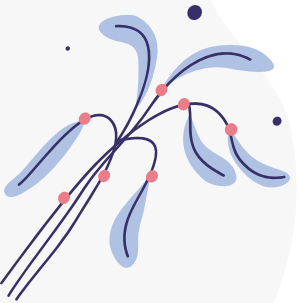


Cas clinique

Dr Khaoula Rekik-Résidente Fatma Gassara
Service des Maladies Infectieuses – CHU Hédi Chaker Sfax

Dr Manel Marzouk- Résidente Yasmine Maatouk
Laboratoire de Microbiologie-CHU Farhat Hached Sousse



Cas clinique



Madame K.H âgée de 65 ans originaire de Meknessi

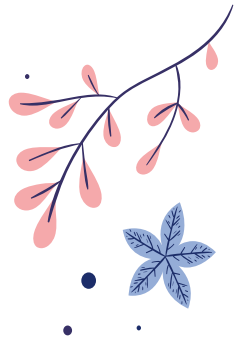
ATCDs :

- HTA
- Ligature des trompes il y a 25 ans

Habitudes :

- Pas de contage tuberculeux
- Pas de consommation de lait cru
- Pas de contact avec les animaux

Cas clinique



Motif de consultation :

Rachialgie fébrile

HDM :

- 4 mois: apparition de douleurs rachidiennes
- Pas d'amélioration sous traitement symptomatique
- Des sueurs nocturnes et fièvre non chiffrée

Interrogatoire :

- Rachialgie d'allure inflammatoire
- Notion d'amaigrissement non chiffrée
- Pas de trouble vesico sphinctériens

Examen physique



Patiente consciente coopérante

Apyrétique

Poids : 65 kg

TA: 140/70

FC : 85 bpm

FR : 18 cpm

SaO2 : 98% a AA

- **Syndrome rachidien** cervical bas et dorsal avec signe de sonnette +

- Pas de déficit moteur ni sensitif

Signe de Hoffman : négatif

Signe de l'Hermitte : négatif

- ROT présents et symétriques



Biologie

GB : 12140 /mm³ PNN: 9060/mm³

LYM :2150 /mm³

HB : 9,4 g/dl VGM: 82 MCH: 28

PLQ : 64000/mm³

Urée : 6,8 mmol/l

Créatinine : 75 umol/l

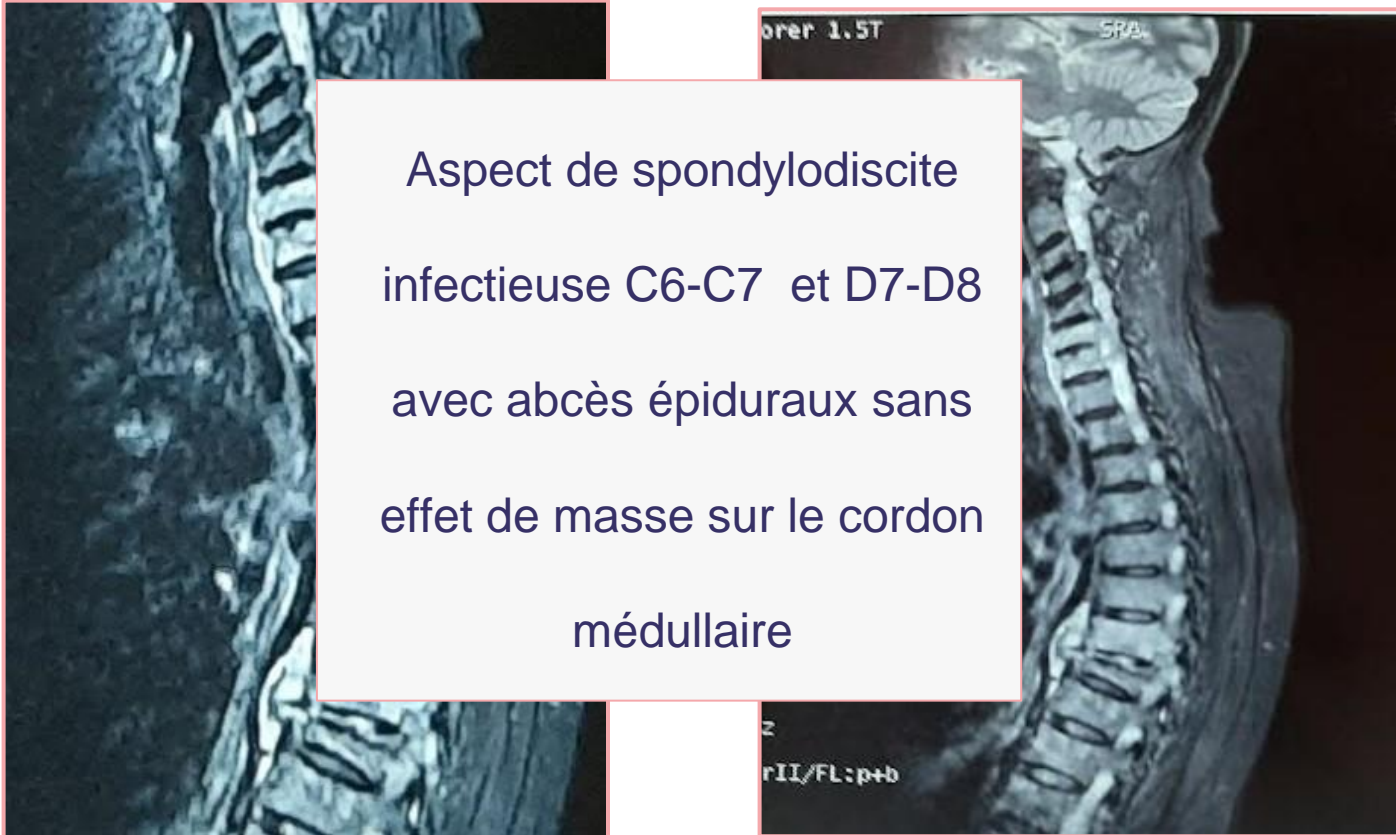
CRP : 56 mg/l

Vs : 74 la 1ere heure

Bilan hépatique: correct



IRM rachidienne



Aspect de spondylodiscite
infectieuse C6-C7 et D7-D8
avec abcès épiduraux sans
effet de masse sur le cordon
médullaire

Epidémiologie des SPD



- Les SPD infectieuses : 2 à 4 % de l'ensemble des infections ostéoarticulaires
- **Urgence** diagnostique et thérapeutique: pronostic fonctionnel
- Problème de diagnostic étiologique
- Selon les différentes séries rétrospectives tunisiennes: la tuberculose est la première étiologie



Etiologies infectieuses de la SPD



Spondylodiscite	Fréquence
La tuberculose représente la cause la plus fréquente d'infections vertébrale dans le monde	9 à 46% des cas pays en développement. En Tunisie : 46 à 64%
Brucella spp., peut être prédominante (bassin méditerranéen et Moyen Orient)	21 à 48% des cas
A pyogènes	18 à 36%
Mycosiques (Candida et Aspergillus +++)	0,5% a 1,6%
Parasitaires	rare

Devant la suspicion d'une spondylodiscite, quels prélèvements permettent de poser le diagnostic étiologique?

A - Expectorations 2 jours de suite à la recherche de BK

B - Biopsie disco- vertébrale

C - Quantiféron

D - Ponction d'une collection paravertébrale

E - Sérologie de Wright

Devant la suspicion d'une spondylodiscite, quels prélèvements permettent de poser le diagnostic étiologique?

A - Expectations 2 jours de suite à la recherche de BK

B - Biopsie disco- vertébrale

C - Quantiféron

D - Ponction d'une collection paravertébrale

E - Sérologie de Wright

Enquête étiologique :

- RBK dans les crachats: **négatives**
- Sérologie de Wright: **négative**
- Hémostures: **négatives**

Recherche de BK

Nom & Prénom :

Service r1.6

Recherche de Bacille de kock dans :

* Crachat

* Urine

* Poxion

Résultats :

* Négatif

* Positif (+)

* Positif (++)

* Positif (+++)

Nombre d'échantillons :

°(01)

°(02)

°(03)

°(+03)

04

BACTERIOLOGIE

Rose Bengale et Sérodiagnostic de Wright

Sérologie de Wright. Négatif

Remarque: un résultat positif a moins de signification clinique que la démonstration d'une évolution du titre entre des échantillons prélevés à distance. Un résultat négatif n'exclut pas l'infection (prise avant production des anticorps). Des faux négatifs peuvent être obtenus en cas d'immunosévérité, grossesse et de traitement antibiotique. Le diagnostic clinique n'est pas basé sur un test et doit intégrer les données cliniques et biologiques.

Sérologie au Rose Bengale Négatif

Biopsie disco-vertébrale



- Sous contrôle tomodensitométrique
- Dans des conditions d'asepsie chirurgicale
- A l'aiguille fine pour les sites anatomiques difficiles
- Plus souvent au trocart >18
- Au moins 7 prélèvements :
 - 2 au niveau du plateau vertébral supérieur
 - 2 au niveau du plateau vertébral inférieur
 - 2 au niveau du disque
 - 1 à partir du liquide de rinçage du disque



Biopsie disco-vertébrale



Pour l'étude anatomo-pathologique : les fragments sont acheminés dans des flacons contenant du formol tamponné à 10%

En vue d'une analyse microbiologique, la PBDV:

Pas de conservateurs

Bouin, formol → faux (-)



- Acheminement rapide
- Sinon → **conservation à +4°C**
- Avant tout TTT antimycobactérien
- Récipients stériles, à usage unique et à fermeture hermétique

Au laboratoire

PBDV



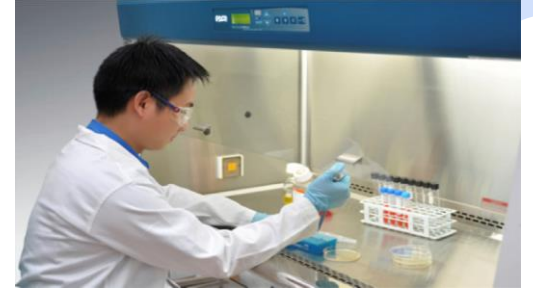
Broyage



ED
CULTURE

PCR

PSM type II



Broyage au stomacher



Broyage manuel
(Broyeur de Potter)

RBK: ED: Coloration utilisée?

A- Ziehl Neelsen

B- Gram

C- Bleu de méthylène

D- Auramine

E- Encre de Chine

RBK: ED: Coloration utilisée?

A- Ziehl Neelsen **Gold standrad**

B- Gram

C- Bleu de méthylène

D- Auramine **Variante du ZN**

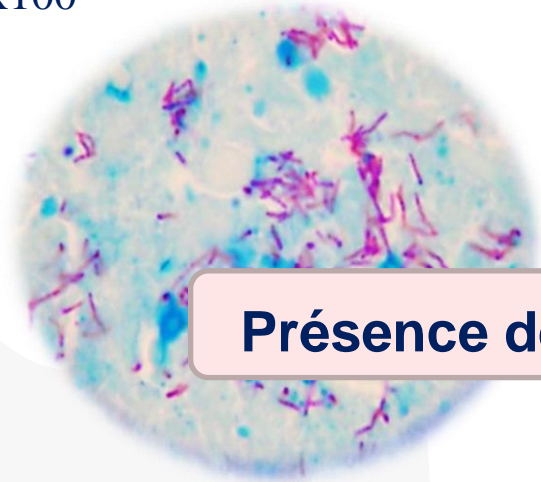
E- Encre de Chine

Diagnostic: Examen Direct

Coloration de Ziehl Neelsen (ZN):

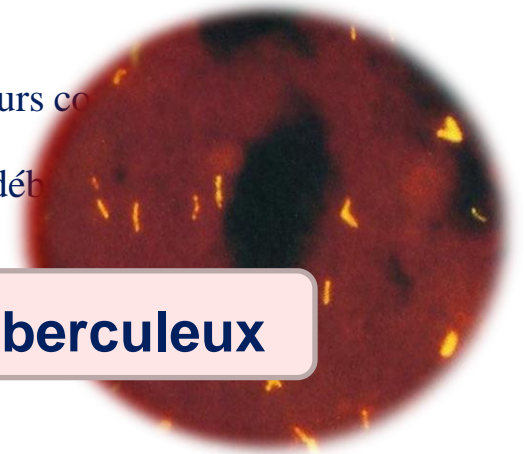
Référence +++

X100



• Coloration à l'auramine:

- ++ rapide : x40
- Sensibilité > ZN
- Spécificité → Toujours co
- Laboratoires à haut déb



Présence de BAAR ≠ Bacilles tuberculeux

Culture

Le moyen le plus fiable du diagnostic de TBC
GOLD STANDARD

Milieux solides

Milieu de Löwenstein Jensen

Milieu de Coletsos:

Enrichi en pyruvate de so
(*M. bovis*)



Milieux liquides

**Milieux liquides : 7H9: Bactec®,
MGIT®, MB/BacT Alert®**



Biopsie disco-vertébrale

Résultat bactériologie conventionnelle:

EXAMEN CYTO-BACTERIOLOGIQUE	
Origine du prélèvement.....	Biopsie disco-vertébrale
Cellules épithéliales.....	Absence
Hématies.....	Nombreuses
Leucocytes.....	Absence
Levures.....	Absence
BACTERIOLOGIE	
Coloration de Gram.....	Absence de germes
Culture.....	<u>Négative</u>

Résultat recherche de mycobactéries :

*Recherche de BAAR dans les crachats: négative
Culture en cours*

*Recherche de BAAR dans la BDV: négative
Culture en cours*

**Recours à la
PCR**

La PCR en temps réel (GeneXpert MTB-Rif®) :

- A- Détecte la présence de mycobactéries atypiques
- B- Détecte les mycobactéries du complexe *tuberculosis*
- C- Identifie l'espèce de mycobactérie
- D- Détecte la résistance à l'INH
- E- Détecte la résistance à la rifampicine

La PCR en temps réel (GeneXpert MTB-Rif®) :

A- Détecte la présence de mycobactéries atypiques

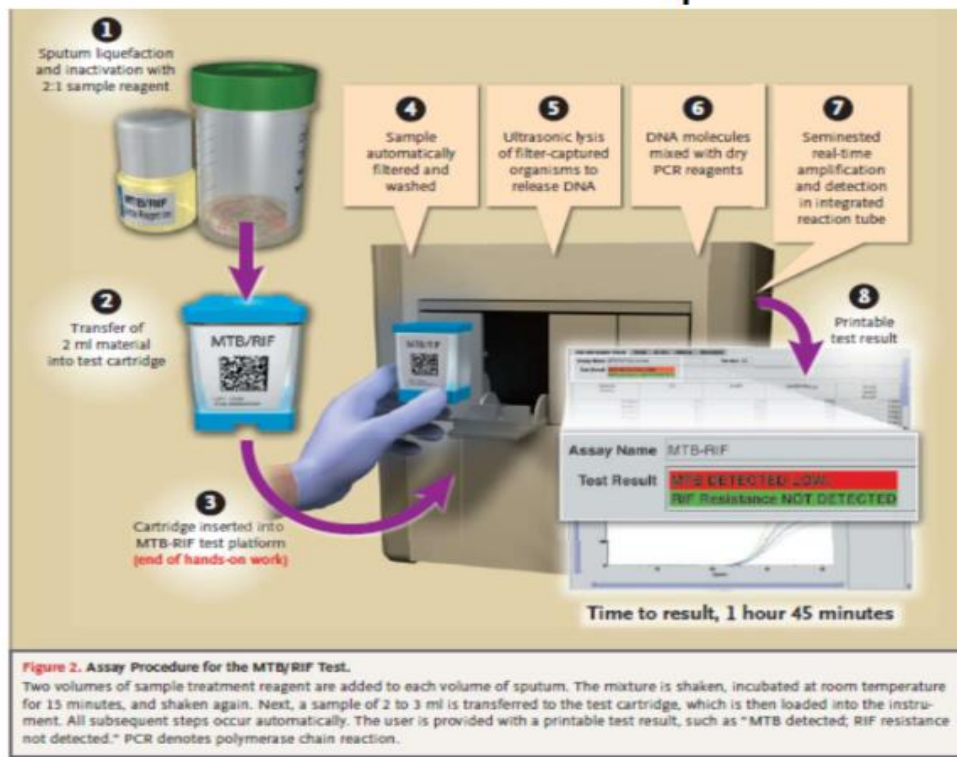
B- Détecte les mycobactéries du complexe *tuberculosis*

C- Identifie l'espèce de mycobactérie

D- Détecte la résistance à l'INH

E- Détecte la résistance à la rifampicine

Gene Xpert[®] MTB/RIF Cepheid (USA) gène *rpoB* => résistance à la rifampicine méthode facilement praticable



**Résultat
en 2 heures
après réception
au laboratoire**

Boehme CC et al.
NEJM 2010

Amplification génique : PCR temps réel

- GeneXpert MTB-RIF® (Cepheid)

GeneXpert®

Principe:

- Système automatisé de PCR en temps réel
- Détection CMT + Rif (R) (mutations gène *rpoB*)
- Directement à partir du prélèvement



Assay Name	Xpert MTB-RIF Assay
Test Result	MTB NOT DETECTED

a

Assay Name	Xpert MTB-RIF Assay
Test Result	MTB DETECTED LOW: Rif resistance DETECTED

b

Assay Name	Xpert MTB-RIF Assay
Test Result	MTB DETECTED MEDIUM: Rif resistance NOT DETECTED

c

Amplification génique : PCR temps réel

GeneXpert®

- **Avantages:**

- Simple + Rapide
- Pas d'étape préalable d'extraction d'ADN
- Circuit fermé (pas de contact avec le milieu extérieur)
- Sensibilité et spécificité = autres types de PCR

- **Limites:**

- Prélèvements extra pulmonaires ??
- Coût élevé
- Système fermé

Pas de détection des mutations en dehors de RRDR

Biopsie disco-vertébrale

Résultat de la biologie moléculaire:

BIOLOGIE MOLECULAIRE

MYCOBACTERIES(diagnostic moléculaire PCR)

Origine du prélèvement.....

PCR Mycobactéries du complexe tuberculosis

Biopsie disco-vertébrale

Positive

Urines 02/12/21

Négative 02/12/21

Résultat anatomo-pathologique:

BIOPSIE DISCOVERTEBRALE

Renseignements Cliniques :

Spondylodiscite D7D8 et C6C7.

Macroscopie :

En formol, deux carottes osseuses associées à un long filament de sang.

Histologie :

Les biopsies examinées sur coupes sériées, sont faites par de multiples espaces médullaires en partie occupés par des structures vaguement granulomateuses épithélioïdes, avec par ailleurs des foyers de nécrose éosinophile anhiste, parfois pontuée de débris nucléaires, d'allure caséiforme.

Conclusion :

Spondylodiscite granulomateuse cadrant probablement avec le diagnostic de tuberculose.
A confronter avec le reste des données biologiques et radiologiques.

Dr L...

IDENTIFICATION

Phénotypique

- Délai de croissance
- Aspect des colonies, pigmentation

Biochimique

- Niacine test, nitrate réductase, catalase, ...
- **Fastidieuses et dangereuses** → +/- abandonnées

Antigénique

- Immunochromatographique / la protéine **MPT64**
- **spécifique de *M.tuberculosis* (sauf *M.bovis* BCG)**
- **Simple / rapide**

Génomique

- Hybridation +++ (Genotype MTBC, CM/AS)
- Séquençage
- **↘ risque, fiable, rapide**

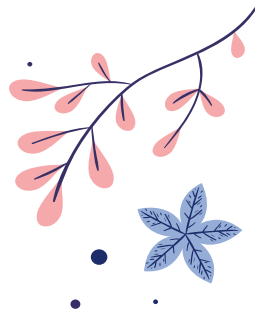
Table 1. The Diagnostic Investigations Commonly Used in Spinal Tuberculosis.

No.	Investigation	Sensitivity	Specificity	Comments
1	Plain radiography	15%	NA	Changes prominent only after 30% of destruction
2	MRI	100%	80%	Gold standard imaging technique
3	CT	100%	NA	Fragmentary > osteolytic > subperiosteal > localized
4	Nuclear scan; FDG-PET scan	NA	NA	Does not differentiate from malignancy and other infections; detects activity and treatment response
5	ESR > 20 mm	60% to 90%	NA	Serial values show gradual drop after initiating treatment; second peak in case of reactivation
6	CRP	71%	NA	Reaches normal levels after 14 days of treatment
7	Mantoux assay	40% to 55%	75%	False positive results in BCG-vaccinated individuals
8	Interferon- γ	50% to 65%	85%	Latent infection; not useful in endemic regions
9	Gram staining	25% to 75%	99%	<u>Ziehl-Neelsen technique</u> —bright red bacilli; 10^4 to 10^5 bacilli/mL required
10	AFB culture	47%	100%	Lowenstein Jensen media, 6-8 weeks, requires 10^1 to 10^2 bacilli/mL (live bacilli)
11	BACTEC	56%	100%	4-10 days, radiometric assay
12	PCR	75%	97%	Requires only 1-10 bacilli/mL; useful in paucibacillary state
13	GeneXpert MTB/RIF	82.9%	98%	Results <48 hours+ rifampicin resistance detection
14	Xpert MTB/RIF Ultra	87.8%	94.8%	Useful in HIV associated and smear-negative TB
15	Histopathology	53% to 81%	NA	Epithelioid cell granulomas, Langhans giant cells, caseous necrosis

Abbreviations: MRI, magnetic resonance imaging; CT, computed tomography; PET, positron emission tomography; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; AFB, acid fast bacilli; PCR, polymerase chain reaction; NA, not available.

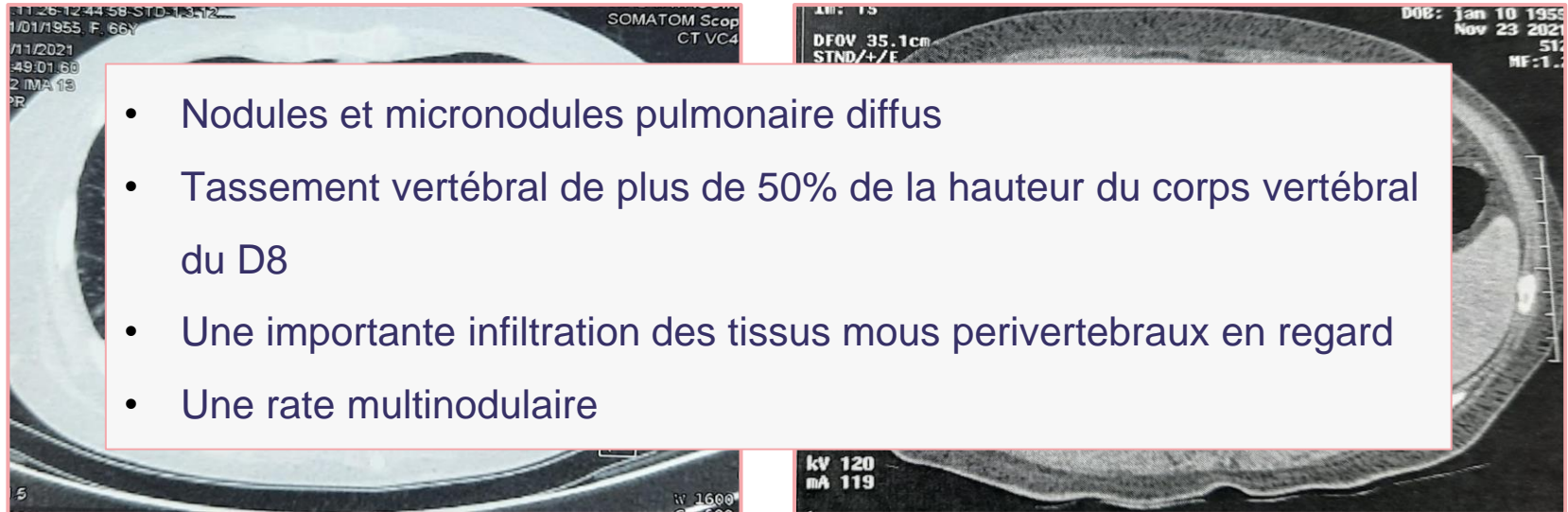


Pour notre patiente

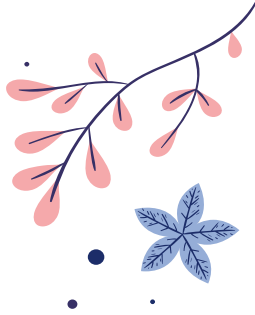


- Une spondylodiscite tuberculeuse à double localisation cervicale (C6-C7) et dorsale (D7-D8)
- L'origine tuberculeuse est retenue devant les signes radiologiques, le résultat anapath et la PCR BK positive

TDM thoraco-abdomino-pelvienne



Devant la bicytopenie :



BOM

Renseignements Cliniques :

Macroscopie :

En formol, deux carottes de 8 mm de long chacune.

Histologie :

Les biopsies comportent quatorze espaces médullaires analysables cernés par des travées osseuses disloquées par le traumatisme; la moelle est de richesse modérée avec des éléments issus des différentes lignées hématopoïétiques; au sein d'un seul espace, on identifie un granulome épithélioïde avec une cellule géante multinucléée au centre, sans nécrose caséuse.

Conclusion :

inflammation granulomateuse non nécrosante cadrant avec une tuberculose (compte tenu du contexte clinique).

Absence de signes de malignité.

Au total

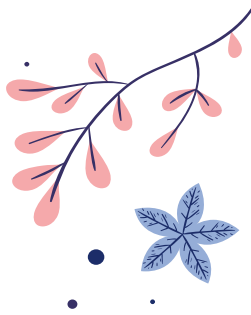
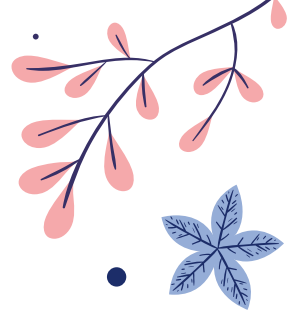


Tableau de **tuberculose multifocale** chez une femme âgée de 65 ans avec atteinte:

- Osseuse à type de spondylodiscite avec localisation cervicale et dorsale
- Pulmonaire à type de miliaire
- Hématopoïétique
- Splénique



La spondylodiscite tuberculeuse



- 10 à 25 % de l'ensemble de la tuberculose extra pulmonaire
- L'association à d'autres localisations extra vertébrales est fréquente : 50% des cas .
- Les signes cliniques révélateurs sont variables et non spécifiques.
- Le début est généralement insidieux

La spondylodiscite tuberculeuse :

- Les signes généraux (anorexie, asthénie, malaise) : 50% des patients.
- L'amaigrissement: 1/3 des patients
- La fièvre : 30% à 76,9% des cas (vs 60 à 87,2%)
- Les douleurs rachidiennes : 80 à 100% des cas
- Les signes de compression médullaire : 41,4 à 76% des cas (vs 12 à 35,5%).
- La déformation rachidienne : rare



La spondylodiscite tuberculeuse :



Caractéristiques biologiques :

- La CRP : moyennement élevée (un moyen d'orientation)
- La numération formule sanguine :
 - Normale dans 82,3% des cas
 - Hyperleucocytose : 20% des cas
 - Lymphopénie : fréquente

L'imagerie



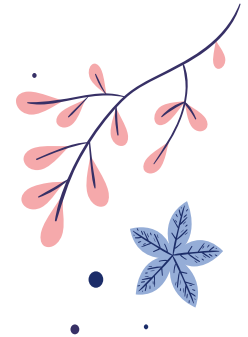
L'IRM :

- Sensibilité = 84 – 100%
- 1^{ère} intention en cas de suspicion clinique et biologique de spondylodiscite
- Réaliser des coupes axiales et sagittales pondérées T1 et STIR avec une injection de gadolinium pour la détection des abcès et des épidurites

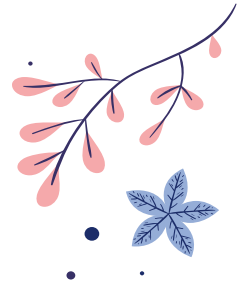
L'imagerie

Les signes IRM en faveur de l'origine tuberculeuse :

- Atteinte postérieure du corps vertébral et de l'arc postérieur
- Atteinte multifocale
- Atteinte thoracique
- Epaississement pré vertébral à limites nettes
- Abscès para vertébral ou intra osseux, étendu sous ligamentaire de plus de trois corps vertébraux en hauteur
- Une hauteur discale longtemps conservée



L'imagerie



La TDM :

- Diagnostic positif à la place de l'IRM en cas de contre indication
- Guidage d'une ponction biopsie disco-vertébrale, ou d'un drainage d'un abcès des tissus mous.
- Montre mieux que l'IRM la lyse osseuse, les séquestres intra canaux
- Le meilleur examen, en présence de matériel d'ostéosynthèse, pour apprécier la structure osseuse.

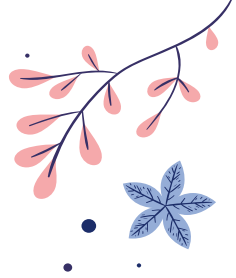
L'imagerie



Les signes TDM en faveur de l'origine tuberculeuse :

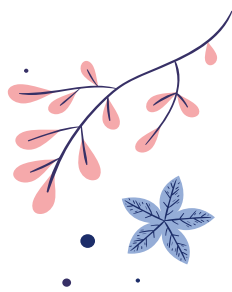
- L'atteinte du rachis dorsal et/ou l'atteinte de l'arc postérieur
- L'abcès des parties molles ou du psoas
- La destruction osseuse

La biopsie disco vertébrale



- L'examen de référence pour le diagnostic de la spondylodiscite
- Permet la réalisation sur l'échantillon prélevé d'une étude:
 - Histologique: confirme l'étiologie tuberculeuse dans 42% à 76% des cas
 - Bactériologique : PCR BK: SSb: 83%; SP: 98%

Quelle sera la conduite thérapeutique ?



A- HRZE à la dose de 4 cp/ j

B- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec dexaméthasone : 2 à 4 mg/kg/j

C- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec dexaméthasone : 0,4 mg/kg/j

D- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec méthylprednisolone: 2 a 4 mg/kg/j

E- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec méthylprednisolone: 0,4mg/kg/j



Quelle sera la conduite thérapeutique ?



A- HRZE à la dose de 4 cp/ j

B- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec dexaméthasone : 2 à 4 mg/kg/j

C- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec dexaméthasone : 0,4 mg/kg/j

D- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec méthylprednisolone: 2 a 4 mg/kg/j

E- HRZE à la dose de 4 cp/ j avec méthylprednisolone: 0,4mg/kg/j

Quelle sera la durée de traitement antituberculeux ?



A- 3 mois

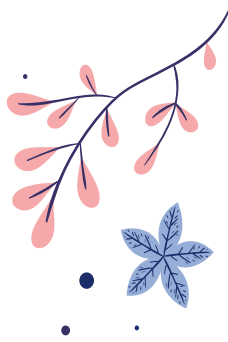
B- 6mois

C- 9mois

D- Minimum 9 mois



Quelle sera la durée de traitement antituberculeux ?



A- 3 mois

B- 6mois

C- 9mois

D- Minimum 9 mois



Les modalités thérapeutiques



Tunisie :

STPI (2017) : HRZE x 2
mois HR x 7 mois

MS-DSSB (2018) :HRZE x
2 mois HR x 7 mois

France : SPILF 2007

- (HRZ) x 2 mois (+
Ethambutol) lorsqu'il
existe un doute quant à la
sensibilité de la souche
de BK à l'INH)
- (HR) x 7 à 10 mois



Etats Unis : IDSA (2016)

- HRZE x 2 mois
- HR x 4 à 7 mois
- 6 – 9 mois (forme non
compliquée, souche de
BK sensible .

> Int J Tuberc Lung Dis. 2005 May;9(5):541-4.

The treatment of spinal tuberculosis: a retrospective study

S Ramachandran ¹, I J Clifton, T A Collyns, J P Watson, S B Pearson

Affiliations + expand

PMID: 15875926

Etude rétrospective : 1998 -2002

34 patients avaient une tuberculose rachidienne

4 patients avaient une tuberculose osseuse extra rachidienne

1^{er} groupe : 8 patients ayant un schéma court de 6 mois

2^{ème} groupe : 30 patients ayant un schéma long de 9 mois

> Int J Tuberc Lung Dis. 2005 May;9(5):541-4.

The treatment of spinal tuberculosis: a retrospective study

S Ramachandran ¹, I J Clifton, T A Collyns, J P Watson, S B Pearson

Affiliations + expand

PMID: 15875926



Des rechutes chez cinq patients qui n'avaient reçu le schéma court de 6 mois.



Aucune rechute n'a été constatée chez les 30 ayant reçu au moins 9 mois de traitement ($p < 0,05$)

La durée totale du traitement et le nombre de médicaments nécessaires pour un traitement adéquat : toujours sujets de controverses

La corticothérapie



- Diminue la mortalité
- Accélère la guérison et améliore le pronostic
 - **La dexaméthasone :**
 - 0,4 mg/kg/j x 1 semaine
 - Diminution de 0,1 mg/kg/semaine jusqu'à 0,1 mg/kg/j par voie IV
 - Relais oral par prédnisone 4 mg/j
 - Diminution de 1 mg/semaine jusqu'à l'arrêt
 - Durée totale de 8 semaines

La corticothérapie

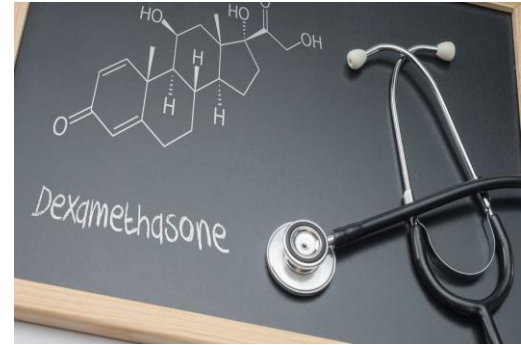


- **La méthylprednisolone :**
 - entre 2,5 et 4 mg/kg/j pendant 4 semaines
 - puis une diminution hebdomadaire
 - arrêter en 4 semaines
 - durée totale de 8 semaines

La corticothérapie

Indications:

- Compression médullaire aiguë
- Arachnoïdite
- Tuberculome intra-médullaire
- Aggravation sous traitement
- Radiculomyélite: paraplégie ; paraparésie ; syndrome de la queue de cheval ; troubles sphinctériens ; troubles sensitifs



Le traitement associé



- Immobilisation
- Traitement antalgique
- Héparinothérapie a dose préventive
- Traitement adjuvant de la corticothérapie
- Pansement gastrique

Critères de guérison



- Disparition des signes cliniques
- Stabilité des images radiologiques avec reconstitution d'une architecture presque normale
- Reconstruction osseuse ou constitution d'un bloc osseux
- Disparition des abcès pré et para-vertébraux
- Absence de rechute à l'arrêt thérapeutique



Evolution :

Installation d'une paraplégie avec des troubles vésico-sphinctériens à J 30 de traitement antituberculeux bien conduit

A l'examen :

- Altération de l'état général
- Paraplégie complète spastique des membres inférieurs.
- Anesthésie avec un niveau sensitif au niveau de l'ombilic (T10)
- ROT abolis

Quelles étiologies pouvant expliquer cette aggravation ?

- A- Une résistance au traitement
- B- Une mauvaise observance du traitement
- C- Une réaction paradoxale
- D- Une co-infection brucelienne
- E- Une surinfection bactérienne à pyogène



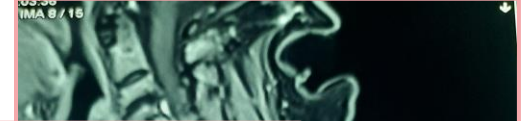
Quelles étiologies pouvant expliquer cette aggravation ?



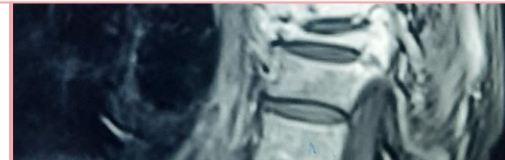
- A- Une résistance au traitement
- B- Une mauvaise observance du traitement
- C- Une réaction paradoxale
- D- Une co-infection brucellienne
- E- Une surinfection bactérienne à pyogène



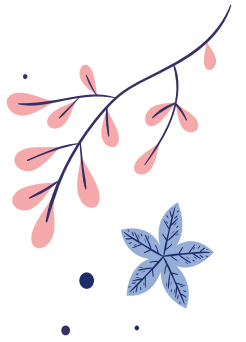
IRM rachidienne



Une épidurite antérieure réalisant l'aspect d'embrasse de rideau (25 mm) dans un plan sagittal responsable d'une sténose centrale estimé a 85%.

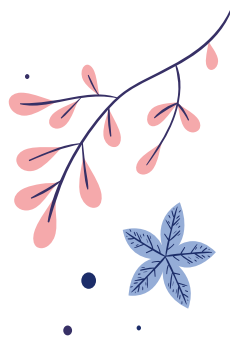


La conduite à tenir



- Continuer HRZE : 4 cp par jour
- Ajouter la ciprofloxacine
- Corticothérapie par voie injectable par la dexaméthasone:
0,4 mg/kg/j
- La patiente a été transférée au service de neurochirurgie

Le traitement chirurgical



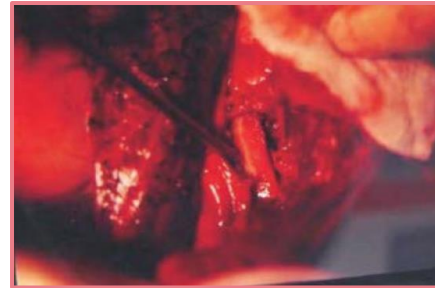
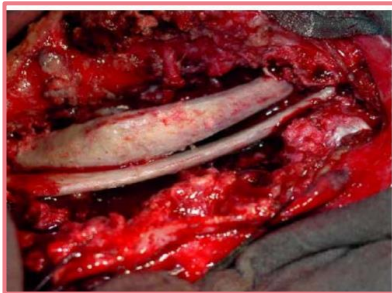
- Echec d'un TTT médical bien conduit
- Lésions très destructives avec instabilité, luxation...
- Déformations rachidiennes importantes
- Volumineux abcès
- Troubles neurologiques de survenue brutale (paresthésies, paraplégie secondaire à une compression ostéo-durale....)
- Compression mécanique (par fragments osseux ou discaux, angulation cyphotique)

Cas clinique



Notre patiente a été opérée à J 35 de traitement antituberculeux:

Ostéosynthèse dorsale D5 –D10 + **laminectomie** décompressive de D7-D8 + **exérèse** incomplète du caséum tuberculeux en regard de D8.



Le dernier contrôle

- J 45 post opératoire
- J 80 de traitement antituberculeux
- Régression des troubles vesico sphinctériens
- Marche difficile avec aide





Merci pour votre
attention

