



HAL
open science

Impact des comorbidités sur la fatigue dans la polyarthrite rhumatoïde : Résultats d'un programme infirmier de prise en charge des comorbidités (COMEDRA)

Anne Tournadre, Bruno Pereira, Laure Gossec, Martin Soubrier, Maxime Dougados

► To cite this version:

Anne Tournadre, Bruno Pereira, Laure Gossec, Martin Soubrier, Maxime Dougados. Impact des comorbidités sur la fatigue dans la polyarthrite rhumatoïde : Résultats d'un programme infirmier de prise en charge des comorbidités (COMEDRA). *Revue du Rhumatisme*, 2019, 86, pp.597 - 603. <10.1016/j.rhum.2019.09.014>. <hal-03488975>

HAL Id: hal-03488975

<https://hal.science/hal-03488975v1>

Submitted on 21 Jul 2022

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

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



Distributed under a Creative Commons CC BY-NC 4.0 - Attribution - Non-commercial use - International License

Intérêt de la tomographie par émission de positons au [¹⁸F]fluorodésoxyglucose couplée à la tomodensitométrie pour le diagnostic des infections sur matériel rachidien : étude rétrospective de 44 cas

Emilie Follenfant^{1,2}, Nicolas Balamoutoff^{2,3}, Sylvie Lawson-Ayayi⁴, Hervé Dutronc^{1,2}, Michel Dupon^{1,2}, Jean-Marc Vital^{2,5}, Pierre Delobel^{2,6}, Hélène Durox^{2,7}, Henri de Clermont-Gallerande^{2,3}, Philippe Fernandez^{2,3}, Frédéric-Antoine Dauchy^{1,2,4}

1- Service de maladies infectieuses et tropicales, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

2- Centre de Référence Infections Ostéo-Articulaires Complexes du Grand Sud-Ouest (Crioac GSO)

3- Service de Médecine Nucléaire, Hôpital Pellegrin; Université de Bordeaux; INCIA, UMR, CNRS 5287, Bordeaux, France

4- INSERM U1219 Bordeaux Population Health, ISPED, University of Bordeaux, Bordeaux, France.

5- Spine Unit One, Service de chirurgie orthopédique, Hôpital Pellegrin, CHU de Bordeaux, Bordeaux, France

6- Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU de Toulouse, Toulouse, France

7- Service de maladies infectieuses et tropicales, CHU de Limoges, Limoges, France.

Coordonnées de l'auteur : Frédéric-Antoine Dauchy; frederic.dauchy@chu-bordeaux.fr ;

Tel +33 05 56 79 55 36

Résumé

Introduction : L'infection post-opératoire sur matériel rachidien est une complication peu fréquente. Son diagnostic peut être difficile, surtout en cas d'infection chronique.

Méthodes : Cette étude rétrospective cherche à évaluer la performance diagnostique de la tomographie par émission de positons au [¹⁸F]fluorodésoxyglucose couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) dans le cadre d'infections sur matériel rachidien. Les évaluations ont été effectuées entre avril 2010 et juin 2018. Les TEP-TDM ont été réalisées plus de 12 semaines après la chirurgie. Les images en TEP-TDM ont été réinterprétées en aveugle et de manière indépendante par deux médecins de médecine nucléaire. Les données des TEP-TDM ont été analysées visuellement et semi-quantitativement (SUV_{Max}). Les résultats des IRM ont été recueillis à partir des dossiers médicaux. Le diagnostic final d'infection était basé sur des cultures bactériologiques lors de prélèvements profonds ou/et sur l'évolution clinico-biologique lors d'un suivi de douze mois.

Résultats : 49 TEP-TDM ont été réalisées chez 44 patients (22 femmes, âge médian 65,0 ans). 22 patients ont eu un diagnostic d'infection au cours du suivi. La sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) étaient respectivement pour la TEP-TDM de 86,4 %, 81,5 %, 79,2 % et 88,0 % ; pour l'IRM de 66,7 %, 75,0 %, 66,0 %, 75,0 % et de 50,0 %, 92,6 %, 84,6 % et 69,4 % pour la protéine C-réactive sérique (CRP). Bien que ces valeurs soient globalement plus élevées pour la TEP-TDM que pour l'IRM ou la CRP, les différences n'étaient pas statistiquement significatives. Dans cette étude, nous avons observé que des faux positifs peuvent survenir en TEP-TDM en cas d'antécédent d'infection rachidienne ou de syndrome adjacent. Les faux négatifs peuvent résulter d'une arthrodèse avec du matériel étendu ou d'une infection par des bactéries à faible virulence.

Conclusion : La TEP-TDM s'avère intéressante pour le diagnostic d'infection chronique sur matériel rachidien. Ces résultats nécessitent d'être confirmés dans d'autres études prospectives.

Mots Clefs : tomographie par émission de positons au [¹⁸F]fluorodésoxyglucose couplée à la tomodensitométrie, infection de matériel rachidien.

1. Introduction

L'infection de matériels rachidiens est une complication peu fréquente avec une incidence moyenne de 2-3 % [1]. Cette incidence varie entre 0,2 % et 6,7 % en fonction du type de pathologie sous-jacente, de la complexité de la chirurgie et de l'extension du matériel implanté. L'infection sur matériel rachidien est associée à une morbidité élevée et à un taux de mortalité allant jusqu'à 10 % [2]. Une équipe multidisciplinaire expérimentée est nécessaire pour une prise en charge optimale [3]. Le traitement chirurgical d'une infection chronique sur matériel rachidien peut être techniquement complexe et risque d'induire des complications. Il est donc essentiel d'effectuer un diagnostic précis avant la chirurgie [4]. Les critères diagnostiques sont essentiellement fondés sur la microbiologie [3] ainsi que les caractéristiques cliniques et biologiques du patient. Ces dernières ne sont parfois pas concluantes. La culture sur des échantillons de biopsie profonde n'est pas fréquemment obtenue en l'absence d'une nouvelle intervention et une nouvelle chirurgie doit généralement être réalisée [5], les hémocultures sont peu informatives dans ce type d'infection [6]. En ce qui concerne l'évaluation biologique, le dosage de la protéine-C sérique (CRP) est le test le plus fiable. Néanmoins, le CRP manque de sensibilité au stade chronique de l'infection sur matériel rachidien [4, 7, 8] et le diagnostic nécessite habituellement des outils supplémentaires comme l'imagerie. L'imagerie par résonance magnétique (IRM) est considérée comme le gold standard pour le diagnostic d'infection rachidienne [8]. L'IRM présente une sensibilité et une spécificité proches de 67 % et 84 % [9]. Cependant, l'IRM présente des limites dans le cadre d'infection de matériels rachidiens. En effet, dans les mois qui suivent la chirurgie, l'IRM peut difficilement différencier une infection de processus cicatriciels physiologiques post-opératoires [10]. De plus, l'analyse des images d'IRM est rendue difficile par les nombreux artefacts dus aux implants métalliques [9]. Dans la littérature, la tomographie par émission de positrons au [¹⁸F] fluorodésoxyglucose couplée à la tomodensitométrie (TEP-TDM) a montré d'excellentes performances diagnostiques pour la détection d'infection rachidienne, avec une sensibilité entre 86-100 % et une spécificité entre 65-100 % [11–19]. D'autres techniques de médecine nucléaire telles que la scintigraphie aux leucocytes marqués s'avèrent peu performantes lorsque l'infection concerne le rachis [12]. Les données manquent concernant la valeur de la TEP-TDM pour le diagnostic d'infection sur matériel rachidien. Par conséquent, nous proposons d'évaluer ses performances diagnostiques dans le cadre d'infection de matériels rachidiens en pratique clinique.

2. Méthodes

2.1. Patients

Nous avons mené une étude observationnelle rétrospective chez des patients adultes suspects d'une infection sur matériel rachidien ayant bénéficié d'une TEP-TDM entre le 1^{er} avril 2010 et 16 juin 2018. L'étude a été réalisée au sein du service des maladies infectieuses et tropicales de l'hôpital universitaire de Bordeaux, pourvu de 3000 lits, et centre de référence coordonnateur pour les infections ostéo-articulaires dans le Sud-Ouest de la France. Cette étude a obtenu une approbation du Comité d'éthique de l'hôpital universitaire de Bordeaux (ref.2018-22). Les patients ont été sélectionnés en utilisant la base de données nationale de codage des hôpitaux de France (PMSI : *Programme de Médicalisation du Système d'Information*, avec les codes ICD10). Les données ont été anonymisées et la protection des données assurée. Les critères d'inclusion étaient : patient âgé de plus de 16 ans et la TEP-TDM effectuée plus de 12 semaines après la chirurgie vertébrale. Les critères d'exclusion étaient : cancer actif, les femmes enceintes ou allaitantes, autres implants que les dispositifs orthopédiques (cathéter intrathécal ou épidural, pompe intrathécale, neurostimulateur implantables). Concernant les patients diabétiques, la TEP-TDM ne pouvait être effectuée en cas d'augmentation du taux de glucose ≥ 10 mmol/L à l'arrivée dans l'unité de médecine nucléaire. Cette situation peu fréquente implique de retarder l'examen de quelques jours.

2.2. Gold standard

Dans notre centre, les patients avec ce type de situations cliniques sont systématiquement suivis pendant au moins 12 mois après la sortie d'hospitalisation. Le diagnostic de l'infection était basé sur l'observation du pus entourant l'implant lors d'une nouvelle chirurgie et/ou l'identification d'un micro-organisme à partir de cultures de tissus osseux ou de sang [20, 21]. Les biopsies osseuses provenaient d'échantillons chirurgicaux profonds ou de biopsies percutanées. Dans le cadre d'infections à germe peu virulent tel que les staphylocoques à coagulase-négatives ou *Cutibacterium acnes*, deux échantillons positifs étaient exigés pour conclure à un diagnostic positif. L'infection était exclue en cas d'absence de fièvre, de signes locaux et de syndrome inflammatoire (CRP ≤ 10 mg/L) après 12 mois de suivi.

2.3. Imagerie

La TEP-TDM (Discovery Rx, GE Healthcare, WI, USA) était pratiquée après six heures de jeun et avec une glycémie capillaire inférieure à 10,0 mmol/L. L'acquisition était effectuée 60 minutes après l'injection de [¹⁸F] FDG, par une caméra hybride GE Discovery RX. Il s'agit d'images séquentielles avec un champ de vision de 18 cm de large centré sur la région d'intérêt ou sur le corps entier, en mode 3D. La correction d'atténuation a été réalisée avec une tomodensitométrie de 16 barrettes (140 kV ; 40 mAs). Pour l'étude, deux médecins de médecine nucléaire ont analysé indépendamment les TEP-TDM, en l'absence de connaissance du statut clinico-biologique du patient. Chacun d'entre eux a procédé à une analyse qualitative après appréciation visuelle de la projection d'intensité maximale (MIP) sur 360° de la TEP, afin d'affecter un score sur une échelle de 0 à 4 : 0 absence d'infection, 1 infection improbable, 2 infection indéterminée, 3 infection probable, 4 infection certaine. En cas de discordance d'interprétation entre les deux praticiens, ces derniers effectuaient une analyse commune pour établir une décision finale. Pour l'analyse statistique, les examens classés 3 et 4 ont été considérés comme positifs. Il a été utilisé les paramètres de lecture de la TEP semblable à ceux qui avaient été utilisés dans un article précédent [13]. Brièvement, les signes suggestifs d'infection au cours de l'évaluation de la TEP-TDM comprenaient : (i) la localisation de l'hypermétabolisme (aspect d'hypermétabolisme linéaire ou disciforme au niveau de l'espace intervertébral avec/sans hypermétabolisme des plateaux vertébraux et/ou abcès des tissus mous environnants, hypermétabolisme au niveau du matériel d'arthrodèse), (ii) le type de fixation (focale ou multifocale, hypermétabolisme plus élevée au niveau du matériel infecté comparé au matériel non infecté, (iii) Hypermétabolisme estimée par le rapport de la valeur de fixation normalisée maximale (SUV_{Max}) au sein des foyers suspects sur la SUV_{Max} d'une région considérée comme normale (par exemple un disque adjacent normal) avec un ratio $\geq 2,3$. Pour prendre en compte le phénomène de sur correction, les images de TEP TDM ont été examinées de deux manières : avec et sans correction d'atténuation. Pour cette étude, la deuxième étape consistait en une évaluation semi-quantitative réalisée par deux médecins de médecine nucléaire. Pour une évaluation optimale de l'hyper métabolisme dans la région d'intérêt (ROI), Nous avons calculé un ratio de la valeur de fixation normalisée maximale du ROI (SUV_{Max}) rapporté sur la SUV_{Max} de la vertèbre saine sus-jacente. Pour l'analyse statistique, la moyenne des deux valeurs mesurées a été utilisée.

Les images d'IRM étaient effectuées sur une IRM PHILIPS 1.5 T avec les séquences suivantes : séquence sagittale en T1 et T2, séquence sagittale en T1 avec injection de gadolinium et séquence axiale T2 sur le niveau d'intérêt. L'analyse des IRM a été faite en se référant à l'analyse des radiologues au moment de l'examen. Nous avons considéré leur conclusion et avons classé les IRM par un score binaire : 1 présence de l'infection, 0 infection absente.

2.4. Analyses statistiques

Après une analyse descriptive de la population, les données des cas infectés ont été comparées aux données issues de cas non infectés en analyse univariée. Une analyse par courbe ROC (« Receiver Operating Characteristic ») a été utilisée pour identifier le rapport de SUV_{Max} offrant une spécificité optimale tout en gardant une bonne sensibilité. Les performances diagnostiques des différentes méthodes d'évaluation ont été calculées puis comparées à l'aide des courbes ROC de chaque examen. Un score d'évaluation combiné a ensuite été développé en combinant l'analyse qualitative de la TEP-TDM à la CRP. Les patients présentant une TEP-TDM qualitative positive et/ou une CRP ≥ 60 mg/L, étaient considérés infectés. Les analyses statistiques ont été effectuées avec le logiciel STATA (version 9.2, Stata Corporation, College Station, TX, USA).

2.5. Résultats

2.6. Description de la population de l'étude

Au cours de la période étudiée, nous avons identifié 49 suspicions d'infections ayant conduit à la réalisation de 49 TEP-TDM chez 44 patients. Cinq patients ont eu deux épisodes différents d'infection présumée, avec une nouvelle TEP-TDM effectuée au cours du deuxième épisode. Trois patients n'ont pas été inclus dans l'étude en raison d'un cancer évolutif.

Sur ces 44 patients, 22 étaient des hommes (50,0 %) et l'âge médian de 65,0 ans (intervalle interquartile 25-75 [espace interquartile [EIQ] : 52,0-74,2). Les âges médians étaient statistiquement similaires entre les patients infectés (médiane 64,0 [EIQ] : 56,5-77,5) et les patients non-infectés (médiane 66,0 [EIQ] : 47,0-73,0) (p -value $p = 0,18$). Le ratio hommes-femmes était équivalent dans les deux groupes. Les caractéristiques des 49 épisodes de suspicion d'infection sont rapportées dans le tableau 1. Parmi ces 49 épisodes, un diagnostic final d'infection de matériel rachidien a été retenu dans 22 cas. Chez les 27 cas restant, ce diagnostic a été exclu. Sur les 22 patients infectés, il s'agissait pour 9 d'entre eux d'une première infection et pour les 13 autres, d'une rechute d'infection. Concernant les données cliniques, 10 (45,4 %) des 22 patients infectés ont eu de la fièvre comparativement à 3,8 % chez les patients non infectés ($p = 0,001$). La rachialgie était le symptôme le plus fréquent et

le moins spécifique, présent chez 84 % des patients. Dix-neuf patients infectés (86,4 %) présentaient ce symptôme. Une cicatrice érythémateuse était le seul signe local qui était significativement contributif dans le diagnostic d'infection ($p = 0,012$). Il était présent chez 36,4 % des patients infectés comparativement à 7,4 % des patients non infectés. Parmi l'ensemble des patients, on note deux cas avec présence d'une fistule et cinq cas d'écoulement au niveau de la cicatrice. Tous les patients présentant ces signes avaient une infection.

42 IRM ont été effectuées. Sept patients n'ont pas pu avoir d'IRM à cause d'une contre-indication (claustrophobie $n = 2$, pacemaker $n = 2$) ou de refus par les patients ($n = 3$). Le temps de suivi médian a été 412 Jours ([EIQ] : 187-971). Aucun des patients n'a été perdu de vue. Pendant le suivi, 19 patients avaient des cultures bactériologiques. Les échantillons ont été obtenus par : chirurgie au niveau de la colonne vertébrale (16 cas), biopsie scannoguidée (2 cas) ou par hémocultures (5 cas, dont 4 étaient couplés à des prélèvements chirurgicaux). Les bactéries trouvées dans chez les patients infectés étaient : *Staphylococcus aureus* (6 cas), *Staphylococcus coagulase-négative* (3 cas), *Cutibacterium acnes* (1 cas), *Pseudomonas aeruginosa* (1 cas), *Proteus mirabilis* et *Escherichia coli* (1 cas), *Morganella morganii* (1 cas) et *Enterobacter cloacae* (1 cas). Pour les huit patients infectés restants, un aspect purulent a été observé au cours de la chirurgie malgré des prélèvements négatifs. La PCR de l'ARN 16S a été effectuée pour deux d'entre eux et est revenue négative.

2.7. Résultats de la TEP-TDM

49 TEP-TDM ont été réalisées chez 44 patients. Les 49 TEP-TDM ont été réinterprétées de façon indépendante par deux médecins expérimentés en médecine nucléaire, en aveugle du diagnostic final du patient. La concordance des résultats de cette évaluation visuelle entre les deux observateurs était de 87,8 % (coefficient Kappa 0,76). Sur la base de cette évaluation, la sensibilité, la spécificité, la valeur prédictive positive (VPP) et la valeur prédictive négative (VPN) étaient respectivement de 86,4 %, 81,5 %, 79,2 % et 88,0 %. Pour les 49 TEP-TDM, trois résultats étaient des faux négatifs et cinq des faux positifs. Lors de l'évaluation semi-quantitative, le SUV_{max} était en moyenne de 2,1 pour les patients infectés et de 1,8 pour les patients non infectés ($p = 0,43$). Un ratio de $SUV_{max} \geq 2,3$ permettait de maximiser la performance diagnostique, selon l'analyse de la courbe ROC (aire sous la courbe = 0,63). En utilisant ce seuil, la sensibilité et la spécificité étaient respectivement de 40,9 % et de 85,2 %.

42 IRM et de 49 dosages de protéine C-réactive sérique (CRP) ont été effectués lors de l'évaluation initiale des 49 épisodes (plus de 12 semaines après la chirurgie). La valeur seuil

la plus discriminante de CRP était de 60 mg/L (aire sous la courbe = 0,71). La sensibilité, spécificité, VPP et VPN étaient respectivement de 66,7 %, 75,0 %, 66,0 %, 75,0 % pour l'IRM et de 50,0 %, 92,6 %, 84,6 % et 69,4 % pour la CRP. L'évaluation combinée de l'analyse qualitative de la TEP-TDM couplée à CRP \geq 60 mg/L donnait les résultats suivants : sensibilité 90,9 %, spécificité 77,8 %, VPP 76,9 % et VPN 91,3 %. Les comparaisons entre les différents tests et l'analyse qualitative des TEP-TDM sont rapportées dans le tableau 2. Une analyse en sous-groupe a été effectuée en fonction du nombre de niveaux fusionnés. Les valeurs diagnostiques de l'analyse qualitative de la TEP-TDM étaient meilleures lorsque les patients avaient du matériel implanté étendu sur moins de trois niveaux, comme indiqué dans le tableau 3. Dans le sous-groupe avec trois niveaux de vertèbres ou plus fixées, la combinaison de l'analyse qualitative de la TEP-TDM positive ou CRP \geq 60 mg/L a donné les résultats suivants : sensibilité 86 %, spécificité 64 %, VPP 71 % et VPN 82 %.

3. Discussion

Cette étude est la première à évaluer spécifiquement l'intérêt de la TEP-TDM au ^{18}F FDG pour le diagnostic d'infection sur matériel rachidien. L'infection rachidienne avec présence de matériel implanté est un défi diagnostique. Les signes cliniques sont parfois ambigus, en particulier en cas d'infection rachidienne chronique ou tardive [22]. Nous avons observé que l'analyse qualitative de la TEP-TDM présente de bonnes valeurs diagnostiques. La TEP-TDM est au moins équivalente à l'IRM pour ce diagnostic. Une des forces de notre étude est l'évaluation d'un échantillon homogène de patients pris en charge en clinique en routine. Ainsi, nos résultats devraient être reproductibles dans la majorité des centres de chirurgie du rachis.

Nous avons trouvé des valeurs diagnostiques semblables à celles rapportées dans la littérature avec la TEP-TDM. Les études précédentes se concentrant principalement sur les infections rachidiennes d'origine hématogène ont trouvé de meilleures valeurs diagnostiques que dans notre étude [14, 16, 23, 24]. Les études qui ont évalué les valeurs diagnostiques de la TEP-TDM dans le cadre d'infection de matériels rachidiens ont trouvé des valeurs diagnostiques similaires à celles de notre étude [13, 19]. Winter *et al.* ont trouvé une sensibilité à 100 % et une spécificité à 81 % pour la TEP non couplée à la TDM. Cette sensibilité élevée pourrait être expliquée par le choix d'un seuil de ratio de SUV_{Max} faible pour maximiser la sensibilité et l'absence de contribution de la TDM pour l'analyse morphologique [11]. Nous sommes en accord avec Nakahara *et al.* qui relèvent que la TEP-TDM pourrait

être une imagerie utile pour mieux délimiter la zone infectée et ainsi permettre une chirurgie plus ciblée [17].

Certains éléments sont à prendre en compte pour l'interprétation. Premièrement, la topographie des lésions métaboliques peut aider à identifier une infection. Par exemple, un hypermétabolisme centré sur une vis trans-pédiculaire est plus suspect qu'une fixation diffuse du matériel. Cette interprétation est particulièrement facilitée par l'utilisation d'images sagittales en TEP-TDM pour le rachis. Ces reconstructions doivent être réalisées dans cette indication. Deuxièmement, l'intensité de l'hypermétabolisme est un élément important. L'analyse semi-quantitative permet de compléter l'analyse visuelle. Dans cette étude, un rapport de SUV_{max} élevé avait une spécificité élevée (85,2 %) pour le diagnostic d'infection. La faible sensibilité de cette dernière s'explique par le phénomène de correction d'atténuation, par la variabilité interindividuelle et en fonction de l'espèce bactérienne en cause. Troisième, la tomodensitométrie est un outil diagnostic capital pour analyser l'aspect morphologique des lésions associées à l'hypermétabolisme. L'injection de produit de contraste iodé est particulièrement utile dans cette indication. Les signes d'infection en TDM tel qu'un abcès, une fistule ou des érosions corticales, renforcent l'analyse de la TEP (Figure 1).

Nous avons observé quelques faux positifs et faux négatifs avec la TEP-TDM. Pour prévenir les faux positifs, une analyse de la tomodensitométrie est essentielle pour identifier correctement les affections dégénératives ou inflammatoires associées à l'instabilité mécanique [25]. La présence de matériel implanté peut être responsable des débris métalliques qui créés une réaction inflammatoire [11]. Dans le cadre du syndrome du segment adjacent, un hypermétabolisme diffus ou focal peut également être observé à proximité du matériel. Ce phénomène a déjà été décrit précédemment dans la littérature, il est lié à des contraintes mécaniques [11, 13]. Nous n'avons pas observé dans notre étude de faux positifs en lien avec des lésions de type dégénératives ou par mécanismes de fusions vertébrales en cours. Cela suggère que la TEP-TDM pourrait différencier de manière adéquate les infections rachidiennes des lésions dégénératives, comme suggéré par Stumpe *et al.* [24]. Dans notre étude, les cinq cas de faux positifs lors de l'évaluation visuelle de la TEP-TDM étaient des patients ayant une infection antérieure. La question de savoir si le type de bactérie peut influencer la réponse immunitaire et donc l'hypermétabolisme qui en résulte reste entière [13]. Il est reconnu que la réaction immunitaire est distincte d'une personne à une autre, ainsi que d'un type de bactérie à l'autre. Dans cette étude, trois des cinq faux positifs avaient eu précédemment une infection à *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). *S. aureus* peut acquérir une virulence plus importante par l'expression du gène régulateur accessoire (Agr) et peut être responsable d'une forte activation du système immunitaire [26]. Une hypothèse est que cette activation pourrait persister et être responsable de faux positifs

en TEP-TDM. À l'inverse, deux des trois faux négatifs correspondaient à des infections par des bactéries à croissance lente (*Cutibacterium acnes*) ce qui pourrait expliquer l'absence d'hypermétabolisme visualisé. Dans cette étude, on note que tous les faux négatifs concernent des patients avec du matériel étendu au niveau du rachis. L'analyse composite combinant l'analyse qualitative du TEP-TDM et de la CRP permet d'améliorer la sensibilité à 86 % dans le sous-groupe avec trois ou plusieurs niveaux vertébraux fixés. Cela indique que les cliniciens devraient prendre en compte à la fois les résultats de la TEP-TDM et de la CRP dans ces cas très complexes.

Notre étude présente des limites. Nous avons choisi arbitrairement un délai minimum de douze semaines entre la chirurgie et la TEP-TDM, devant le manque de données dans la littérature. D'après notre expérience, il y a un risque de faux positifs dans les quatre à huit premières semaines après la chirurgie. Il serait intéressant de mieux évaluer le délai optimal à l'aide d'études spécifiques. D'autre part nous n'avons pas pris en compte certains éléments de la chirurgie. Par exemple, l'utilisation de protéines morphogéniques osseuses (BMP) pour faciliter la consolidation pourrait être à l'origine de phénomènes inflammatoires. L'IRM est considérée comme le gold standard pour la détection d'infection sur matériel rachidien malgré des valeurs diagnostiques limitées [13–15, 17], avec des hypersignaux persistants plusieurs mois après la chirurgie [27–29]. L'absence de relecture des images d'IRM peut avoir conduit dans notre étude à une sous-estimation de l'intérêt de la TEP. La période de suivi des patients pendant 12 mois pourrait avoir été insuffisamment prolongée. Cela pourrait avoir conduit à méconnaître des infections latentes à révélation ultérieure. Bien qu'une période de suivi de 12 mois soit fréquemment utilisée dans la littérature, nous ne pouvons pas exclure que cela ait pu être responsable d'un éventuel biais de classification [3–13]. Certains marqueurs biologiques tels que la CRP sont utiles pour le diagnostic d'infection sur matériel rachidien [30]. L'intérêt d'autres marqueurs est en cours d'exploration dans le cadre d'infections sur matériel orthopédique. Par exemple, le diagnostic peut être amélioré lorsque la CRP est combinée au dosage d'IL-6 [31]. Les autres techniques de médecine nucléaire telle que la scintigraphie au ⁶⁷Ga ou aux leucocytes marqués ne sont pas performantes dans le cadre des infections rachidiennes, c'est pourquoi leur utilisation n'est pas recommandée dans cette situation [12, 32–35]. En 2018, La TEP-TDM apparaît être l'examen nucléaire le plus performant en terme de dosimétrie, de résolution spatiale et de valeurs diagnostiques dans cette situation [11–19]. Nos résultats suggèrent donc que la TEP-TDM est utile pour le diagnostic d'infection chronique sur matériel rachidien. Ces résultats nécessitent être évalués lors d'études prospectives.

Remerciements

Les auteurs souhaitent remercier tous les patients inclus dans l'étude.

Conflits des intérêts

Les auteurs déclarent qu'ils n'ont pas de conflits d'intérêt.

Références

1. Smith JS, Shaffrey CI, Sansur CA, 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* 2011;36:556–63.
2. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010;65:11–24.
3. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), Collège des Universitaires de Maladies Infectieuses et Tropicales (CMIT), Groupe de Pathologie Infectieuse Pédiatrique (GPIP), Société Française d'Anesthésie et de Réanimation (SFAR), Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (SOFECOT), Société Française d'Hygiène Hospitalière (SFHH) et al. *Med Mal Infect* 2009;39:745–74.
4. Chaudhary SB, Vives MJ, Basra SK, et al. Postoperative Spinal Wound Infections and Postprocedural Diskitis. *J Spinal Cord Med* 2007;30:441–51.
5. Wille H, Dauchy F-A, Desclaux A, et al. Efficacy of debridement, antibiotic therapy and implant retention within three months during postoperative instrumented spine infections. *Infect Dis Lond Engl*. 2017;49:261–7.
6. Dufour V, Feydy A, Rillardon L, et al. Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin Arthritis Rheum*. 2005;34:766–71.
7. Rosahl SK, Gharabaghi A, Zink PM, et al. Monitoring of blood parameters following anterior cervical fusion. *J Neurosurg*. 2000;92:169–74.
8. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*. 1985;157:157–66.
9. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB, et al. MR imaging findings in spinal infections: rules or myths? *Radiology*. 2003;228:506–14.
10. Carragee EJ. The clinical use of magnetic resonance imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine*. 1997;22:780–5.
11. De Winter F, Gemmel F, Van De Wiele C, et al. 18-Fluorine Fluorodeoxyglucose Positron Emission Tomography for the Diagnosis of Infection in the Postoperative Spine. *Spine* 2003;28:1314.
12. Fuster D, Tomás X, Mayoral M, et al. Prospective comparison of whole-body (18)F-FDG PET/CT and MRI of the spine in the diagnosis of haematogenous spondylodiscitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:264–71.
13. Dauchy F-A, Dutertre A, Lawson-Ayayi S, et al. Interest of [18F]fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for the diagnosis of relapse in patients with spinal infection: a prospective study. *Clin Microbiol Infect*. 2016;22:438–43.
14. Smids C, Kouijzer IJE, Vos FJ, et al. A comparison of the diagnostic value of MRI and ¹⁸F-FDG-PET/CT in suspected spondylodiscitis. *Infection*. 2017;45:41–9.

15. Gratz S, Dörner J, Fischer U, et al. ¹⁸F-FDG hybrid PET in patients with suspected spondylitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2002;29:516–24.
16. Schmitz A, Risse J, Grünwald F, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography findings in spondylodiscitis: preliminary results. *Eur Spine J*. 2001;10:534–9.
17. Nakahara M, Ito M, Hattori N, et al. ¹⁸F-FDG-PET/CT better localizes active spinal infection than MRI for successful minimally invasive surgery. *Acta Radiol*. 2015;56:829–36.
18. Nanni C, Boriani L, Salvadori C, et al. FDG PET/CT is useful for the interim evaluation of response to therapy in patients affected by haematogenous spondylodiscitis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2012;39:1538–44.
19. Schiesser M, Stumpe KDM, Trentz O, et al. Detection of Metallic Implant-associated Infections with FDG PET in Patients with Trauma: Correlation with Microbiologic Results. *Radiology*. 2003;226:391–8.
20. Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, et al. Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis*. 2013;56:e1–25.
21. Shen L, Jiang C, Jiang R, et al. Diagnosis and classification in MRI of brucellar spondylitis. *Radiol Infect Dis*. 2017;4:102–7.
22. van der Bruggen W, Bleeker-Rovers CP, Boerman OC, et al. PET and SPECT in Osteomyelitis and Prosthetic Bone and Joint Infections: A Systematic Review. *Semin Nucl Med*. 2010;40:3–15.
23. Kälicke T, Schmitz A, Risse JH, et al. Fluorine-18 fluorodeoxyglucose PET in infectious bone diseases: results of histologically confirmed cases. *Eur J Nucl Med*. 2010; 27:524–8.
24. Stumpe KDM, Zanetti M, Weishaupt D, et al. FDG Positron Emission Tomography for Differentiation of Degenerative and Infectious Endplate Abnormalities in the Lumbar Spine Detected on MR Imaging. *Am J Roentgenol*. 2002;179:1151–7.
25. Peters M, Willems P, Weijers R, et al. Pseudarthrosis after lumbar spinal fusion: the role of ¹⁸F-fluoride PET/CT. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2015;42:1891–8.
26. Schweizer ML, Furuno JP, Sakoulas G, et al. Increased Mortality with Accessory Gene Regulator (*agr*) Dysfunction in *Staphylococcus aureus* among Bacteremic Patients. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011;55:1082–7.
27. Ortiz O, Pait TG, McAllister P, et al. Postoperative magnetic resonance imaging with titanium implants of the thoracic and lumbar spine. *Neurosurgery*. 1996;38:741–5.
28. Forrester DM. Infectious spondylitis. *Semin Ultrasound CT MRI*. 2004;25:461–73.
29. Kwon J-W, Hyun S-J, Han S-H, et al. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Korean J Spine*. 2017;14:27–34.
30. Sheikh AF, Khosravi AD, Goodarzi H, et al. Pathogen Identification in Suspected Cases of Pyogenic Spondylodiscitis. *Front Cell Infect Microbiol*. [cited 2018 Apr 18];7.

31. Ettinger M, Calliess T, Kielstein JT, et al. Circulating Biomarkers for Discrimination Between Aseptic Joint Failure, Low-Grade Infection, and High-Grade Septic Failure. *Clin Infect Dis*. 2015;61:332–41.
32. Erba PA, Glaudemans AWJM, Veltman NC, et al. Image acquisition and interpretation criteria for ^{99m}Tc-HMPAO-labelled white blood cell scintigraphy: results of a multicentre study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2014;41:615–23.
33. Palestro CJ, Kipper SL, Weiland FL, et al. Osteomyelitis: Diagnosis with ^{99m}Tc-labeled Antigranulocyte Antibodies Compared with Diagnosis with ¹¹¹In-labeled Leukocytes—Initial Experience. *Radiology*. 2002;223:758–64.
34. Palestro CJ. Radionuclide imaging of osteomyelitis. *Semin Nucl Med*. 2015;45:32–46.
35. Love C, Patel M, Lonner BS, et al. Diagnosing spinal osteomyelitis: a comparison of bone and Ga-67 scintigraphy and magnetic resonance imaging. *Clin Nucl Med*. 2000; 25:963–77.

Tableau 1 : caractéristiques des 49 épisodes d'infections suspectées

	Population totale (n =49)	Infectés (n =22)	Non infecté (n=27)	la valeur <i>p</i>
Caractéristiques cliniques				
Principales comorbidités, n (%)				0,41
Diabète	12 (24,5)	7 (31,8)	5 (18,1)	
Cancer	7 (14,3)	4 (18,1)	3 (11,1)	
Traitement immunosuppresseur/stéroïdes	1 (2,0)	0	1 (3,7)	
Insuffisance rénale chronique ^a	0	0	0	
	4 (8,2)	3 (13,6)	1 (3,7)	
Alcoolisme chronique	2 (4,0)	1 (4,5)	1 (3,7)	
Tabac, exposition cumulative, moyenne (an)	13,6 (20,5)	14,5 (17,8)	12,7 (23,2)	
IMC ^b , médiane (EIQ ^c), kg/m ²	26,0 (22,0-310)	24,0 (20,5-300)	28,4 (230-320)	0,17
Dénutrition ^d , n (%)	7 (14,3)	6 (28,6)	1 (4,2)	0,12
Score ASA ^e , n (%)				0,12
1	15 (30,6)	5 (22,7)	10 (37,0)	
2	21 (42,9)	8 (36,4)	13 (48,1)	
3	13 (26,5)	9 (40,9)	4 (14,8)	
4	0	0	0	
Nombre d'infections précédentes, moyenne (SD) ^f	0,67 (0,8)	0,86 (1,0)	0,52 (0,6)	0,26
Délai entre la chirurgie et la TEP-TDM, médiane (EIQ), jour	256 (153-682)	413 (166-1346)	197 (148-534)	0,07
Délai entre IRM et TEP-TDM, médiane (EIQ), jour	8,0 (4,3)	26,5 (2-49)	3,5 (0-37)	0,15
Durée du suivi après TEP-TDM, médiane (EIQ), jour	412 (187-971)	416 (214-755)	409 (153-1244)	0,87
Caractéristiques chirurgicales				
Causes de la chirurgie, n (%)				0,06
Traumatique	2 (4,1)	0 (0,0)	2 (7,4)	
Dégénérative	36 (73,5)	14 (63,6)	22 (81,5)	
Déformation (scoliose)	11 (22,4)	8 (36,4)	3 (11,1)	
Nombre de chirurgies précédentes, moyenne (SD)	2,6 (2,9)	2,9 (4,2)	2,4 (1,4)	0,56
Localisation, n (%)				0,48
Cervicale	4 (8,2)	1 (4,5)	3 (11,1)	
Thoracique	0	0	0	
Lombaire	19 (38,8)	10 (45,5)	9 (33,3)	
Thoracolombaire	3 (6,1)	2 (9,1)	1 (3,7)	
Thoraco-lombo-sacrée	6 (12,2)	2 (9,1)	4 (14,8)	
Cervico-thoraco-lombo-sacré	4 (8,2)	3 (13,6)	1 (3,7)	
Lumbo-sacré	13 (26,5)	4 (18,2)	9 (33,3)	
Nombre de vertèbre fixé, n (%)				0,41
≤2	21 (42,9)	8 (36,4)	13 (48,1)	
≥ 3	28 (57,1)	14 (63,6)	14 (51,9)	
Approche chirurgicale, n (%)				0,40
Antérieure	4 (8,2)	1 (4,5)	3 (11,1)	
Postérieure	45 (91,8)	21 (96,4)	24 (88,9)	
Type de Chirurgie n (%)				0,31
Arthrodèse + Cage intersomatique	22 (44,9)	7 (31,8)	15 (55,6)	
Prothèse discale	1 (2,0)	1 (4,5)	0	
Arthrodèse sans cage intersomatique	26 (53,0)	14 (63,6)	12 (44,4)	
Type de matériel, n (%)				0,08
Métal	25 (51,0)	15 (68,2)	10 (37,0)	
Métal + PEEK ^g	12 (24,5)	4 (18,2)	8 (29,6)	
Métal + substitut osseux et/ou greffe osseuse	12 (24,5)	3 (13,6)	9 (33,3)	
Caractéristiques biologiques				
Protéine C-réactive, moyenne (SD) mg/L	45,3 (72,8)	84,8 (92,6)	13,1 (21,1)	0,001
Glycémie, moyenne (SD) g/L	0,98 (0,16)	0,95 (0,12)	1,0 (0,18)	0,54
Créatinine (SD) μmol/L	71,0 (19,5)	73,0 (27,0)	69,0 (17,0)	0,39
Globules blancs, moyenne (SD) G/L	8,2 (2,7)	8,7 (2,6)	7,7 (2,8)	0,11
Polynucléaires neutrophiles, moyenne (SD) G/L	5,4 (2,3)	6,2 (2,2)	4,8 (2,2)	0,03

^aInsuffisance rénale chronique avec CKD-EPI < 30 ml/min/1,73 m²; ^bIMC : indice de masse corporelle; ^cEIQ : espace interquartile; ^dSous-nutrition selon les critères de sous-nutrition de l'OMS : indice de masse corporelle (IMC) ≤ 17 à 20 kg/m² ou perte de poids ≥ 10 % ou ≥ 5 % en un mois ou albumine ≤ 30g/L, pré-albumine ≤ 110 mg/L. ^eScore ASA : score de la société américaine des anesthésiologistes; ^fSD : écart type; ^gPEEK : polyétheréthercétone

Tableau 2 : valeurs diagnostiques pour les différents examens

	IRM	CRP \geq 60 mg/L	TEP-TDM semi- quantitative	TEP-TDM qualitative	TEP-TDM qualitative- CRP (évaluation combinée)*
Sensibilité (%)	66,7	50,0	40,9	86,4	90,9
Spécificité (%)	75,0	92,6	85,2	81,5	77,8
VPP (%)	66,0	84,6	69,2	79,2	76,9
VPN (%)	75,0	69,4	63,9	88,0	91,3
Rapport de vraisemblance	71,4	73,4	65,3	83,7	83,7
AUC (95 % CI)	0,71 (0,57-0,85)	0,71 (0,56-0,86)	0,63 (0,47-0,79)	0,84 (0,73-0,95)	0,84 (0,73-0,95)
<i>p-value</i>	0,16	0,09	0,001	-	0,88

IRM : imagerie par résonance magnétique; TEP-TDM : tomographie par émission de positrons/tomodensitométrie; CRP : protéine C-réactive; VPP : valeur prédictive positive; VPN : valeur prédictive négative; AUC : aire sous la courbe; IC : intervalle de confiance; la valeur de *p* se rapporte à la comparaison par la courbe ROC des différents examens à l'analyse qualitative de la TEP-TDM.

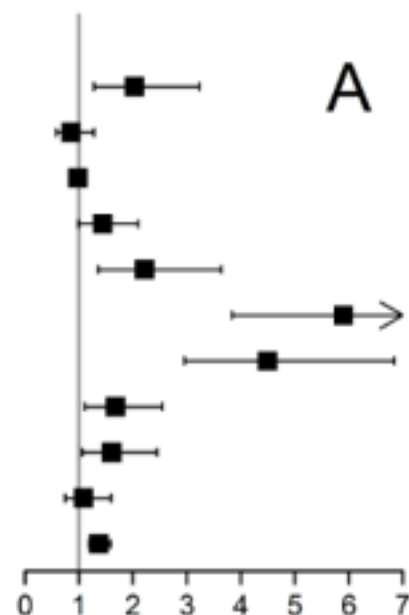
*Les patients présentant une TEP-TDM ou une CRP \geq 60 mg/L étaient considérés comme ayant une évaluation positive.

Tableau 3 : valeurs diagnostiques de la TEP-TDM qualitative selon le nombre de niveaux fixés

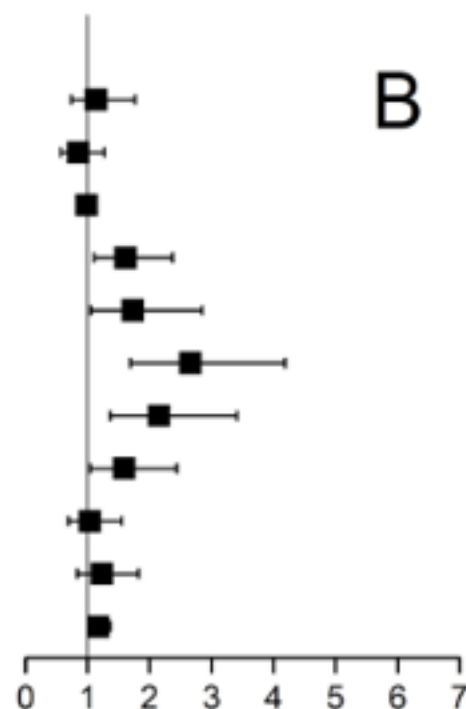
	1 (n =13)	2 (n =8)	≥ 3 (n =28)	Tous niveaux (n =49)
Sensibilité (%)	100	100	79	86
Spécificité (%)	100	75	64	81
VPP (%)	100	80	69	79
VPN (%)	100	100	75	88

TEP-TDM : tomographie par émission de positons/tomodensitométrie ; VPP : valeur prédictive positive; VPN : valeur prédictive négative

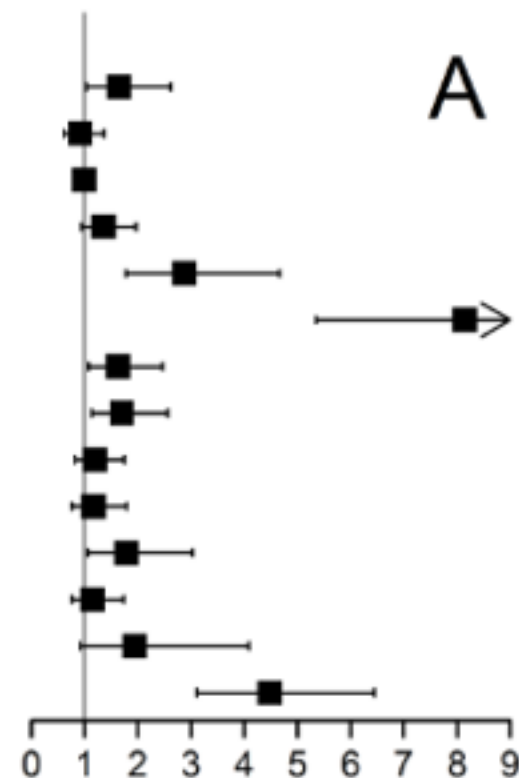
	RR	IC 95 %	Valeur p
Femmes	2,027	[1,273 ; 3,228]	0,003
Sans travail	0,854	[0,573 ; 1,272]	0,438
Durée de la PR	0,978	[0,958 ; 0,998]	0,438
Faible activité physique	1,439	[0,989 ; 2,094]	0,057
DAS 2,6-3,2	2,218	[1,354 ; 3,633]	0,002
DAS > 3,2	5,900	[3,837 ; 9,072]	< 0,001
mHAQ	4,492	[2,950 ; 6,840]	< 0,001
AINS en cours	1,676	[1,103 ; 2,547]	0,016
Biothérapie	1,607	[1,058 ; 2,442]	0,026
Corticoïdes en cours	1,088	[0,743 ; 1,594]	0,665
Score MMI.count	1,366	[1,184 ; 1,577]	< 0,001



	RR	IC 95 %	Valeur p
Femmes	1,135	[0,732 ; 1,761]	0,571
Sans travail	0,850	[0,570 ; 1,270]	0,428
Durée de la PR	0,983	[0,962 ; 1,004]	0,114
Faible activité physique	1,613	[1,100 ; 2,365]	0,014
DAS 2,6-3,2	1,729	[1,049 ; 2,850]	0,032
DAS > 3,2	2,655	[1,685 ; 4,183]	< 0,001
mHAQ	2,155	[1,366 ; 3,402]	0,001
AINS en cours	1,589	[1,036 ; 2,436]	0,034
Biothérapie	1,034	[0,688 ; 1,554]	0,873
Corticoïdes en cours	1,232	[0,834 ; 1,818]	0,295
Score MMI.count	1,175	[1,012 ; 1,364]	0,035



	RR	IC 95 %	Valeur p
Femmes	1,646	[1,035 ; 2,618]	0,035
Sans travail	0,919	[0,620 ; 1,361]	0,673
Durée de la PR	0,994	[0,975 ; 1,013]	0,526
Faible activité physique	1,354	[0,933 ; 1,965]	0,110
DAS 2,6-3,2	2,874	[1,772 ; 4,662]	< 0,001
DAS > 3,2	8,147	[5,343 ; 12,421]	< 0,001
AINS en cours	1,623	[1,070 ; 2,461]	0,023
Biothérapie	1,703	[1,132 ; 2,563]	0,011
Corticoïdes en cours	1,198	[0,824 ; 1,741]	0,344
IMC 25-30	1,169	[0,766 ; 1,786]	0,469
IMC > 30	1,786	[1,055 ; 3,023]	0,031
Hypertension	1,148	[0,763 ; 1,727]	0,509
BPCO	1,939	[0,921 ; 4,084]	0,081
Anxiété/dépression	4,476	[3,111 ; 6,439]	< 0,001



	RR	IC 95 %	Valeur p
Femmes	0,910	[0,580 ; 1,427]	0,680
Sans travail	0,890	[0,595 ; 1,334]	0,573
Durée de la PR	0,990	[0,970 ; 1,011]	0,348
Faible activité physique	1,627	[1,108 ; 2,391]	0,013
DAS 2,6-3,2	1,946	[1,181 ; 3,208]	0,009
DAS > 3,2	3,247	[2,079 ; 5,070]	< 0,001
AINS en cours	1,445	[0,937 ; 2,229]	0,096
Biothérapie	1,072	[0,713 ; 1,613]	0,738
Corticoïdes en cours	1,337	[0,907 ; 1,971]	0,142
IMC 25-30	1,141	[0,742 ; 1,756]	0,547
IMC > 30	0,831	[0,455 ; 1,519]	0,547
Hypertension	0,983	[0,635 ; 1,520]	0,937
BPCO	1,576	[0,718 ; 3,460]	0,256
Anxiété/dépression	3,169	[2,172 ; 4,624]	< 0,001

