

Cas clinique

Spondylodiscites Infectieuses

Résident Souheil Zayet (Maladies Infectieuses)

Résidente Molka Kharrat (Microbiologie)

Résidente Latifa Mtibaa (Parasitologie)

2èmes rencontres en Infectiologie

04/03/2016

- Mr YA
- 27 ans, tunisien
- Étudiant en Corée du sud
- Drépano-thalassémie majeure

18/02/2015 → 08/05/2015

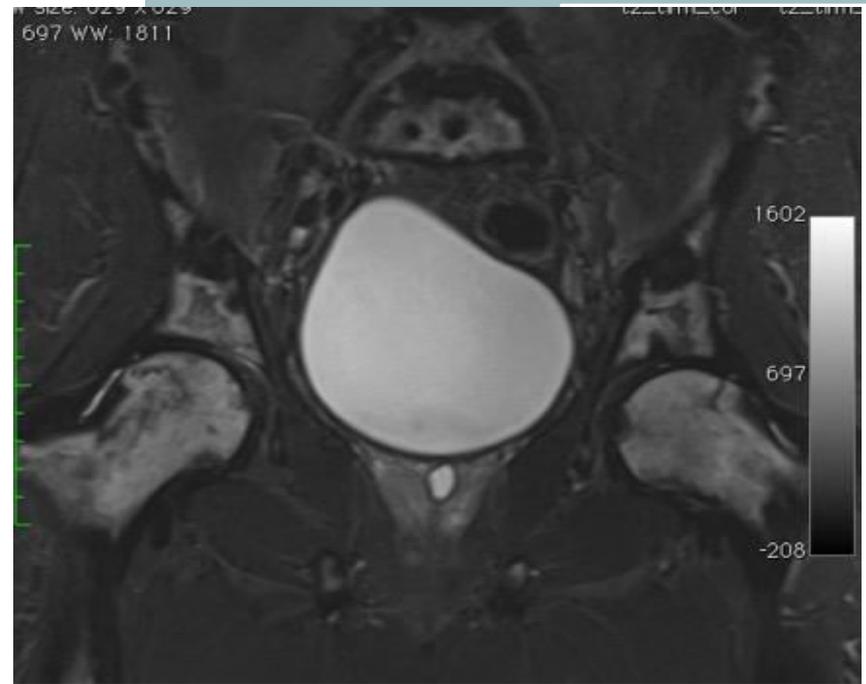
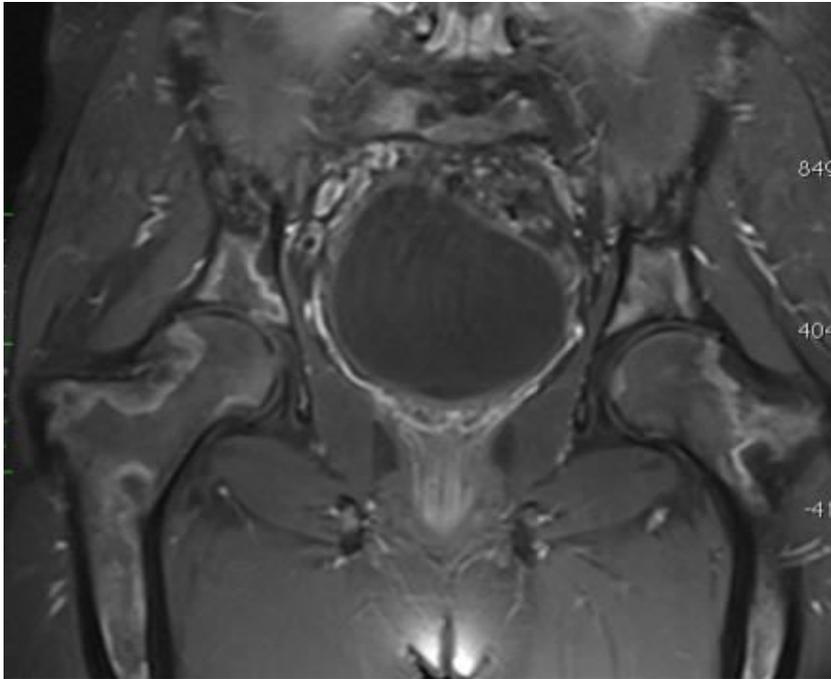
- Hospitalisé en unité de réanimation en Corée
 - Syndrome thoracique aigu + pneumonie compliqués d'une défaillance multi-viscérale
 - HC (+) - *Candida tropicalis* (2), *Candida krusei* (1)
- *Pseudomonas aeruginosa* (1)
- Bonne évolution sous ATB à large spectre + traitement anti-fongique (durée : 1mois ?)

09/05/2015: Retour en Tunisie

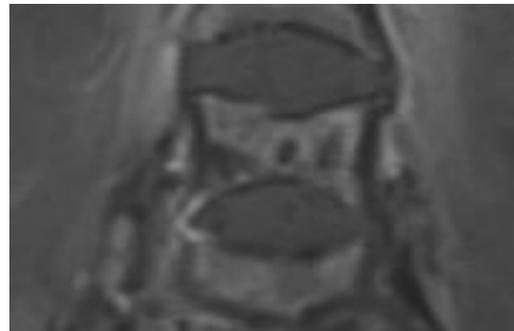
30/05/2015:

- Rachialgies sans fièvre
 - Horaire mixte
 - Aggravation progressive
- Amaigrissement
- Pas de signes neurologiques

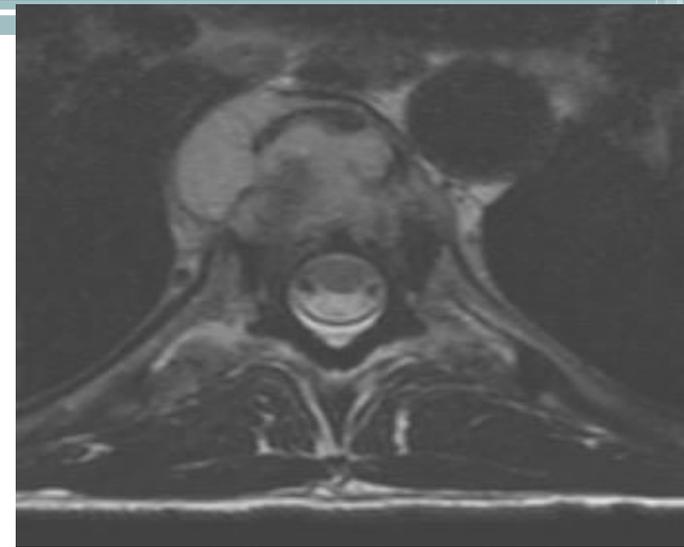
→ IRM du 03/08/2015



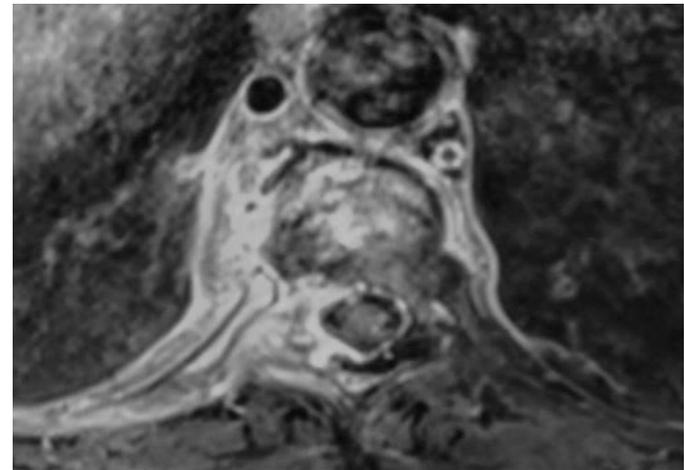
Anomalies du signal en carte de géographie (bas en T1 et haut en T2) intéressant le rachis (corps vertébraux) et le bassin en rapport avec des infarctus osseux



Déformation en hache de L5



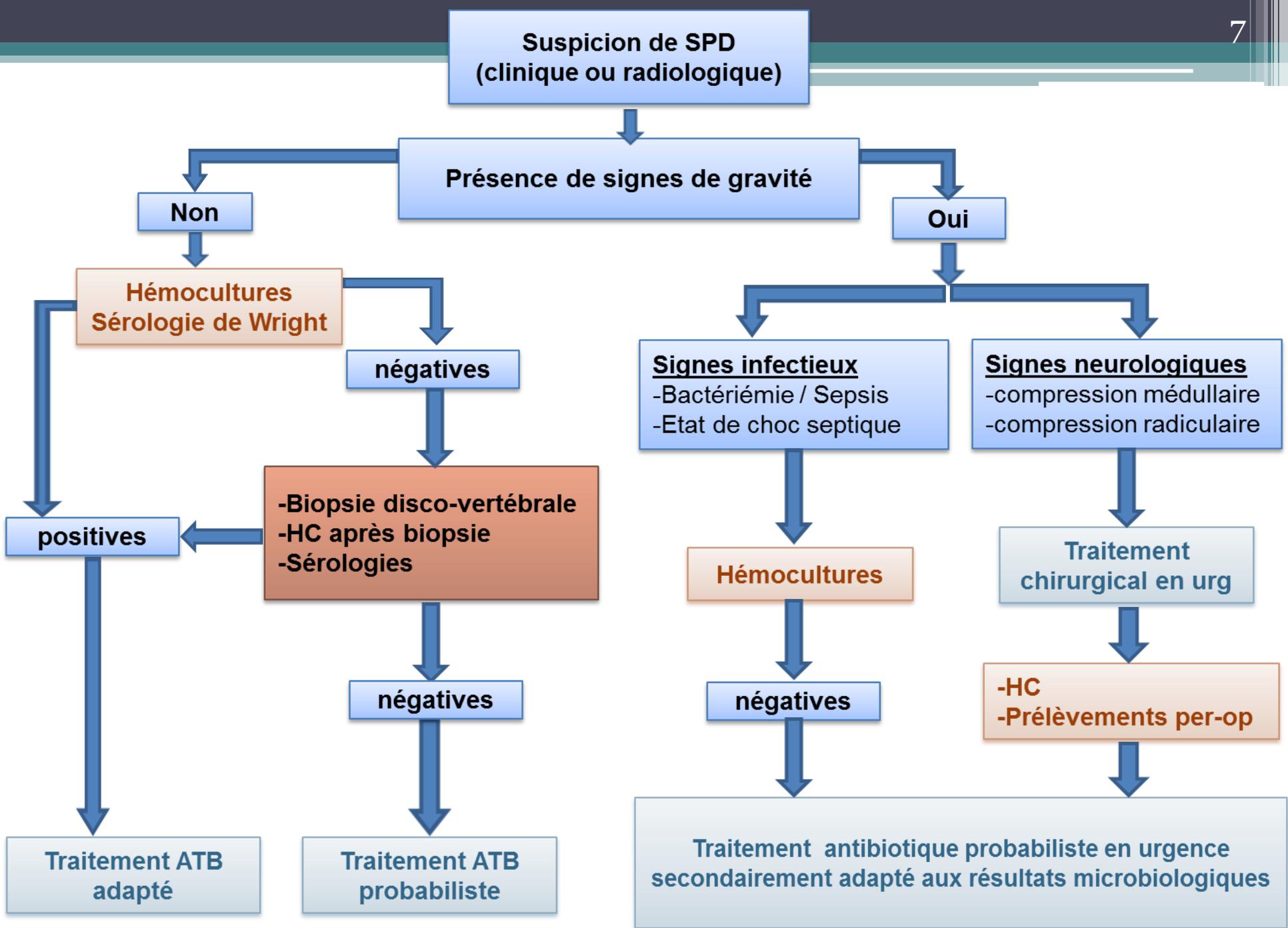
Arthrite costo-vertébrale droite



Anomalies du signal des disques D12-L1 et L1-L2
 (signal bas en T1 et élevé en T2 qui se rehausse en périphérie après injection de Gadolinium)
Anomalies du signal des corps vertébraux et des collections des tissus mous para-vertébraux en regard mesurant 2 x 2.2 x 4cm avec une extension aux tissus mous péri-vertébraux antérieurs

L'examen microbiologique à effectuer en 1^{er} pour le diagnostic positif de spondylodiscite (SPD) chez ce patient est :

1. L'ECBU
2. Les hémocultures (2 ou 3 séries)
3. La ponction biopsie disco-vertébrale (PBDV)
4. La recherche d'Ac anti *Brucella spp*
5. La recherche d'Ac anti *Bartonella hanselae*
6. La recherche d'Ac anti *Coxiella burnetti*



→ 05/08/2015 (Ponction biopsie disco-vertébrale (PBDV) scanno-guidée)

- Examen direct: Cocci gram (+)
- Culture: négative
- Etude anatomo-pathologique: aspect en faveur d'une spondylodiscite aigue suppurée

10/08/2015

- Douleur du tibia droit + fièvre > 38°C

15/08/2015

- Opéré pour Ostéomyélite du tibia droit
 - Examen direct du pus (per-op): négatif
 - Culture: négative



- Patient mis sous antibiothérapie visant les pyogènes
- Evolution partiellement favorable

30/08/2015

- Reprise de la même symptomatologie
 - Rachialgies
 - Fièvre

IRM du 31/08/2015

- Majoration des lésions à l'étage lombaire
- Apparition de nouvelles lésions osseuses des disques et des collections des tissus mous

02/09/2015

➔ **Admission au service des maladies infectieuses**
(soit à deux semaines de traitement)

- Fébrile à 38.7°C
- Pâleur cutanéomuqueuse
- Douleur à la palpation des épineuses dorsales et lombaires
- Signe de Lasègue absent
- Signe de la sonnette au niveau de L4 à droite
- Pas de déficit sensitivomoteur
- Station debout et marche possibles mais douloureuses
- ROT présents et symétriques

- Plaie opératoire au niveau du tibia: propre
- Pas d'hépatosplénomégalie
- Pas d'adénopathies périphériques palpables
- Stable sur le plan hémodynamique et respiratoire

L'infection chez le drépanocytaire est favorisée essentiellement par :

1. L'asplénie fonctionnelle
2. Le déficit en anticorps opsonisants
3. La baisse de l'activité du complément
4. Des facteurs génétiques
5. Le déficit en zinc
6. Les transfusions répétées

Table 1 Common pathogens associated with infection in sickle cell anemia with underlying mechanisms for predisposition

Pathogen	Predisposing factors
Encapsulated bacteria (e.g., <i>Streptococcus pneumoniae</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , <i>Neisseria meningitidis</i> , <i>Salmonella spp</i>)	Impaired splenic function
Salmonellae	Impaired opsonization Recurrent vaso-occlusion with intestinal infarct, necrosis and increased gut permeability Decreased neutrophil killing
Malaria	Decreased deoxyhemoglobin solubility
Parvovirus	Increased red cell turnover
Hepatitis B, C	Multiple blood transfusion
Chlamydophila	Unknown
<i>Yersinia enterocolitica</i>	Iron overload
Mycoplasma	Unknown
<i>Edwardsiella tarda</i>	Increased intestinal permeability and biliary sludging

A la biologie:

- GB: 16980 éltts/mm³ (à PNN)
- Hb: 8,7 g/dl (son Hb de base)
- CRP: 59 mg/l
- Fonction rénale: normale

- ECBU: -Urines claires
-Culture négative
- Hémocultures: (-)
- Test au rose Bengale: (-)
- Sérodiagnostic de Wright: (-)
- Sérologie VIH: (-)



Chez ce patient, on évoque en 1^{er} les :

1. Staphylocoques
2. Streptocoques
3. Salmonelles
4. Brucelles
5. Mycobactéries
6. Champignons

Tableau 2 : Répartition globale (%) des espèces bactériennes dans les spondylodiscites non tuberculeuses chez l'adulte et l'enfant

Micro-organismes	Tous âges	Adultes	Enfants
Non identifié	28-53	9-28	29-37
<i>Staphylococcus aureus</i>	16-48	15-56	34-48
Staphylocoques à coagulase négative	5-7	5-16	3
<i>Streptococcus</i> spp	1-10	3-30	4
<i>Enterococcus</i> spp	5	1-5	-
<i>Escherichia coli</i>	2-12	4-15	-
Champignons	1-5	1	3

Quelle(s) association(s) d'antibiotiques proposez vous de 1^{ère} intention ?

1. Céfotaxime + Fosfomycine
2. Rifampicine + Ofloxacine
3. Oxacilline + Gentamicine
4. Céfotaxime + Gentamicine
5. Vancomycine + Gentamicine

Traitement des spondylodiscites à pyogènes (avant documentation ou non documentées)

Situation	Traitement initial			Traitement d'entretien		
	Molécule(s)	Posologie (/j)	Voie	Molécule(s)	Posologie (/j)	Voie
SD ^a primitive	oxacilline ou cloxacilline ±	150 mg/kg	IV	fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofloxacine) +	200 mg x 3, 750 mg x 2	PO
	gentamicine	3-4 mg/kg	IV	autre anti-staphylococcique (rifampicine, acide fusidique, clindamycine)	15-20 mg/kg 500 mg x 3 1 800-2 400 mg	PO PO PO
SD ^a après geste intra-discal	céfotaxime +	100 mg/kg	IV	idem		
	fosfomycine	200 mg/kg	IV			
ou	vancomycine	30-40 mg/kg ^b	IV, IVC	vancomycine	30-40 mg/kg ^b	IV, IVC
				ou fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofloxacine) +	200 mg x 3, 750 mg x 2	PO
				autre anti-staphylococcique (rifampicine, acide fusidique, clindamycine)	15-20 mg/kg 500 mg x 3 1 800 -2 400 mg	PO PO PO

^a SD : spondylodiscite ; ^b ajustée aux concentrations sériques (résiduelle ou plateau) de 25 mg/l

Traitement des spondylodiscites à pyogènes (microbiologiquement documentées)

Micro-organisme	Traitement initial			Traitement d'entretien		
	Molécule(s)	Posologie (/j)	Voie	Molécule(s)	Posologie (/j)	Voie
SAMS/SCNMS ^a	oxacilline ou cloxacilline ± gentamicine	150 mg/kg 3-4 mg/kg	IV IV	fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofloxacine) + autre anti-staphylococcique ^c (rifampicine, acide fusidique, clindamycine)	200 mg x 3, 750 mg x 2 15-20 mg/kg 500 mg x 3 1 800-2 400 mg	PO PO PO PO PO
	ou					
	fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofloxacine) + autre anti-staphylococcique ^c (rifampicine, acide fusidique, clindamycine)	200 mg x 3, 400 mg x 2 ou 3, 750 mg x 2	IV, PO IV, PO IV, PO IV, PO IV, PO	idem	idem	idem
SAMR/SCNMR ^b	céfotaxime + fosfomycine ^d	100 mg/kg/j 200 mg/kg/j	IV IV	cotrimoxazole (TMP/SMX) ou association de deux autres anti- staphylococciques ^c (rifampicine, acide fusidique, clindamycine)	640/3 200 mg 15-20 mg/kg 500 mg x 3 1 800-2 400 mg	PO PO PO PO
	ou					
	vancomycine ou téicoplanine ± autre antistaphylococcique ^c	30-40 mg/kg ^e 10-12 mg/kg ^e , après dose de charge	IV, IVC IV, IM	vancomycine ou téicoplanine ± autre antistaphylococcique ^c	30-40 mg/kg ^e 10-12 mg/kg ^e , après dose de charge	IV, IVC IV, IM

^a *S. aureus* méti-S, staphylocoque à coagulase négative méti-S ; ^b *S. aureus* méti-R, *S. epidermidis* méti-R ; ^c selon les données de l'antibiogramme ;

^d seulement si sensible à la fosfomycine ; ^e ajustée aux concentrations sériques (résiduelle ou plateau) de 25 mg/l

- Traitement anti-staphylocoque: Ofloxacine+Rifampicine
(10 jours)

➔ Pas d'amélioration

- Spectre élargi aux BGN: Céfotaxime+Fosfomycine
(20 jours)

➔ Pas d'amélioration

- Persistance de la fièvre
- Perte du poids
- Accentuation des rachialgies
- Sans signes neurologiques

Quelle serait votre conduite à tenir dans ce cas ?

1. Changer l'antibiothérapie
2. Arrêter l'antibiothérapie
3. Refaire des HC (milieux usuels et Sabouraud)
4. Refaire une PBDV
5. Faire une biopsie chirurgicale
6. Refaire une imagerie

Indications de la PBDV dans le diagnostic des SPD infectieuses

- 1^{ère} intention :
 - SPI faisant suite à un geste intra-discal
- 2^{ème} intention dans les SPD primitives si:
 - Hémocultures stériles
 - Sérologie de Wright négative
- Conditions d'asepsie chirurgicale
- Sous contrôle scannographique
- Prélèvements à visée microbiologique et anatomopathologique

Indications d'une 2^{ème} PBDV

- À discuter si la 1^{ère} PBDV est négative
 - Si la 1^{ère} PBDV est positive à un germe contaminant
 - Staphylocoques coagulase-négative (except *S.lugdunensis*)
 - *Propionibacterium sp.* ou *diphtheroides*
- avec HC stériles

Sensibilité de la PBDV dans le diagnostic des SPD

J. Pupaibool et al., 2015	Revue systématique et Méta-analyse	52,2%	
C. Ben Taarit et al., 2002	80 PBDV	12 cas (15%)	-10 germes banals -2 mycobactéries
C. Ben Haj Yahia et al., 2008	19 PBDV	1 cas (1/19)	- <i>S. aureus</i>
K. Ben Abdelghani et al., 2014	36 PBDV	12 cas (1/3)	-4 staphylocoques -5 bacilles à Gram négatif -2 mycobactéries
W. Achour, 2014 (Données non publiées)	42 PBDV	13/42cas (30,9%)	-6 <i>M. tuberculosis</i> -2 <i>M. bovis</i> -1 <i>Brucella spp</i> -1 <i>S. pneumoniae</i> -1 <i>S. aureus</i> -1 <i>E. coli</i> -1 <i>P. acnes</i> -1 <i>C. glabrata</i>

Pour réaliser les examens microbiologiques, le délai à respecter par rapport à l'arrêt de l'antibiothérapie est de:

1. 2 jours
2. 5 jours
3. 7 jours
4. 15 jours
5. 30 jours

2^{ème} Biopsie Disco-vertébrale (06/10/2015)



Lors d'une PBDV, il est fortement recommandé de réaliser

- Deux prélèvements au niveau
 - du plateau vertébral supérieur
 - du plateau vertébral inférieur
 - du disque vertébral
- Une aspiration au niveau
 - du site biopsique, après rinçage éventuel

Après avoir réalisé la PBDV

1. Chaque produit d'aspiration ou de biopsie destiné à la microbiologie est placé dans un flacon stérile distinct
2. 2 flacons d'hémocultures sont inoculées immédiatement par du liquide d'aspiration
3. Les prélèvements sont transportés au laboratoire rapidement
4. Les prélèvements sont transportés au laboratoire à froid
5. 2 ou 3 hémocultures sont faites dans les 4 heures qui suivent

Au laboratoire de Microbiologie, le prélèvement doit être

1. Manipulé sous hotte à flux laminaire
2. Ensemencé dans les trois heures qui suivent
3. Ensemencé sur milieux solides (gélose au sang, gélose chocolat) et tube de Reilly
4. Conservé à $+4^{\circ}\text{C}$ pour recherche de mycobactéries
5. Aliquoté (1ml) dans un tube congelé à -20°C pour biologie moléculaire éventuelle

2^{ème} PBDV : résultats microbiologique et parasitologique

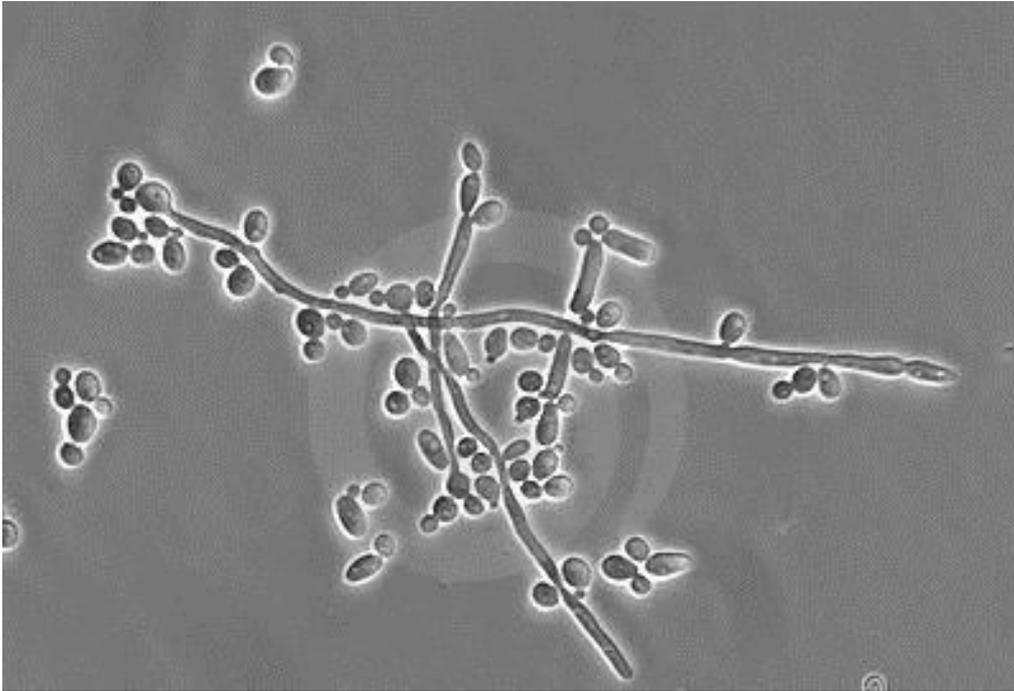
Examen direct:

- Présence de levures
- Absence de BAAR

Culture:

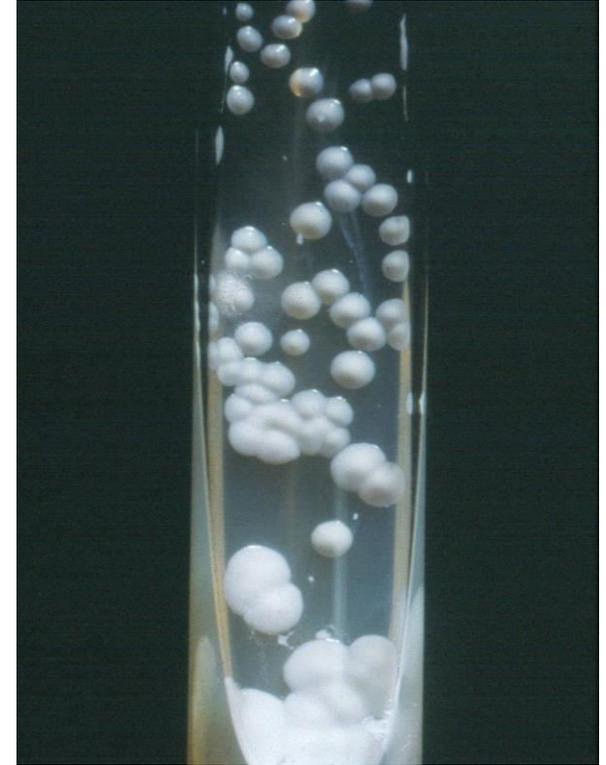
- *Candida tropicalis*
- Pyogènes : (-)
- Mycobactéries : en cours

Examen mycologique



Examen direct:

Levures rondes ou ovales,
bourgeonnantes +/- pseudofilament



Culture:

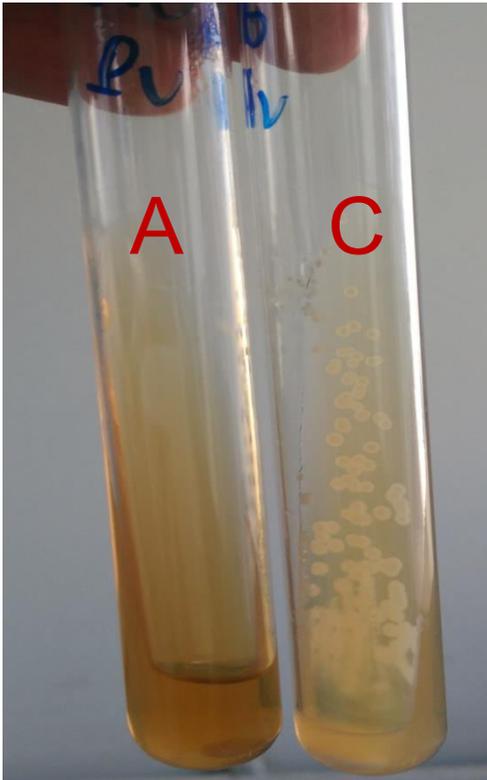
Colonies lisses
blanchâtres

Les critères d'identification de *Candida tropicalis* sont :

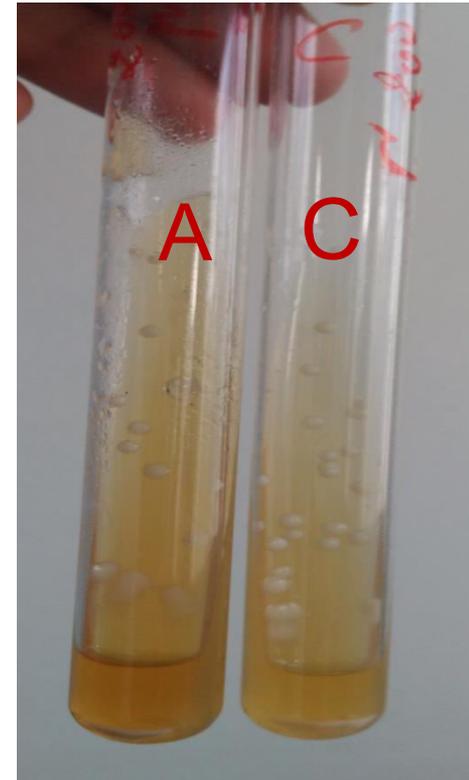
1. La sensibilité à l'actidione
2. Test de blastèse négatif
3. Petites levures au PCB
4. La formation de pseudo-filaments au PCB
5. Production des chlamydospores sur milieu RAT

L'identification de cette levure est basée sur des critères :

Physiologiques:

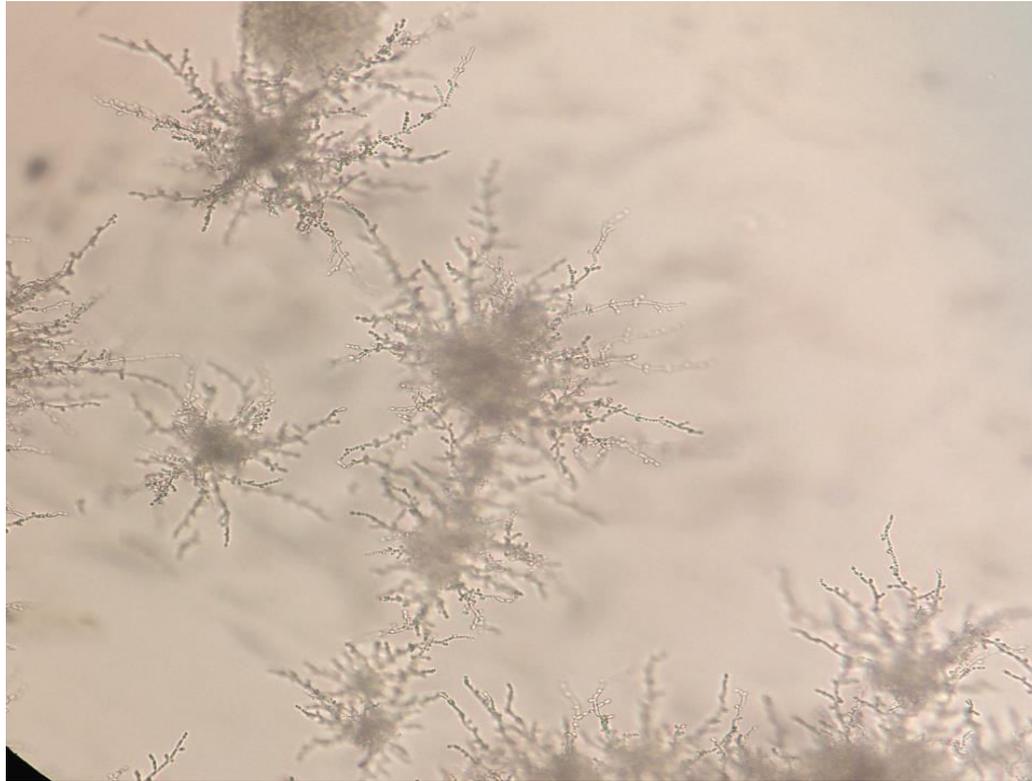


80% sensibilité à l'actidione



20% résistance à l'actidione

Morphologiques: test de chlamydosporulation (RAT,PCB)



Absence de chlamydospores
Pseudo-filaments, aspect en rayon de soleil

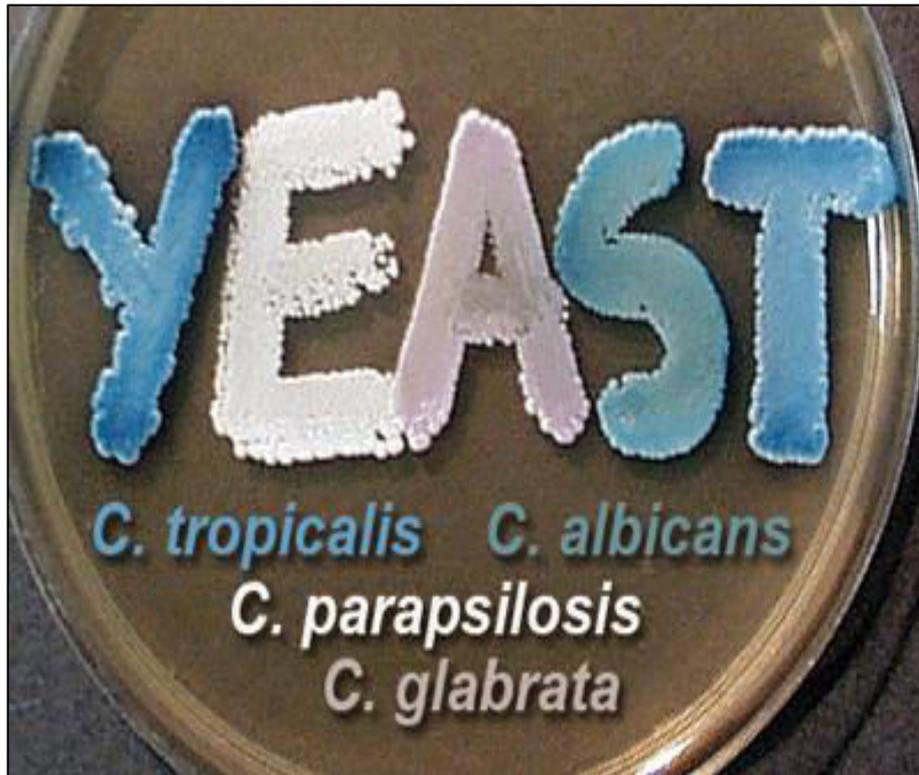
Biochimiques

➤ Galeries (assimilation de sucres)

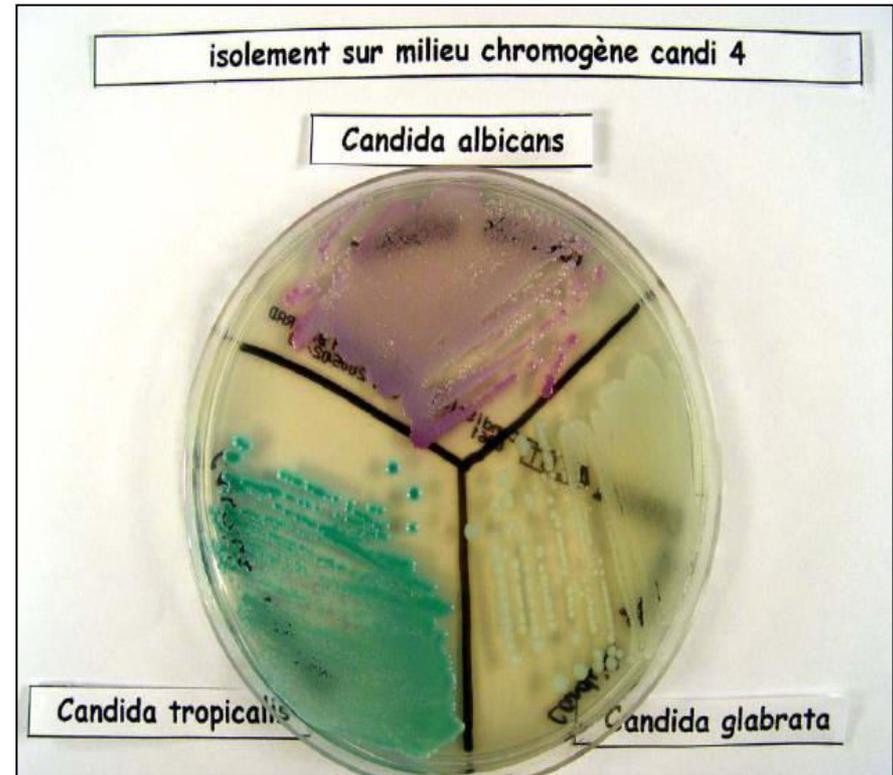
- **Auxacolor** Biorad (13 sucres) → 25 levures
- **API 20 C Aux** BioMérieux (19 sucres) → 43 levures
- **ID 32 C** BioMérieux (29 sucres) → 63 levures
- **Fungichrom** International Mycoplasma (7 sucres)



Milieux chromogènes



Chromagar® (Becton Dickinson)



Candiselect 4® (Biorad)

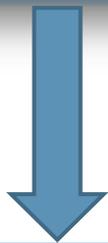
L'isolement de *Candida tropicalis* à partir d'une PBDV est-il **suffisant** pour **prouver** le diagnostic de SPD à *Candida* ?

1. Oui
2. Non

➔ **Résultat de l'examen direct primordial !!**

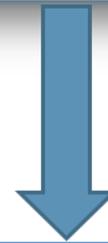
Prélèvement profond

**Examen direct (+)
et
Culture (+) ou (-)**



**origine fongique
prouvée**

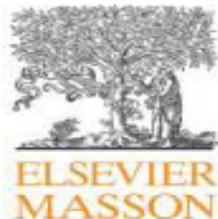
**Examen direct (-)
et
Culture (+)
(pure et en nappe)**



**origine fongique
fortement probable**

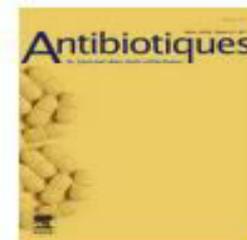
Les deux principales espèces de *Candida* à l'origine de SPD candidosique sont:

1. *C. albicans*
2. *C. glabrata*
3. *C. parapsilosis*
4. *C. tropicalis*
5. *C. krusei*



Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

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



INFECTIONS FONGIQUES — ANTIFONGIQUES

Spondylodiscites à *Candida* spp.

Candida spp. vertebral osteomyelitis

C. Richaud, A. Lefort *

- *Candida albicans* > 60 %
- *Candida tropicalis* (19 à 23 %)
- *Candida glabrata* (9 à 14 %)
- *Candida parapsilosis* (5 %)

Two hundred and eleven cases of *Candida* osteomyelitis: 17 case reports and a review of the literature ☆,☆☆

Amy K. Slenker^{a,*}, Scott W. Keith^b, David L. Horn^{a,1}

^a Division of Infectious Diseases, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA 19107, USA

^b Department of Pharmacology and Experimental Therapeutics, Thomas Jefferson University, Philadelphia, PA 19107, USA

Table 1

Summary of the 211 cases of *Candida* osteomyelitis.

<i>Candida</i> species ^a (n = 208)	<i>C. albicans</i> , 143 (69)	<i>C. tropicalis</i> , 31 (15)	<i>C. glabrata</i> , 16 (8)	<i>C. parapsilosis</i> , 9 (4)	<i>C. krusei</i> , 3 (1)		
Location ^b (n = 211)	Vertebrae, 134 (64)	Sternum, 52 (25)	Femur, 8 (4)	Hips, 7 (3)	Facial bones, 6 (3)	Foot/ankle, 6 (3)	Tibia, 5 (2)
Initial antifungal therapy ^c (n = 193)	Amphotericin B, 80 (41)	Amphotericin B + flucytosine 30 (16)	Flucytosine, 8 (4)	Fuconazole, 48 (25)	Ketoconazole, 10 (5)	Voriconazole, 3 (2)	Caspofungin, 4 (2)
Long-term antifungal therapy ^d (n = 108)	Amphotericin B, 10 (9)	Amphotericin B + flucytosine, 4 (4)	Flucytosine, 9 (8)	Fuconazole, 57 (53)	Ketoconazole, 12 (11)	Voriconazole, 4 (4)	Itraconazole, 6 (6)
Length of therapy ^e (n = 185)	0–3 months, 88 (48)	3–6 months, 51 (28)	6–12 months, 31 (17)	≥12 months, 15 (8)			
Surgery (n = 196)	Surgery + antifungal, 115 (59)	Antifungal only, 78 (40)	Surgery only, 3 (2)				
Outcome ^f (n = 197)	Cured, 179 (91)	Failed, 18 (9)					
Mortality ^g (n = 199)	Death related, 11 (6)	Death unrelated, 12 (6)	Total, 23 (12)				

Ya-t-il une indication à l'antifongogramme (ATF) dans ce cas ?

1. Oui
2. Non

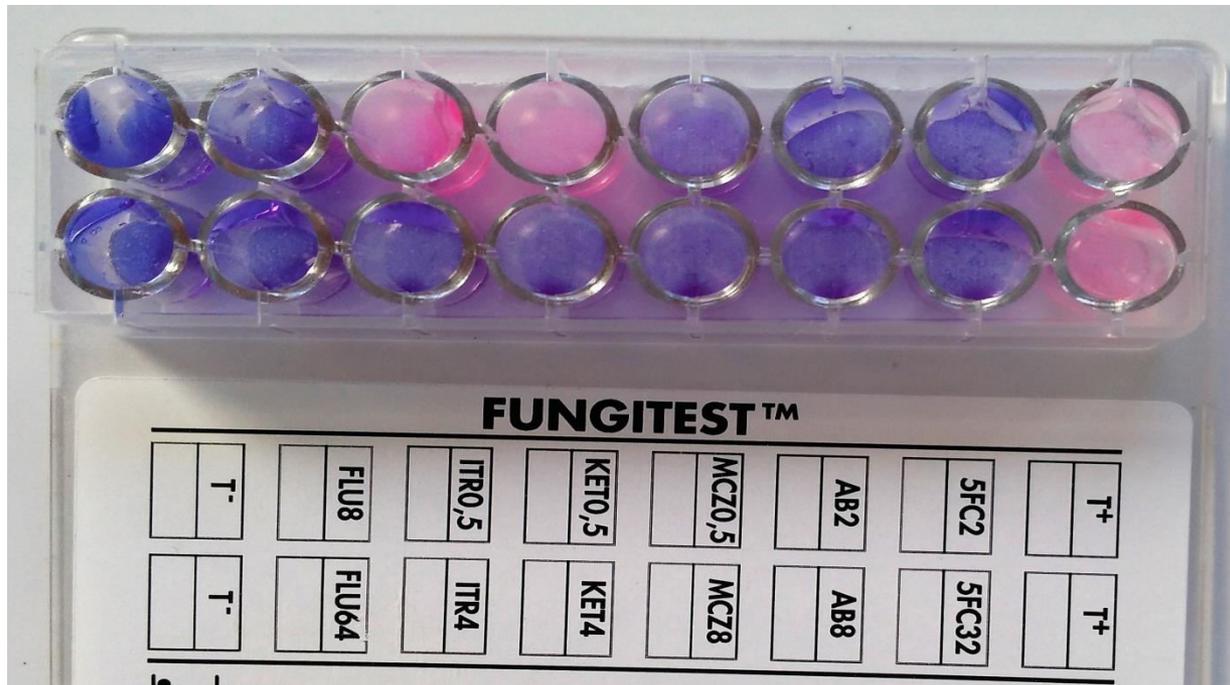
Si levure isolée d'un prélèvement profond
➔ ATF avec mesure des CMI

Les techniques validées pour l'antifongigramme sont:

1. E-test
2. ATB-Fungus
3. Sensititre
4. Fungitest
5. Méthode des disques

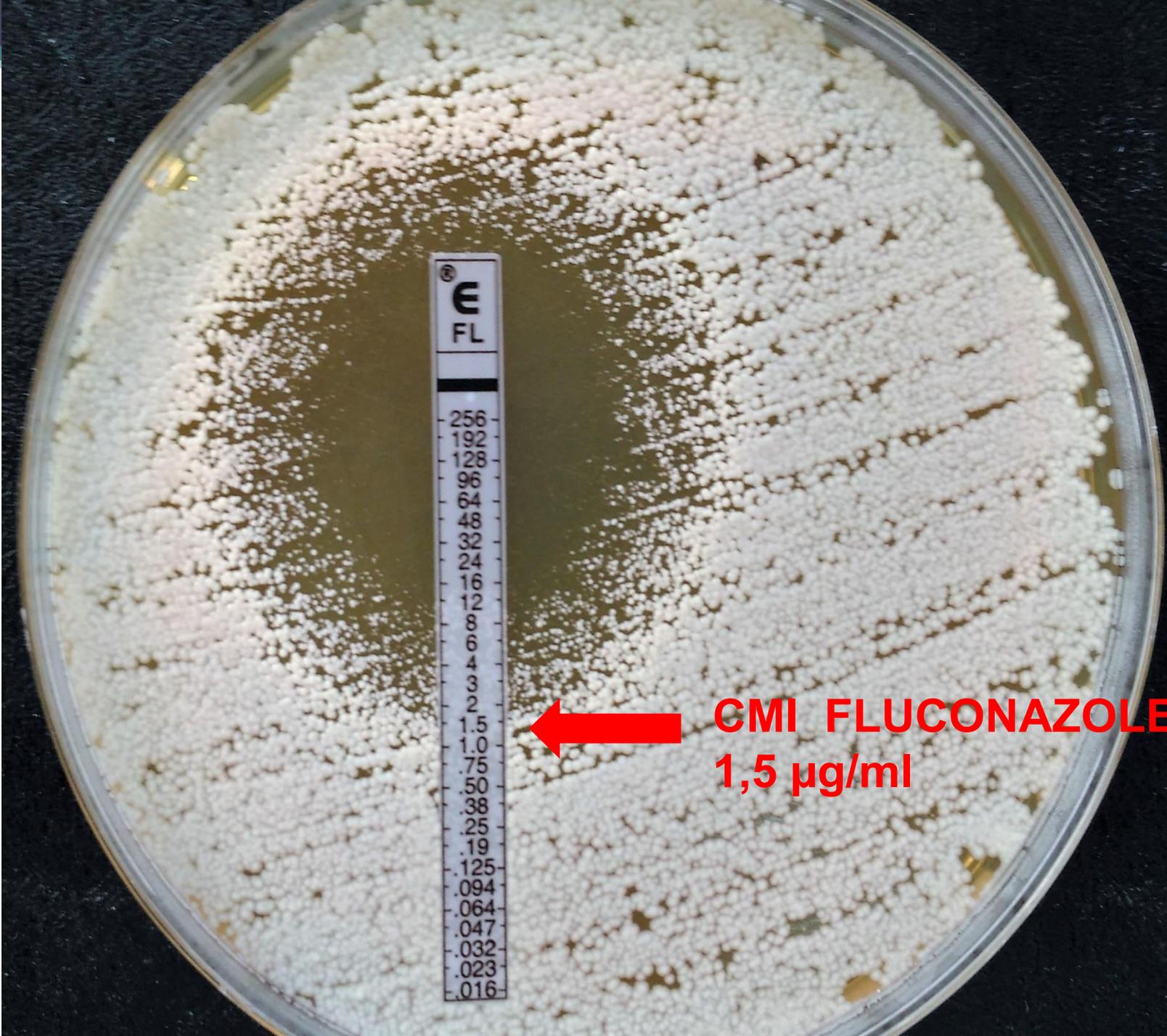
Fungitest[®]

- Évalue la croissance des levures en milieu liquide et en présence de six antifongiques testés à deux concentrations différentes
- Une bonne corrélation par rapport à la méthode de référence NCCLS



E test[®]

- Méthode par dilution-diffusion
- Bonne corrélation par rapport à la méthode de référence
- Concentration minimale inhibitrice (CMI)

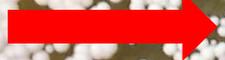


®
E
FL
256
192
128
96
64
48
32
24
16
12
8
6
4
3
2
1.5
1.0
.75
.50
.38
.25
.19
.125
.094
.064
.047
.032
.023
.016

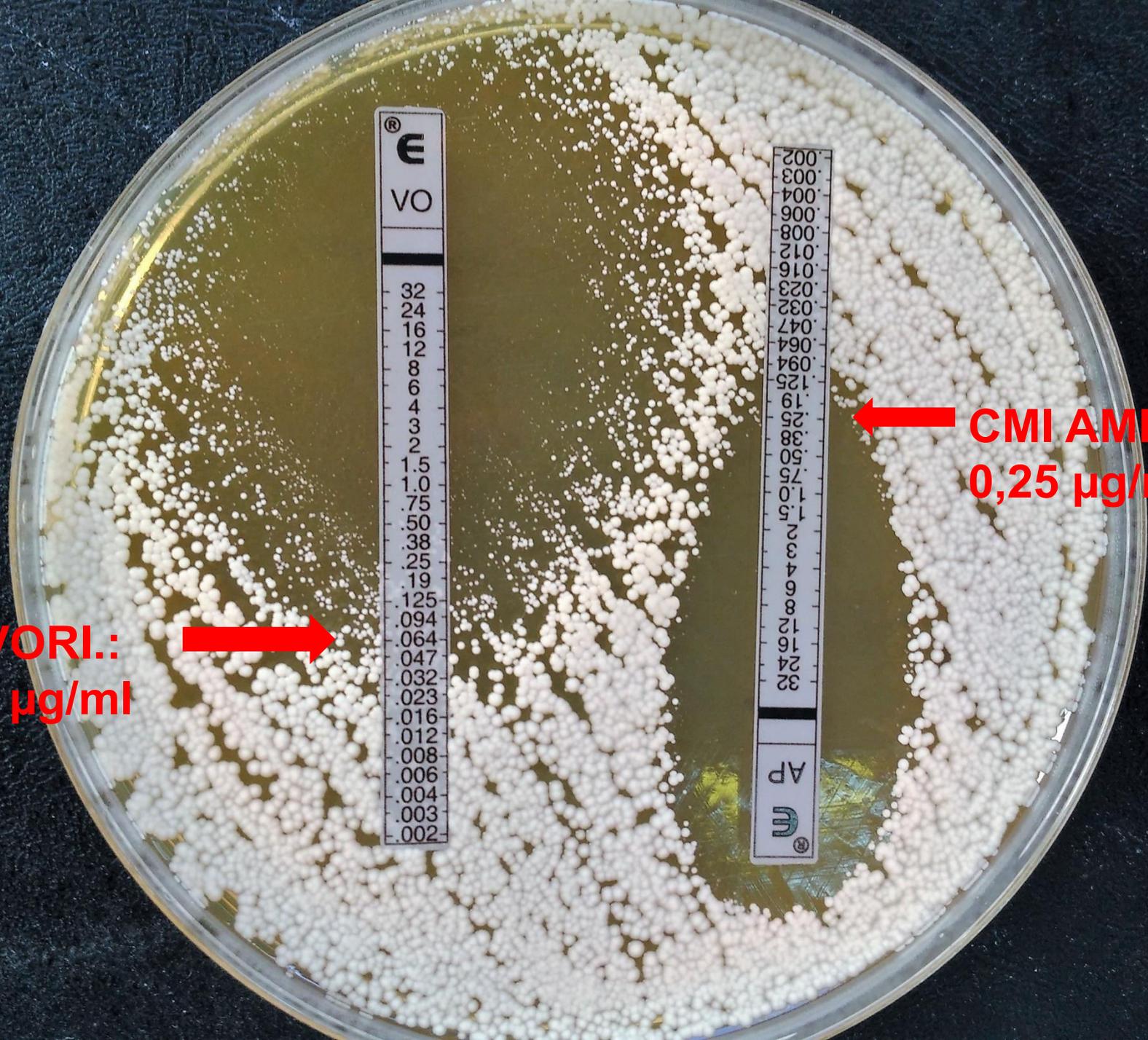


**CMI FLUCONAZOLE:
1,5 µg/ml**

CMI VORI.:
0,064 µg/ml



CMI AMP. B:
0,25 µg/ml



®
€
VO
32
24
16
12
8
6
4
3
2
1.5
1.0
0.75
0.50
0.38
0.25
0.19
0.125
0.094
0.064
0.047
0.032
0.023
0.016
0.012
0.008
0.006
0.004
0.003
0.002

0.002
0.003
0.004
0.006
0.008
0.012
0.016
0.023
0.032
0.047
0.064
0.094
0.125
0.19
0.25
0.38
0.50
0.75
1.0
1.5
2
3
4
6
8
12
16
24
32
AP
®
€

SENSITITRE® YEASTONE®

- Méthode de micro dilution en milieu liquide
- Fournit des résultats qualitatifs et quantitatifs de CMI



Profils de Sensibilités des principales espèces *Candida* aux antifongiques

Species	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole	Posaconazole	Flucytosine	Amphotericin B	Candins
<i>Candida albicans</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>Candida tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>Candida parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S	S to R ^a
<i>Candida glabrata</i>	S-DD to R	S-DD to R	S-DD to R	S-DD to R	S	S to I	S
<i>Candida krusei</i>	R	S-DD to R	S	S	I to R	S to I	S
<i>Candida lusitanae</i>	S	S	S	S	S	S to R	S

NOTE. I, intermediately susceptible; R, resistant; S, susceptible; S-DD: susceptible dose-dependent.

^a Echinocandin resistance among *C. parapsilosis* isolates is uncommon.

Tableau 2 : Répartition globale (%) des espèces bactériennes dans les spondylodiscites non tuberculeuses chez l'adulte et l'enfant

Micro-organismes	Tous âges	Adultes	Enfants
Non identifié	28-53	9-28	29-37
<i>Staphylococcus aureus</i>	16-48	15-56	34-48
Staphylocoques à coagulase négative	5-7	5-16	3
<i>Streptococcus</i> spp	1-10	3-30	4
<i>Enterococcus</i> spp	5	1-5	-
<i>Escherichia coli</i>	2-12	4-15	-
Champignons	1-5	1	3

Les éléments en faveur de l'origine mycosique de la SPD chez ce patient sont:

1. Antécédents de candidémie
2. Antibiothérapie à large spectre
3. Terrain
4. Séjour dans un milieu de réanimation
5. Séjour en Corée

Table 2Comorbidities associated with *Candida* osteomyelitis.

	Total (%) (N = 206)	Percent
Prior surgery	128	62
Abdominal surgery	40	20
Spinal surgery	16	8
Bone or joint surgery	7	3
Cardiothoracic surgery	39	19
Antibiotics	83	40
CVC	39	19
IVDA	39	19
Immunosuppression	36	17
Diabetes mellitus	36	17
Malignancy	35	17
Liver disease	25	12
TPN	24	12
Candida colonization/infection ^a	24	12
Renal failure	20	10
HIV	13	6
Transplant	12	6

CVC = Central venous catheter; IVDA = intravenous drug abuse; TPN = total parenteral nutrition; HIV = human immunodeficiency virus.

^a Includes prior infection, excludes prior candidemia.

2^{ème} PBDV : résultat anatomo-pathologique

- Important remaniement inflammatoire
- avec des granulomes épithéloïdes et des plages de nécrose éosinophile

On a retenu le diagnostic d'une forme rare de:

Co-infection tuberculose
et infection mycosique à *Candida tropicalis*

chez un patient suivi pour drépano-thalassémie

Le traitement antifongique à prescrire en 1^{ère} intention chez ce patient est :

1. Fluconazole
2. Amphotéricine B
3. Amphotéricine B liposomale (AmBisome®)
4. Caspofungine
5. Flucytosine (5-FC)

Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America

Molécules	Posologie	Durée	Relais	Durée Totale
Fluconazole	400 mg (6 mg/kg/j)			6 à 12 mois
Echinocandine caspofungine ----- micafungine ----- anidulafungine	50–70 mg /j 100mg/j 100mg/j	2 semaines	Fluconazole	6 à 12 mois
Ampho B liposomale	3 à 5 mg/kg/j	2 semaines	Fluconazole	6 à 12 mois

- Le débridement chirurgical est recommandé pour certains cas sélectionnés

Micro-organisme	Traitement initial			Traitement d'entretien		
	Molécule(s)	Posologie (/j)	Voie	Molécule(s)	Posologie (/j)	Voie
Entérocoque	amoxicilline	200 mg/kg	IV	amoxicilline	200 mg/kg	IV
	+ gentamicine	3-4 mg/kg	IV			
Streptocoque	amoxicilline	100 mg/kg	IV	amoxicilline	100 mg/kg	IV, PO
	± gentamicine	3-4 mg/kg	IV	ou clindamycine	1800 – 2400 mg	PO
Entérobactérie	céfotaxime ou ceftriaxone	100 mg/kg 2 g	IV IV, IM, SC	fluoroquinolone ^a (ofloxacine ou ciprofloxacine)	200 mg x 3 750 mg x 2	PO PO
	+ fluoroquinolone (ofloxacine, ciprofloxacine)	200 mg x 3, 750 mg x 2	PO			
<i>P. aeruginosa</i>	ticarcilline, ou	5 g x 3	IV	ciprofloxacine ^b	750 mg x 2	PO
	pipéracilline-tazobactam, ou	4 g x 3 ou 4	IV			
	ceftazidime	2 g x 3	IV			
	+ ciprofloxacine, ou amikacine, ou fosfomycine	400 mg x 3, 750 mg x 2 15 mg/kg 200 mg/kg	IV, PO IV IV			
<i>C. albicans</i>	amphotéricine B	0,6 mg/kg	IV	fluconazole	≥ 400 mg	PO
	ou fluconazole	≥ 400 mg	IV	fluconazole	≥ 400 mg	PO
<i>A. fumigatus</i>	voriconazole	6 mg/kg/12h 1 ^{er} jour, puis 4 mg/kg/12h, ou 200 mg/12h	IV PO	voriconazole	200 mg/12h	PO

^a si sensible à l'acide nalidixique ; ^b après une bithérapie initiale d'au moins deux semaines

La patient a été mis sous :

- Amphotéricine B: 50mg/j pendant 3 semaines
 - puis relais par du fluconazole 400 mg/j
- HRZE 4 cp/j
- Dexaméthasone 0.4 mg/kg/j + traitement adjuvant
 - avec diminution progressive des doses
- Antalgiques
- Immobilisation par un corset

Evolution initiale:

- Apyrexie au bout de 4 jours
- Diminution progressive des rachialgies
- Passage au Fluconazole et HRZE par voie orale

Après relecture des lames de la biopsie (coloration spécifique PAS):

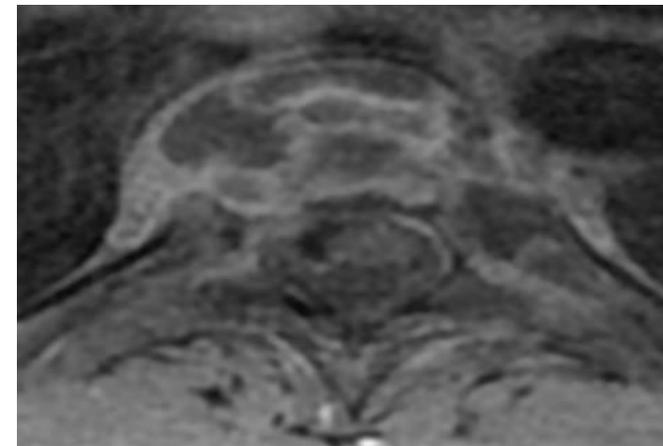
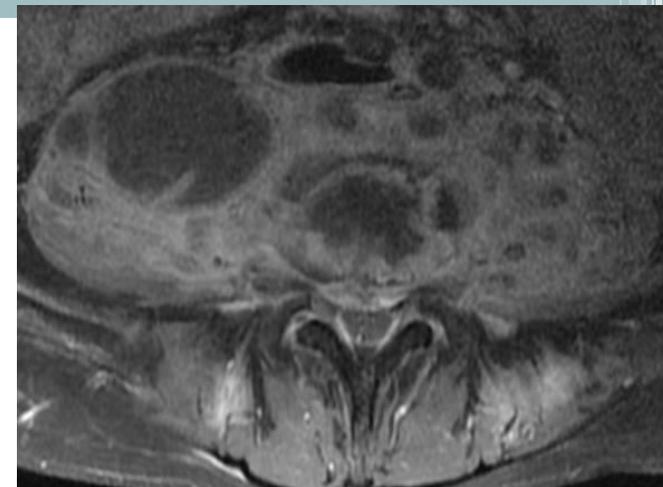
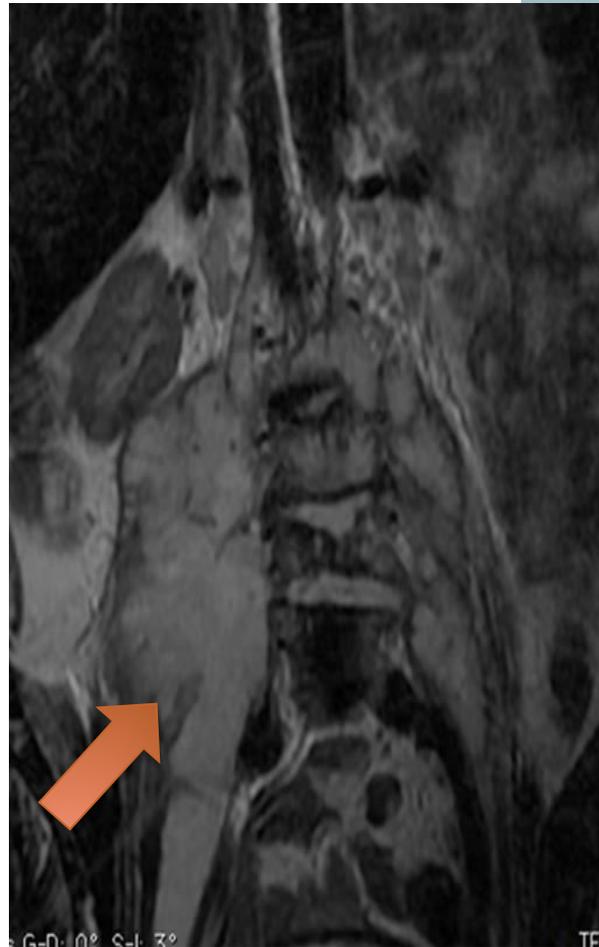
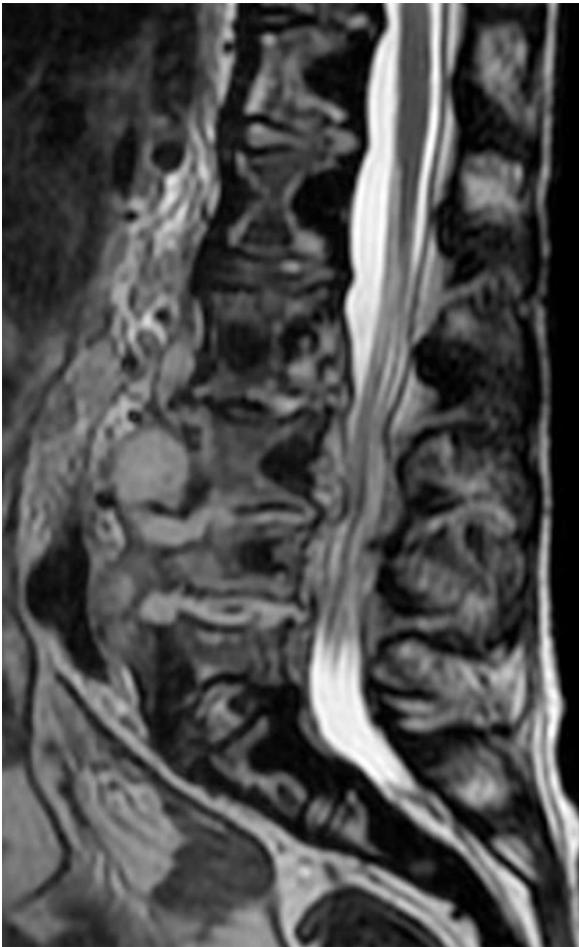
- Origine tuberculeuse recusée
- Arrêt HRZE
- Continuer le Fluconazole
- Contrôle des transaminases

Une semaine après sa sortie (le 02/12/15):

- Reprise de la fièvre et des lombalgies
- Apparition de douleurs fessières droites insomniantes

➔ Réadmission

- Patient fébrile à 38,9°C
- État général peu altéré, conscient
- Douleur à la percussion des épineuses lombaires
- Douleur à la flexion du membre inférieur droit
- Pas de psoïtis
- Auscultation cardio-pulmonaire normale
- Pas d'hépatomégalie, ni de splénomégalie



- Nette majoration des collection péri-vertébrales multi-cloisonnées (du côté dt)
- Atteinte de tout le muscle psoas avec multiples logettes liquidiennes rehaussées en périphérie dont la plus volumineuse est mesurée à 6cm de diamètre
- Extension de ces collections en regard de l'interligne sacro-iliaque droite

- Arrêt fluconazole
- Reprendre le traitement par voie parentérale (Amphotéricine 1mg/kg/j)
- Drainage percutané de l'abcès du psoas sous contrôle scannographique
 - Examen macroscopique: pus franc (780cc au total)
 - Recherche de BAAR: négative
 - Examen mycologique: négatif
- Relais par Voriconazole (Vfend®)
 - 2cp*2/j (dose de charge)
 - puis à la dose de 1cp*2/j

La diffusion tissulaire des antifongiques dépend :

1. Poids moléculaire de l'antifongique et liaison aux protéines
2. Présence d'une inflammation tissulaire
3. Espèce isolée
4. Voie d'administration
5. Variabilité pharmacocinétique interindividuelle

Fluconazole

vs

Voriconazole

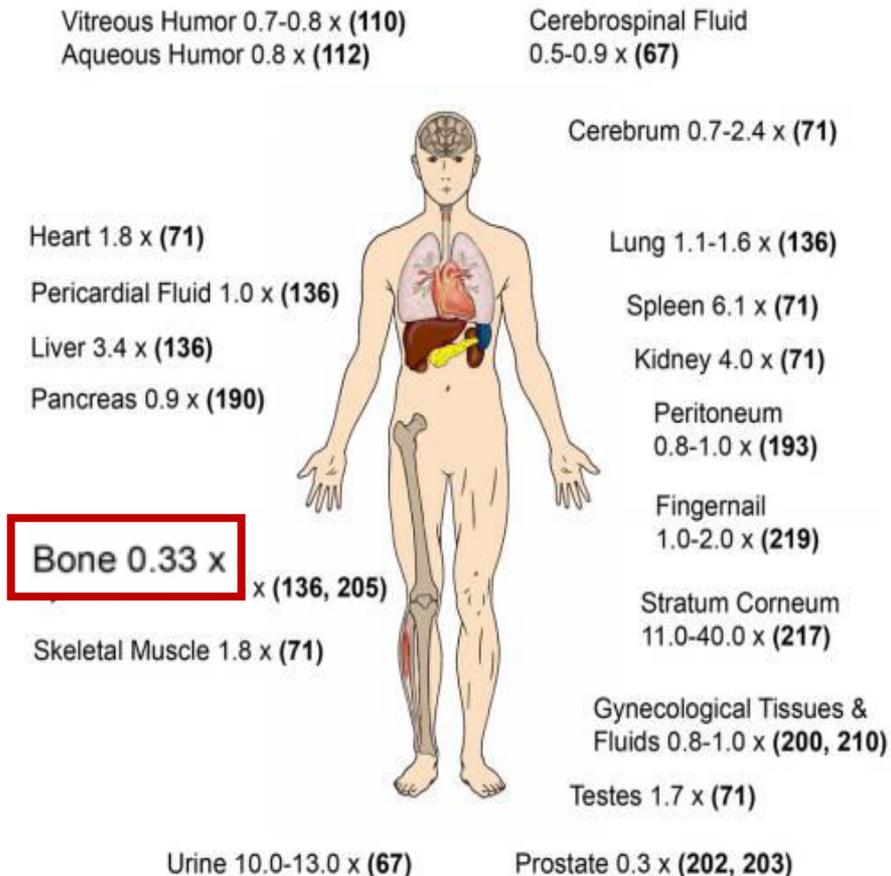


FIG 3 Fluconazole tissue and fluid concentrations in humans as multiples of the maximal or simultaneously measured concentration in plasma ($\mu\text{g/ml}$) after systemic administration. Tissue multiples are from $\mu\text{g/g}$ tissue values. Fluid multiples are from $\mu\text{g/ml}$ concentrations. Numbers in parentheses indicate relevant references.

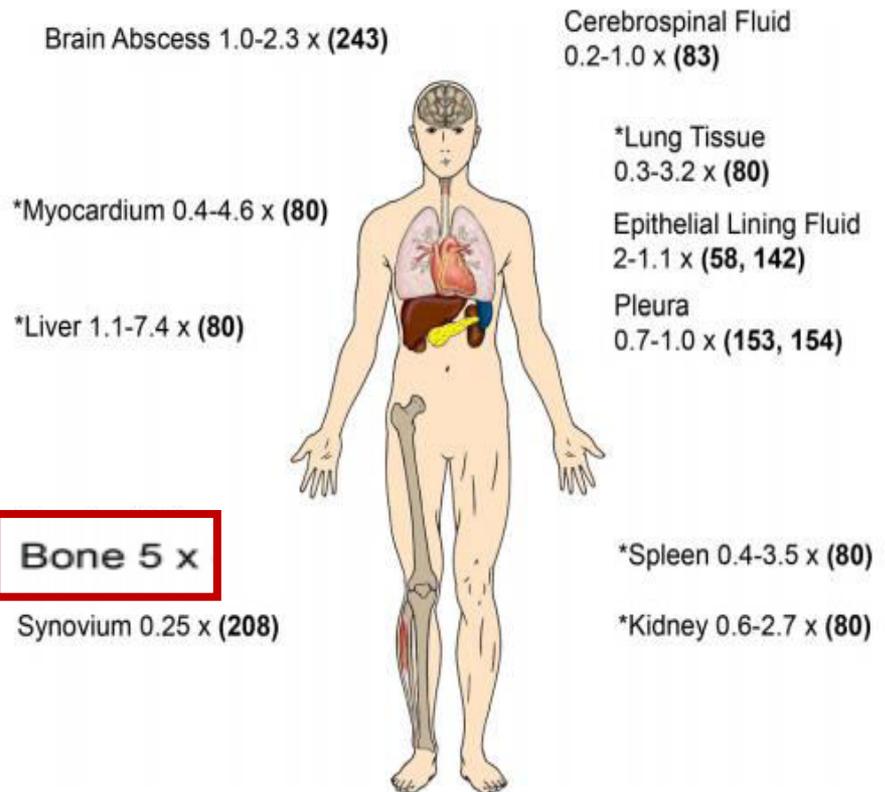


FIG 4 Voriconazole tissue and fluid concentrations in humans as multiples of the maximal or simultaneously measured concentration in plasma ($\mu\text{g/ml}$) after systemic administration. Tissue multiples are from $\mu\text{g/g}$ tissue values. Fluid multiples are from $\mu\text{g/ml}$ concentrations. *, autopsy data; in these cases, the multiples are based on plasma C_{max} values at the same dose in volunteers (188).

Concentrations des antifongiques systémiques dans les tissus et liquides biologiques par rapport aux concentrations sanguines

Felton et al. *CMR*, 2014

Compound	Eye		Skin			Vagina		Heart		Liver	Pancreas	Kidney	Bone		Prostate	Brain	Lung		Spleen	Muscle	Reference	
	Aqueous	Vitreous	Cornea	Tissue	Interstitial fluid	Nail	Tissue	Fluid	Tissue				Pericardial fluid	Tissue			Synovial fluid	Tissue				Fluid
Fluconazole	X	X	O	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O	X	X	X	X	O	X	X	(67, 70, 72, 120, 137, 200-203, 205, 219, 237, 238)
Itraconazole	O	O ²	O	X	X	X	X	X	O	X	O	X	X	X	X	O	X	X	X	X	X	(25, 56, 73, 74, 120, 121, 140, 220, 221, 239-242)
Voriconazole	X	X		O	O			X	X ⁰	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	O	(58, 80, 81, 83, 114, 142, 153, 154, 208, 224, 243, 252, 253)
Posaconazole		X		X		X									O	X		X	X			(57, 59, 85-89, 223, 244)
AmBd	X	X						O	X ⁰	X	X	X	O	X	X	X	O	O ⁴	X ³	O	X	(37, 52, 53, 91, 115, 123, 148, 151, 156, 210, 245-247, 249)
ABLC	O ²	O ²						X		X		X	O		O	X	X ⁰	X [*]	X	X ⁰		(90, 92, 117, 125, 147, 155, 210, 246, 249)
L-AMB	O ²	O ²	O ²	X ⁰				O	X	X ⁰		X ⁰	O		X	X	X	X [*]	X	X ⁰		(34, 53, 60, 90, 125, 147, 155, 210, 248, 249)
5-FC	O	X		O				O		O		O	O	O	O	X	X	O ⁴		O ³	O	(91, 96, 115, 116, 151, 156, 174, 250)
Anidulafungin	O	O		O				O		O		O	O		O	O	O	O	X	X	O	(58, 100, 102, 175, 251)
Caspofungin	X	O ²	X	O ²				O		O		O			O	X	O	O	X		O	(44, 103, 105, 113, 126, 130, 149)
Micafungin	O ²	O ²		X ⁰						O	O	X [*]	O		X	X	X	O	O	X	X	(61, 62, 106-108, 127, 150, 252)

Evolution:

- Disparition de la fièvre
- Régression nette des douleurs

- Ablation du drain de Redon (à **1 mois** du traitement)
- Poursuite du traitement Par Voriconazole

- IRM de contrôle prévue pour le 22/03/16

