



Université Lille 2
Droit et Santé

UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG

Année : 2014

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Découplage de la prise en charge de l'infection des tissus mous et de
l'infection ostéo-articulaire au cours de l'ostéite du pied diabétique :
étude rétrospective à propos de 29 cas**

Présentée et soutenue publiquement le vendredi 27 juin 2014 à 14 heures

au Pôle Formation

Par Naïma BERTHOL

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Pierre FONTAINE

Assesseurs :

Madame le Professeur Karine FAURE

Monsieur le Professeur Eric SENNEVILLE

Directrice de Thèse :

Madame le Docteur Sophie NGUYEN

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

SPILF	Société de pathologie infectieuse de langue française
IWGDF	International Working Group on Diabetic Foot
IDSA	Infectious Disease Society of America
OMS	Organisation mondiale de la santé
TcPO ₂	Pression transcutanée en oxygène
CRP	Protéine C réactive
SARM	<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
ANSM	Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
IMC	Indice de Masse Corporelle

Résumé	11
Introduction	12
.I. Epidémiologie.....	13
.II. Le pied diabétique	14
A. La neuropathie	14
B. L'artériopathie.....	15
C. Le risque podologique	16
.III. Le pied diabétique infecté.....	16
A. Définition.....	16
B. Physiopathologie	16
C. Facteurs de risque	17
D. Classification de plaies et des infections du pied diabétique	18
E. Localisation anatomique.....	21
.IV. Prise en charge de l'infection de la peau et des tissus mous	21
A. Diagnostic	21
1. Clinique	21
2. Examens complémentaires	22
a) La biologie.....	22
b) L'imagerie.....	22
B. Aspects microbiologiques	23
1. Les bactéries	23
2. Les prélèvements	24
C. Traitement.....	24
1. Traitement médical	24
2. Traitement chirurgical	26
3. Critères d'hospitalisation.....	26
D. Mesures associées.....	27
1. La prise en charge multidisciplinaire.....	27
2. La mise en décharge de la plaie.....	27
3. Le statut vaccinal antitétanique	28
4. La prévention.....	28
.V. Prise en charge de l'ostéite	28
A. Particularités de l'ostéite du pied diabétique.....	28
B. Diagnostic	28
1. Clinique	29
2. Paraclinique	29
a) La biologie.....	29
b) L'imagerie.....	30
c) La biopsie osseuse	31
C. Aspects microbiologiques	31
D. Critères diagnostics	32
E. Traitement.....	33
1. Traitement médical ou traitement chirurgical.....	33
2. Choix de l'antibiothérapie	35
3. Durée	35
4. Rémission	36
.VI. Ostéite et infection des tissus mous.....	36
Matériels et méthodes.....	42
.I. Population étudiée	42
A. Effectif	42
B. Critères d'inclusion	43
C. Critères d'exclusion.....	43

D.	Cadre réglementaire.....	44
.II.	Schéma du découplage de l'infection des tissus mous et de l'ostéite	44
.III.	Objectifs	48
A.	Objectif principal.....	48
B.	Objectifs secondaires.....	48
C.	Définitions et objectifs thérapeutiques	49
1.	Pour l'infection des tissus mous	49
2.	Pour la prise en charge de l'ostéite.....	49
.IV.	Recueil des données.....	50
.V.	Analyse statistique.....	52
Résultats	53
.I.	La population.....	53
A.	L'âge	53
B.	Le sexe.....	53
C.	Le diabète	54
1.	Type	54
2.	L'ancienneté du diabète	54
3.	Les complications du diabète	55
D.	Antécédents d'ostéite.....	55
E.	Indice de masse corporelle	56
F.	Autres antécédents.....	57
.II.	Prise en charge de l'infection de la peau et des tissus mous	58
A.	Lieu de prise en charge	58
B.	Présentation clinique	58
1.	Signes généraux.....	58
2.	Signes locaux d'infection	58
3.	Les plaies	59
4.	Classification et types d'infection	61
C.	Paramètres biologiques.....	61
1.	Le taux de leucocytes	61
2.	Le taux de polynucléaires neutrophiles	62
3.	La protéine C réactive.....	62
4.	L'hémoglobine glyquée	63
5.	La créatinine plasmatique.....	63
D.	Examens radiologiques.....	64
E.	Bactériologie.....	65
F.	Traitement.....	66
1.	Antibiothérapie	66
2.	Durée de traitement	66
3.	Durée d'hospitalisation.....	67
.III.	Prise en charge de l'ostéite	68
A.	Les motifs d'hospitalisation	68
B.	Présentation clinique	68
1.	Signes généraux.....	68
2.	Signes locaux.....	68
3.	Les plaies	69
4.	Classification	69
C.	Paramètres biologiques.....	70
1.	Le taux de leucocytes	70
2.	Le taux de polynucléaires neutrophiles	71
3.	La protéine C réactive.....	72
4.	L'albuminémie.....	73

5.	La créatininémie	73
D.	L'imagerie.....	74
E.	Biopsie osseuse.....	76
1.	Réalisation du geste	76
2.	Durée de « fenêtre » thérapeutique.....	76
F.	Bactériologie.....	77
G.	Traitement.....	78
1.	Traitement chirurgical	78
2.	Antibiothérapie	79
3.	Durée d'hospitalisation.....	79
4.	Evolution radiologique à la fin du traitement de l'ostéite	80
H.	Suivi à un an	81
1.	Objectif principal	81
a)	Perdus de vue à 1 an de la fin du traitement de l'ostéite	81
b)	Succès	82
c)	Echec et récurrence.....	82
2.	Objectifs secondaires	84
a)	Neuroarthropathie de Charcot	84
b)	Récurrence et diffusion locale	84
c)	Mortalité	84
3.	Analyses complémentaires	85
I.	Suivi aux dernières nouvelles	85
1.	Source d'information.....	85
2.	Informations sur le devenir des patients au-delà de la première année de suivi ..	85
a)	Mortalité	85
b)	Devenir au long cours des patients considérés en succès à un an	86
c)	Devenir des patients en échec à un an	87
d)	Perdu de vue	88
e)	Taux de récurrence aux dernières nouvelles.....	88
Discussion.....		89
.I.	Méthodologie.....	89
A.	Type d'étude et niveau de preuve scientifique	89
B.	Principaux biais	89
1.	Biais de sélection	89
2.	Biais de recueil ou données manquantes	90
3.	Biais de mémoire	90
4.	Biais d'interprétation	91
5.	Biais de calcul.....	91
.II.	Discussion des résultats	92
A.	La population.....	92
1.	Faiblesse de l'effectif.....	92
2.	Caractéristiques des patients.....	92
B.	Prise en charge de l'infection des tissus mous	93
a)	Présentation clinique	93
b)	Durée de traitement	94
c)	Antibiothérapie	94
d)	Microbiologie	95
e)	Taux de récurrence.....	96
C.	Prise en charge de l'ostéite	97
1.	Présentation clinique	97
a)	Signes inflammatoires	97
b)	Le contact osseux.....	98

2.	L'imagerie.....	98
3.	La microbiologie	98
4.	La durée de fenêtre thérapeutique	99
5.	Le traitement de l'ostéite	100
a)	Les antibiotiques.....	100
b)	La durée de traitement	101
6.	Taux de succès	102
7.	Taux de récurrence de l'ostéite	104
8.	Taux de chirurgie	104
9.	Durée d'hospitalisation.....	105
D.	Le découplage en question	106
1.	Pour ou contre ?.....	106
a)	Arguments pour :	106
b)	Arguments contre :	106
2.	Questions pouvant être approfondies :	107
.III.	Intérêt de notre étude	108
	Conclusion.....	109
	REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	110
	Annexes	117
	Annexe 1 : Généralités sur le diabète	117
	Annexe 2 : Physiopathologie du pied diabétique	118
	Annexe 3 : Réalisation des prélèvements microbiologiques en cas de suspicion d'infection du pied diabétique.....	119
	Annexe 4 : Outils d'aide à la prescription antibiotique figurant dans les recommandations françaises pour une infection de la peau et des tissus mous.....	120
	Table des Tableaux	122
	Table des figures	123

RESUME

Contexte : Les infections du pied sont responsables d'un nombre important d'hospitalisations et d'amputations chez les patients diabétiques. En cas d'infection du pied diabétique, la prévalence de l'ostéite peut varier de 20 à 60% selon les séries. La prise en charge séparée des patients diabétiques présentant simultanément une infection des tissus mous et une ostéite du pied n'est pas décrite dans la littérature.

Méthode : Une étude rétrospective a été menée à partir de **29** cas sélectionnés parmi 236 épisodes infectieux du pied diabétique suspects d'ostéite traités au centre hospitalier de Tourcoing entre 2006 et 2012. Les 29 cas retenus avaient été pris en charge par une séquence de « découplage », consistant à traiter d'abord l'infection des tissus mous, puis l'ostéite après arrêt de l'antibiothérapie d'au minimum 14 jours avant la réalisation d'une biopsie osseuse. Le succès du traitement de l'ostéite était défini à la fin d'une période de suivi d'un an par (i) une cicatrisation complète de la plaie, (ii) l'absence de récurrence d'une infection au site initial et (iii) l'absence de chirurgie de résection osseuse/amputation au site osseux initial durant le suivi.

Résultats : Les antibiotiques les plus prescrits dans le traitement de l'infection des tissus mous étaient l'AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE et la PRISTINAMYCINE. La durée moyenne d'antibiothérapie pour le traitement de l'infection des tissus mous était de $20 \pm 8,8$ jours, avec une durée moyenne d'hospitalisation de $12,8 \pm 9,5$ jours. La durée de fenêtre thérapeutique sans antibiotique avant la biopsie osseuse était de $34,7 \pm 26,6$ jours. La durée moyenne d'hospitalisation des patients au moment de leur ostéite était de $13,9 \pm 9,8$ jours. La durée moyenne d'antibiothérapie pour le traitement de l'ostéite était de $64,6 \pm 26,9$ jours. La bactérie le plus souvent isolée dans les biopsies osseuses était *Staphylococcus aureus*. Une prise en charge médicale sans chirurgie de résection a été réalisée chez 55 % des patients. Parmi les patients ayant eu une prise en charge médico-chirurgicale, aucun n'a bénéficié de geste de chirurgie majeure. Les molécules les plus prescrites dans le traitement de l'ostéite étaient les FLUOROQUINOLONES et la RIFAMPICINE. Le taux de succès du traitement de l'ostéite à un an était de 73 % et le taux de cicatrisation des plaies à un an de 88 %.

Conclusion : Le taux de succès dans cette série était comparable à ceux observés dans la littérature.

INTRODUCTION

L'infection du pied diabétique est la plus fréquente des complications nécessitant une hospitalisation et l'événement le plus souvent à l'origine d'une amputation d'un membre inférieur chez le patient diabétique.(1) Elle représente une charge financière d'autant plus importante que le nombre de patients diabétiques ne cesse de croître. (2)

On distingue cliniquement les infections touchant la peau et les tissus mous de celles touchant par contiguïté les parties anatomiques plus profondes telles que l'os et les articulations.

Ces deux types d'infections sont différents tant au niveau du diagnostic, du traitement, que du pronostic, et font communément l'objet de deux abords distincts dans la littérature. Il y a peu de données dans la littérature décrivant la façon de prendre en charge ces deux types d'infections lorsqu'elles sont simultanément présentes chez un même patient.

Notre étude a pour but de décrire de manière rétrospective l'expérience de notre centre en cas d'infection simultanée ostéo-articulaire et des parties molles du pied diabétique, avec une prise en charge en 2 temps, que nous nommerons dans la suite de ce travail un « découplage » : prise en charge de l'infection des parties molles, puis après une fenêtre d'arrêt des antibiotiques prise en charge médicale ± chirurgicale de l'ostéite avec documentation par biopsie osseuse pour guider l'antibiothérapie.

.I. Epidémiologie

Le nombre de patients diabétiques dans le monde est estimé à 347 millions de personnes, soit environ 7% de la population mondiale. (2)

D'après l'Institut national de veille sanitaire, en France plus de 3 millions de personnes étaient traitées pour diabète en 2011. Le diabète traité touchait donc 4,6 % de la population en 2011.

On estime également qu'une personne diabétique sur six n'est pas diagnostiquée. (3)

Les patients atteints de diabète ont un risque de 25 % de développer une complication du pied durant leur vie. (1,4)

50 à 60 000 nouvelles plaies chroniques sont diagnostiquées en France chaque année. (5) Dans 40 à 80% des cas ces plaies s'infecteront. (6)

Les infections du pied représentent donc un problème fréquent chez le patient diabétique. Elles représentent la cause d'environ un quart des **hospitalisations** des patients diabétiques. (7) Une étude américaine a mis en évidence que les infections du pied diabétique représentaient l'une des plus fréquentes causes d'hospitalisation liées au diabète, comptant jusque 20 % pour toutes les causes d'admission confondues. (8)

De plus, l'infection, du pied est une cause importante d'**amputation**. (7)

Dans une étude européenne prospective avec des patients porteurs d'ulcération, la présence d'une infection augmente le risque d'amputation mineure de 50 %, en comparaison des patients porteurs d'ulcères non surinfectés. (9)

L'étude prospective française OPIDIA a analysé le devenir de 291 patients diabétiques pris en charge pour une infection du pied : le taux d'amputation du membre inférieur était de 48 % à 1 an de suivi. (10)

L'OMS estime que le nombre d'amputation d'un membre inférieur liée aux complications du pied diabétique est de 1 million chaque année. (11) Par ailleurs elle prévoit qu'en 2030, le diabète sera la septième cause de décès dans le monde. (12)

.II. Le pied diabétique

L'hyperglycémie résultant de la maladie diabétique est responsable avec le temps de complications touchant de nombreux organes et systèmes, plus particulièrement les nerfs et les vaisseaux sanguins. (13)

Sur le plan vasculaire, on parle de macro-angiopathie pour l'atteinte des gros vaisseaux et de micro-angiopathie pour les plus petits vaisseaux.

La présence de certaines complications telles que la neuropathie, l'artériopathie et l'infection explique l'essentiel des troubles trophiques connus du pied diabétique. (14)

A. La neuropathie

La neuropathie périphérique, sensitivomotrice et autonome, est fréquente et représente la principale complication à l'origine des ulcérations du pied diabétique, avec une perte de la sensation douloureuse. (14)

La neuropathie motrice est à l'origine d'un déséquilibre musculaire au niveau du pied entraînant des déformations. (15)

Ces déformations sont responsables de zones d'hyper-appui qui se trouvent principalement en regard des têtes métatarsiennes au niveau plantaire et des articulations interphalangiennes au niveau dorsal (orteils en griffe). (14)

Ces zones d'hyper-appui favorisent les microtraumatismes répétés à l'origine d'ouverture cutanée et sont responsables d'un épaissement de la couche cornée (hyperkératose) qui pourra être à l'origine de l'apparition d'un mal perforant plantaire.

A cela se rajoutent des troubles dysautonomiques tels que la sécheresse cutanée.

(14)

La présence d'une neuropathie augmente avec l'ancienneté du diabète, l'âge du patient et surtout le déséquilibre métabolique. (14)

La forme la plus fréquente est la polyneuropathie distale, bilatérale et symétrique.

(14) Le dépistage se fait par le test au monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g et le test au diapason gradué. (16)

B. L'artériopathie

L'artériopathie constitue chez le patient diabétique un facteur d'aggravation très important. Elle est responsable d'un retard de cicatrisation.

Sa présence multiplie le risque d'amputation par 5 chez un patient diabétique et la mortalité par 10. (17)

Selon les recommandations de la SPILF, l'artériopathie doit être recherchée chez tous patients diabétiques au cours de l'examen clinique notamment par la palpation des pouls (pédieux et tibiaux postérieurs). (18)

Des examens complémentaires peuvent être réalisés, comme la mesure de l'index de pression systolique, qui doit être effectuée chez tous les patients diabétiques. (18)

En cas d'infection, un écho-doppler artériel des membres inférieurs doit systématiquement être réalisé. En cas de lésions identifiées, l'artériographie est l'examen de référence. La TcPO₂ quant à elle informe sur la sévérité de l'ischémie cutanée et les chances de cicatrisation. (18)

C. Le risque podologique

La présence de ces complications chez les patients diabétiques permet d'évaluer un risque podologique gradué de la façon suivante (19) :

-grade 0 : pas de neuropathie

-grade 1 : neuropathie sensitive isolée

-grade 2 : neuropathie sensitive associée à une artériopathie des membres inférieurs et / ou à une déformation du pied

-grade 3 : antécédent d'ulcération chronique du pied, ou amputation des membres inférieurs.

Les patients à haut risque (grade 3) ont 34 fois plus de risque de présenter une ulcération du pied dans les 3 ans et 3 fois plus de risque d'être amputés des membres inférieurs que les patients de grade 0.(20)

La gradation permet d'évaluer la prise en charge et les intervalles de surveillance du patient diabétique.

.III. Le pied diabétique infecté

A. Définition

Le pied diabétique infecté est défini comme l'invasion et la multiplication de microorganismes dans les tissus de l'hôte induisant une réponse inflammatoire, souvent suivie par une destruction tissulaire. (18)

Ces infections apparaissent avec une prédominance pour l'avant-pied. Elles font généralement suite à la présence d'une ulcération. (6)

B. Physiopathologie

L'infection du pied diabétique est d'origine multifactorielle. Outre la **neuropathie** et l'**artériopathie**, il convient de rajouter en premier lieu le rôle de l'**hyperglycémie**

dans l'altération des mécanismes cellulaires de défense, et notamment des leucocytes, diminuant ainsi la réponse immunologique locale du patient. (21)

A ces phénomènes peut se rajouter l'absence de mise en décharge des plaies favorisant ainsi l'**hyperpression**.(14)

Par ailleurs, la **structure anatomique du pied** divisé en compartiments rigides pourrait favoriser une diffusion plus rapide de l'infection, notamment le long des tendons qui sont des structures peu vascularisées. (22)

C. Facteurs de risque

Selon les travaux de Lavery et al. à partir d'une étude prospective on peut identifier des **facteurs de risques de l'infection du pied diabétique** (23) :

- la présence de la plaie est indispensable
- plaie atteignant les structures osseuses sous-jacentes
- durée de l'ulcération > 30 jours
- ulcérations récidivantes
- origine traumatique de l'ulcération
- association à une artérite.

Les recommandations de la Société Américaine de Maladies Infectieuses (**IDSA**) y rajoutent : (24)

- un antécédent d'amputation au membre inférieur
- la perte des sensations protectrices
- la présence d'une insuffisance rénale
- la notion de marche pied nu

D. Classification de plaies et des infections du pied diabétique

Il existe **différentes classifications** permettant d'évaluer les infections du pied diabétique, chacune ayant ses limites.

La **classification de Wagner** est largement utilisée. (25)

Elle consiste en la description de 6 grades de plaies allant de 0 à 5 : (26)

0 - absence de lésion ouverte (lésion pré-ulcération)

1 - ulcère superficiel

2 - ulcère profond, avec atteinte tendineuse, capsulaire, osseuse

3 - stade 2 avec abcès, ostéite ou sepsis à point de départ infection ostéo-articulaire

4 - gangrène localisée

5 - gangrène de tout le pied

L'une de ses limites est qu'elle ne prend pas en compte l'ischémie et l'infection comme des facteurs de risque indépendants dans tous les grades de la classification. (27)

Les classifications utilisées pour cette étude sont la **classification des infections du pied de l'IWGDF**, groupe de travail international sur le pied diabétique, celle de **l'IDSA**, société américaine de maladies infectieuses, et la Classification de Texas.

Les classifications des infections du pied diabétique de l'IWGDF et de l'IDSA permettent de définir la présence et la sévérité d'une infection du pied chez un patient diabétique. (24,28)

L'IWGDF attribue un grade de 1 à 4 aux situations cliniques selon leur extension et l'IDSA qualifie l'infection si elle est présente de légère, modérée, ou sévère. Le Grade 1 de l'IWGDF correspond à l'absence d'infection.

Le degré d'infection de la classification IDSA, correspond à la lettre « I », initiale du mot « Infection » dans une classification nommée PEDIS, qui est un acronyme de « Perfusion », « Extension-taille », « Destruction tissulaire-profondeur », « Infection », « Sensibilité » initialement destinée à favoriser la recherche thérapeutique sur le pied diabétique. (18)

Tableau 1: Classification de l'IWGDF et de l'IDSA

Grade 1 (IWGDF)	Absence de signe d'infection systémique ou locale
Pas d'infection (IDSA)	
Grade 2	Atteinte cutanée uniquement (sans atteinte des tissus sous-cutanés, ni systémique) avec au moins deux des signes suivants :
Infection légère	<ul style="list-style-type: none"> - chaleur locale - érythème > 0,5-2 cm autour de l'ulcère - sensibilité locale ou douleur - tuméfaction locale ou induration - Décharge purulente (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente) <p>Les autres causes de réaction inflammatoire de la peau doivent être éliminées (par exemple : traumatisme, goutte, pied de Charcot aigu, fracture, thrombose, stase veineuse)</p>
Grade 3	<ul style="list-style-type: none"> • Erythème > 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus <p>ou</p> <ul style="list-style-type: none"> • Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès profond, une lymphangite, une ostéite, une arthrite septique ou une fasciite. <p>Il ne doit pas y avoir de réponse inflammatoire systémique (cf grade 4)</p>
Grade 4	Quelque soit l'infection locale, si présence de signes systémiques manifestées par <u>au moins deux des caractéristiques suivantes</u> :
Infection sévère	<ul style="list-style-type: none"> - température > 38° ou < 36°C - fréquence cardiaque > 90 battements/mn - fréquence respiratoire > 20 cycles/mn - PaCO₂ < 32 mm Hg - leucocytes > 12 000 ou < 4 000 /mm³ - 10% de formes leucocytaires immatures

L'**IDSA** rajoute les critères suivants pour caractériser une infection sévère :

- l'ischémie peut augmenter la sévérité de toute infection, et la présence d'une ischémie critique rend souvent l'infection plus sévère.
- une infection systémique peut se manifester par d'autres signes cliniques, comme l'hypotension, la confusion, les vomissements, ou la présence de troubles

métaboliques tels que l'acidose, l'hypoglycémie sévère, et l'apparition d'une azotémie.

La classification de TEXAS quant à elle reste une classification de référence dans l'évaluation des plaies. Elle se présente sous la forme d'un tableau à double entrée prenant en compte la profondeur de la lésion, la présence de signes infectieux et ischémiques. Le risque d'amputation croît avec la gradation. (29)

L'une de ses limites est qu'elle n'évalue pas la sévérité de l'infection. Mais en utilisant la notion de profondeur de la plaie avec la recherche d'un contact osseux ou « probing-to-bone » des anglo-saxons, elle permet de mieux appréhender la probabilité d'ostéite.

Tableau 2: La Classification de TEXAS

	Grade 0 Lésion épithélialisée	Grade 1 Plaie superficielle	Grade 2 Atteinte du tendon ou de la capsule	Grade 3 Atteinte de l'os ou de l'articulation
Stade A Pas d'infection Pas d'ischémie	0A	1A	2A	3A
Stade B Infection Pas d'ischémie	0B	1B	2B	3B
Stade C Pas d'infection Ischémie	0C	1C	2C	3C
Stade D Infection et Ischémie	0D	1D	2D	3D

E. Localisation anatomique

Sur le plan anatomique il existe les **infections superficielles** qui concernent les couches tissulaires au-dessus de l'aponévrose superficielle qui sépare l'hypoderme de la couche musculaire sous-jacente et les **infections profondes** qui touchent l'aponévrose superficielle, les muscles ou les structures osseuses. (18)

.IV. Prise en charge de l'infection de la peau et des tissus mous

A. Diagnostic

Il s'agit en général d'infections évoluant sur un mode aigu. Leur diagnostic est essentiellement clinique. L'examen d'un patient suspect d'une infection du pied diabétique doit être minutieux et également prendre en compte le patient dans sa globalité. (24,30)

1. Clinique

Selon Lipsky et al. la présence d'au moins deux des signes locaux suivants doit évoquer une infection (31) :

- la rougeur
- la chaleur
- la douleur
- une induration
- ou la présence de sécrétions purulentes.

Les recommandations de l'IDSA y rajoutent des signes dits secondaires, comme par exemple la présence d'un écoulement non purulent, ou une odeur nauséabonde. (24)

La profondeur de la plaie devra également être examinée à la recherche d'argument pour une atteinte osseuse, et son extension devra être étudiée. (32)

Le clinicien peut également s'aider d'une classification telle que celle de l'IDSA, qui permet aussi bien d'affirmer la présence de l'infection que d'en évaluer la sévérité.

Les **formes cliniques** possibles sont les suivantes :

- les infections superficielles (pas d'atteinte de l'aponévrose superficielle)

- la dermohypodermite bactérienne aigue non nécrosante
- la dermohypodermite bactérienne nécrosante

- les infections profondes (touchant l'aponévrose, les muscles et structures ostéo-articulaires).

- la fasciite nécrosante
- la gangrène humide
- l'abcès
- le phlegmon
- l'ostéite et l'ostéo-arthrite

2. Examens complémentaires

a) La biologie

Il ne semble pas exister de marqueur biologique qui soit suffisamment sensible et spécifique pour porter le diagnostic d'infection cutanée chez le patient diabétique. (18)

b) L'imagerie

Des examens d'imagerie peuvent être pratiqués, comme la **radiographie standard** en cas de suspicion d'ostéite associée. (18)

L'imagerie par résonance magnétique est l'examen de référence pour l'exploration de l'extension d'une infection des parties molles, comme un abcès par exemple. Le scanner, plus rapidement disponible, peut être utile pour réaliser le bilan lésionnel osseux, rechercher un abcès. (33)

B. Aspects microbiologiques

1. Les bactéries

La présence de bactéries dans les plaies ne signifie pas systématiquement qu'il y a une infection. En effet, il existe généralement une colonisation des plaies par la flore cutanée. (18) La flore de colonisation chez le patient diabétique est plus complexe, et peut contenir des **bactéries aérobies à Gram positifs** virulentes telles que *Staphylococcus aureus* et les streptocoques beta-hémolytiques en plus d'une flore commensale aérobie et anaérobie peu virulente. (6)

Les **bactéries aérobies à Gram positif** sont les plus fréquemment responsables de ces infections cutanées ou des parties molles, en particulier chez les patients n'ayant pas reçu d'antibiotiques récemment. Ces infections récentes sont également plus facilement monomicrobiennes. (34)

En cas d'infection déjà traitée ou plus chronique, on rencontre plus de **bactéries à Gram négatifs aérobies**, telles que les entérobactéries. (18,32)

Les **bactéries anaérobies strictes** sont souvent associées à des infections polymicrobiennes, et sont retrouvées dans les plaies ischémiques et nécrotiques.(18,24)

2. Les prélèvements

Des prélèvements locaux doivent être réalisés sur une plaie préalablement, nettoyée et débridée, lorsqu'elle est suspecte d'infection.(18) **L'aspiration à l'aiguille fine** est une bonne méthode de prélèvement des plaies profondes. (35). Le **curetage-écouvillonnage** du fond de plaie est également un bon prélèvement en vue d'une culture bactérienne. (24) La biopsie tissulaire est moins utilisée en pratique courante, elle est souvent réalisée en cas de prise en charge chirurgicale pour débridement.(18)

Les prélèvements doivent être acheminés au laboratoire dans le délai le plus bref possible, et dans un conditionnement adéquat. (32) Annexe 3

En cas de signe de sepsis, des **hémocultures** peuvent aider à documenter l'infection sur le plan bactériologique. (18)

C. Traitement

1. Traitement médical

L'antibiothérapie d'une infection du pied diabétique doit être débutée sans délai, et de manière probabiliste, sans attendre le résultat des prélèvements bactériologiques. (18)

Le choix des molécules est guidé par l'ancienneté de la plaie, le type de plaie, les antécédents d'hospitalisation ou encore la notion d'un portage de bactérie multirésistante. (18,30,32) Les autres antécédents du patient doivent également être pris en compte, comme la présence d'allergies, d'une insuffisance rénale ou d'une cardiopathie. (18)

L'objectif de cette antibiothérapie est d'obtenir une **bonne diffusion tissulaire**. (18,32) Pour ce faire on peut soit choisir la voie orale pour des molécules ayant une bonne biodisponibilité ou la voie parentérale. La voie parentérale est à

privilégier dans les infections sévères, au moins dans les premiers jours. (36) La présence d'une gastroparésie pourrait limiter la biodisponibilité de certains antibiotiques. Chez les patients atteints d'artériopathie, il faut privilégier des posologies élevées afin de permettre une diffusion tissulaire des antibiotiques. (18)

Le patient doit être réévalué après le début de l'antibiothérapie. (18,30,36). Les recommandations de la société française de pathologie infectieuse (SPILF) de 2006 prévoient un délai de 72 heures.

Cette **réévaluation clinique** est nécessaire pour juger de l'efficacité du traitement, discuter un élargissement du spectre antibiotique en cas d'évolution défavorable ou au contraire une désescalade thérapeutique si le patient évolue favorablement. (18)

La **durée** de l'antibiothérapie de l'infection des tissus mous proposée par les recommandations françaises est de 1 à 2 semaines pour les **infections légères**, et de 2 à 4 semaines pour les **infections modérées à sévères**. (18,37) Cette durée est également celle proposée par le consensus international de l'IWGDF.(32) Les recommandations de l'IDSA quant à elles parlent d'une durée de 2 à 3 semaines pour les infections modérées à sévères. (24) Toutes s'accordent à dire que l'antibiothérapie n'a pas pour but de faire cicatriser les plaies, mais bien de traiter l'infection.

Les recommandations du consensus international de l'IWGDF précisent que les données actuellement disponibles, ne permettent pas de favoriser une stratégie antibiotique particulière, soit une classe ou une molécule, une voie ou une durée de traitement. (32)

Les **recommandations françaises de 2006** mettent à la disposition des cliniciens des outils d'aide à la prescription que sont entre autres (18) : Annexe 4

- un tableau de corrélation clinicobactériologique entre les types de plaies et les germes impliqués et identifiés, d'après les travaux de Lipsky et al.
- un tableau où figurent des propositions d'antibiothérapie de première intention dans les infections du pied du patient diabétique
- un tableau présentant les spectres d'activité des principaux antibiotiques utiles dans les infections du pied diabétique.

(38)

2. Traitement chirurgical

Les recommandations de l'IDSA conseillent qu'un avis chirurgical soit pris par les cliniciens non chirurgiens devant une infection modérée à sévère du pied diabétique. (24)

Le débridement de toute plaie est nécessaire en présence de zone de nécrose ou de callosité. Certaines pathologies nécessitent le recours à une chirurgie de drainage en urgence telle que la présence de gaz dans les tissus profonds, (gangrène) un abcès ou la fasciite nécrosante. (24)

3. Critères d'hospitalisation

Différents facteurs peuvent rentrer en compte pour décider d'une prise en charge hospitalière, comme la sévérité clinique de l'infection, la présence d'une ischémie, ou la nécessité d'un geste de débridement. (18) Dans les recommandations, la suspicion d'ostéite sous-jacente est un critère de prise en charge hospitalière du patient. (24)

Les facteurs suggérant la nécessité d'une **hospitalisation** dans les recommandations françaises sont :

- infection sévère
- mauvaise compliance du patient avec mise en jeu du pronostic

- plaie profonde avec suspicion d'atteinte ostéo-articulaire
- évolution rapide et défavorable de la plaie
- déséquilibre métabolique
- ischémie sévère, gangrène
- nécessité d'une antibiothérapie intraveineuse non réalisable à domicile
- nécessité d'un geste chirurgical
- impossibilité de suivi du patient
- impossibilité de soins adaptés

D. Mesures associées

Dans cette partie seront présentés plusieurs autres aspects importants de la prise en charge de toutes les infections du pied diabétique.

1. La prise en charge multidisciplinaire.

Une prise en charge multidisciplinaire des infections du pied diabétique est encouragée par les recommandations françaises, américaines, ainsi que par les groupes d'experts, elle améliore le pronostic du patient.

Cette nécessité est à l'origine de la formation de **réseaux de soin** autour du pied diabétique.

2. La mise en décharge de la plaie

Le maintien de l'appui chez un patient porteur d'une plaie sur un pied diabétique, est un facteur mécanique aggravant les plaies. Une mise en décharge par des moyens adaptés est essentielle au traitement de la plaie, et de l'infection.

(18)

3. Le statut vaccinal antitétanique

Devant toute plaie la question du statut vaccinal antitétanique doit se poser. (39)

4. La prévention

La surveillance podologique est un élément important de la prévention primaire et secondaire des plaies chez le patient diabétique. Elle pourrait ainsi limiter les récurrences d'infections. (18)

.V. Prise en charge de l'ostéite

A. Particularités de l'ostéite du pied diabétique

L'ostéite du pied diabétique est une infection qui survient classiquement par contiguïté à partir d'une plaie. Le mécanisme d'infection par voie hématogène est exceptionnel. (23,40,41) Il s'agit le plus souvent d'une infection chronique. (40)

La classification de **Waldvogel** décrit trois catégories d'ostéite que sont (41)

- l'ostéomyélite (supposant un mécanisme hématogène)
- l'ostéite par mécanisme de contiguïté
- l'ostéite chronique : soit hématogène, soit par contiguïté

B. Diagnostic

Le diagnostic de l'ostéite du pied diabétique est plus complexe, et sa difficulté est reconnue par les groupes d'experts. (24)

Il existe différentes situations pouvant faire suspecter une ostéite du pied chez un patient diabétique. (42) :

- plaie de grande taille (surface > 2cm², profondeur > 3 mm)

- durée d'évolution supérieure à deux semaines
- plaie en regard d'une structure ostéo-articulaire
- toute plaie qui ne cicatrise pas, malgré un traitement bien conduit pendant plus de 6 semaines
- os exposé ou issu de fragment osseux au travers d'une plaie
- pied inflammatoire chez un patient aux antécédents de plaie du pied.
- aspect d'orteil en « saucisse »
- élévation inexplicée des marqueurs inflammatoires.

Mais il convient de faire remarquer que l'ostéite peut exister en dehors de tout signe inflammatoire. (40)

1. Clinique

Le « probe-to-bone » test est la recherche d'un contact osseux rugueux dans la plaie à l'aide d'un stylet stérile, sa sensibilité et sa spécificité sont assez controversées dans la littérature. Sa spécificité allant de 85 à 91 % serait supérieure à sa sensibilité. Certains auteurs comme Lavery lui trouve une très forte valeur prédictive négative. Il est néanmoins admis que son absence n'élimine pas le diagnostic d'ostéite. (43)

Contrairement à l'infection de la peau et des tissus mous, les seuls arguments cliniques ne suffisent pas à affirmer le diagnostic d'ostéite.

Le clinicien devra s'aider de plusieurs outils paracliniques.

2. Paraclinique

a) La biologie

Un paramètre biologique proposé serait la CRP. Son élévation semblerait plus marquée en cas d'ostéite, mais elle est surtout un outil de choix pour le suivi thérapeutique. (18)

b) L'imagerie

La **radiographie simple** du pied est un examen peu coûteux et facile à obtenir. Sa valeur prédictive positive serait de 74 à 87 %. (40) Néanmoins il existe un retard des signes radiologiques par rapport à la clinique, notamment en dessous de deux semaines d'évolution de l'ostéite. Cependant les modifications radiologiques sur un cliché de contrôle seraient plus à même de prédire la présence d'une ostéite que la réalisation d'un seul cliché. (24)

D'après le consensus international sur le pied diabétique, les **principaux signes radiologiques** évocateurs d'ostéite sont entre autres : (32)

- une réaction périostée
- une lyse corticale
- une néoformation osseuse
- une sclérose de l'os avec ou sans érosion
- la présence de séquestre osseux

L'**Imagerie par résonance magnétique** peut être prescrite en particulier si des précisions d'imagerie s'imposent autour du diagnostic d'une infection des tissus mous. (31) Elle est plus spécifique et plus sensible que la radiographie.(24)

La **scintigraphie** au technétium a une bonne sensibilité, mais une faible spécificité. Le Leucoscan, ou scintigraphie aux polynucléaires marqués seraient plus spécifiques pour le diagnostic d'ostéite, mais ne peut être interprété que comparé à une scintigraphie au technétium. (18)

c) La biopsie osseuse

La **biopsie osseuse** est décrite dans la recommandation de la Société française de pathologie infectieuse comme la **méthode de référence** pour le diagnostic de l'ostéite. Des travaux ont montré l'intérêt d'avoir une association de données bactériologiques et histologiques. (44) En cas de positivité soit de la bactériologie, soit de l'histologie, il serait possible de poser le diagnostic d'ostéite. (44) Ainsi donc une biopsie osseuse stérile devrait permettre le diagnostic si l'histologie est positive. Senneville et al. ont montré qu'une antibiothérapie basée sur les résultats de mise en culture des prélèvements osseux était un facteur prédictif de succès lorsque le patient était pris en charge par un traitement médical sans chirurgie de résection. (45)

L'IDSA propose la biopsie dans les situations suivantes (24):

- doute diagnostique concernant l'ostéite
- données microbiologiques insuffisantes
- échec du traitement
- en prévision d'un traitement antibiotique à haut risque de sélection de résistance (exemple rifampicine ou quinolones)

Afin de limiter les risques de faux négatifs, la biopsie doit être réalisée à distance d'une antibiothérapie préalable (> 2 semaines). (46)

Les prélèvements doivent être mis en culture aérobie et anaérobie. (18)

C. Aspects microbiologiques

Les plaies d'ostéite sont la plupart du temps **polymicrobiennes**. Cela dépend de la durée d'évolution de la plaie, et d'autres facteurs tels qu'un antécédent récent d'antibiothérapie. (18)

Staphylococcus aureus est la bactérie le plus souvent responsable d'ostéite du pied diabétique, suivie des autres cocci Gram positif aérobies. Les **bacilles Gram négatif** aérobies et les bactéries anaérobies sont plutôt retrouvées dans des prélèvements polymicrobiens. (40)

D. Critères diagnostics

Les travaux de Berendt et al. ont permis d'établir des critères composites pour l'ostéite permettant d'évaluer la probabilité du diagnostic d'ostéite.

Tableau 3 : Critères diagnostics de l'ostéite d'après Berendt et al.

Diagnostic	%	Critères
Certain	>90	Culture Biopsie Osseuse + avec Histologie ou pus intra osseux à l'intervention ou séquestre osseux au travers de la plaie ou abcès intra-osseux à l'IRMN
Probable	51-90	Os médullaire exposé ou signe d'ostéite IRMN ou Culture de la biopsie osseuse + sans histologie ou histologie -
Possible	10-50	Lyse corticale radio standard ou œdème osseux IRMN ou Os cortical exposé ou vs >70 mm sans explication autre ou défaut de cicatrisation sur pied perfusé et décharge adéquate > 6 semaines ou > 2 semaines d'infection
Improbable	<10	Pas de signe d'infection et radiographie normale et <2 semaines d'évolution et plaie superficielle ou IRMN normale ou scintigraphie normale

D'après T. Berendt et al. Diabetes Metab Res Rev 2008, modifié par E.Senneville DUACAI 2008

E. Traitement

1. Traitement médical ou traitement chirurgical

Le choix du traitement de médical ou chirurgical de l'ostéite du pied diabétique est encore mal codifié et est un champ de recherche clinique important. Si on pensait initialement que l'ostéite du pied diabétique relevait uniquement d'un traitement chirurgical, cette vision a évolué avec le temps et la publication d'études avec un traitement médical exclusif mettant en avant des taux de succès comparables à la prise en charge chirurgicale.(45,47)

Ha van et al. dans une étude rétrospective publiée en 1996, ont mis en évidence le bénéfice de la chirurgie conservatrice dans la **cicatrisation des ulcères** de patients ayant une ostéite du pied diabétique en comparaison du traitement médical seul. Le **taux de cicatrisation** était plus élevé et le délai de cicatrisation plus court chez les patients ayant bénéficié d'une **chirurgie conservative**. (48)

Dans un article récemment publié Benjamin A. Lipsky propose une comparaison des avantages et inconvénients de chacune de ces deux options thérapeutiques. (49)

Tableau 4: Avantages et désavantages du traitement chirurgical de l'ostéite d'après Lipsky

Avantages	Désavantages
Enlève l'os nécrotique	Peut augmenter le risque de nouvelle ulcération
Enlève les bactéries et le biofilm	Coût élevé
Enlève les proéminences osseuses	Morbidité liée à l'opération
Possibilité de stabiliser le pied	Peut déstabiliser l'équilibre du pied
	Risque de générer des ulcères de transfert

Tableau 5: Avantages et désavantages du traitement médical de l'ostéite d'après Lipsky

Avantages	Désavantages
Permet d'éviter une procédure chirurgicale	Augmente le risque de récurrence d'infection
Pourrait permettre d'éviter une hospitalisation	Favorise le risque d'ulcération si les déformations du pied ne sont pas corrigées
Préserve une plus grande partie du pied	Toxicités liées au traitement antibiotique
Pourrait réduire la durée d'hospitalisation	Risque de développer une résistance aux antibiotiques
	Risque d'infection à <i>Clostridium difficile</i>

Une récente étude réalisée par Aragón-Sanchez compare en **deux groupes randomisés** le traitement médical de l'ostéite et le traitement chirurgical. Cette étude ne met pas en évidence de différence significative entre les deux groupes. L'un des principaux reproches faits à cette étude était l'absence d'utilisation de la biopsie osseuse pour la décision du diagnostic et thérapeutique. Elle est par ailleurs de faible puissance. (49–52)

2. Choix de l'antibiothérapie

Le choix de l'antibiothérapie dans le traitement de l'ostéite du pied diabétique est guidé par les résultats bactériologiques de la biopsie osseuse. De plus cette antibiothérapie doit avoir une bonne diffusion osseuse.(42) L'une des principales difficultés du traitement médical est la faible diffusion des antibiotiques au site osseux, du fait de l'afflux sanguin limité. (40) Ce phénomène est majoré en cas d'artériopathie des membres inférieurs chez le patient diabétique. (40)

Une antibiothérapie **initiale par voie parentérale** est recommandée, puis un relai peut se faire avec des molécules ayant une bonne biodisponibilité orale.

3. Durée

Il y a peu de données concernant la **durée optimale** de l'antibiothérapie d'une ostéite du pied diabétique.

La durée va notamment dépendre de la présence ou non de la persistance de tissus osseux infectés après un geste chirurgical. Les recommandations de l'IDSA, proposent différentes durées décrites ci-dessous (24):

- en absence de tissu résiduel infecté, (par exemple après amputation) : 2-5 jours en parentéral ou oral

- si infection des tissus mous mais os indemne : 1-3 semaines en oral ou parentéral
- si tissu osseux résiduel infecté, mais non nécrotique : débiter en parentéral et « switch » voral pour 4-6 semaines
- en absence de chirurgie ou os nécrotique résiduel : 12 semaines (traitement initial parentéral).

4. Rémission

L'ostéite du pied diabétique est une infection souvent récidivante. Le terme de **rémission** est donc préféré à celui de guérison. (40) Le suivi des patients doit s'effectuer sur un an après le traitement. (18)

.VI. Ostéite et infection des tissus mous

Aragón-Sanchez, dans une étude prospective visant entre autre à caractériser **les formes cliniques** de l'infection du pied diabétique, et à en établir les formes **histo-pathologiques** décrit une classification de l'ostéite du pied diabétique où apparaît la notion d'association entre **ostéite et infection des tissus mous**. L'ostéite était l'infection la plus représentée, avec 81 cas, parmi lesquels 40 patients avaient une association de l'ostéite et d'une infection des tissus mous. (38)

Il décrit ainsi quatre classes cliniques d'ostéite de degré de gravité croissant :

- classe 1 : ostéite sans ischémie et sans atteinte des tissus mous
- classe 2 : ostéite avec ischémie
- classe 3 : ostéite avec atteinte des tissus mous
- classe 4 : ostéite avec atteinte ischémique et atteinte des tissus mous

Dix-sept patients relevaient de la classe 3.

Les infections des tissus mous étaient réparties en : cellulites nécrosantes, abcès profonds, ténosynovites et fasciites nécrosantes ainsi que des myonécroses.

Après analyse statistique, il identifie la présence d'une **infection des tissus mous** associée à l'ostéite comme un facteur indépendant prédictif d'amputation chez les patients présentant une ostéite, avec un odds-ratio de 4,9 (IC = 1,2-20), $P=0,02$. (38) Cette association augmenterait aussi la mortalité ($P=0,03$). Néanmoins les infections des tissus mous associées à l'ostéite dans cette étude étaient pour beaucoup **nécrosantes** (34,6% des patients avec ostéite), et des **infections profondes** qui relevaient d'un traitement chirurgical. L'auteur souligne également la difficulté de faire le diagnostic différentiel entre infection superficielle et infection profonde des tissus mous associée à l'ostéite en dehors du recours à la chirurgie.

Une étude prospective publiée en 1991 avait pour but d'étudier la **valeur de la scintigraphie aux leucocytes marqués** dans le diagnostic de l'ostéite du pied chez des patients présentant une infection des tissus mous et une suspicion d'ostéite du pied à la radiographie simple.

Elle a permis d'inclure 44 patients dont la moyenne d'âge était de 62 ans. (53) Trente-six de ces patients étaient diabétiques. Une ostéite était retrouvée chez 18 patients diabétiques, soit une prévalence de l'ostéite de près de 50%. Le diagnostic d'ostéite était porté par la **réalisation d'une biopsie osseuse** avec culture bactériologique et analyse histologique.

Les résultats de cette étude montrent une sensibilité de 73 % de la scintigraphie aux leucocytes marquées dans le diagnostic de l'ostéite et une valeur prédictive positive de 89 %, ce qui est considéré par les auteurs comme inférieur aux données de la littérature. Ils concluent que **la présence de l'infection des tissus mous adjacente à l'ostéite** peut diminuer la sensibilité de cet examen dans le diagnostic de l'ostéite, et recommandent plutôt l'usage de la biopsie osseuse

transcutanée pour confirmer le diagnostic de l'ostéite y compris dans le pied diabétique. (53) Cette étude ne donne pas de précisions sur la prise en charge thérapeutique des patients.

Dans plusieurs études visant à étudier l'**antibiothérapie** dans la prise en charge de l'infection des tissus mous du pied diabétique, la présence d'une ostéite non traitée chirurgicalement est un critère d'exclusion. De manière similaire, dans de nombreuses études ciblant la prise en charge de l'ostéite, la présence d'une infection des tissus mous est un critère d'exclusion. Il n'y a donc pas de données disponibles sur la prise en charge de ces infections simultanées dans ces études, du fait des critères d'exclusion.

Dans une revue de la littérature menée par Peters et al., sur l'infection du pied diabétique, 7 études ont analysé l'efficacité de traitements antibiotiques dans l'infection des tissus mous en incluant des patients porteurs d'une ostéite. (54)

Dans ces études la **prévalence de l'ostéite** est variable allant de 6 à 68%. (55,56) Dans le déroulement de ces études il est difficile d'identifier clairement la distinction entre le traitement de l'infection cutanée et de l'ostéite.

Ainsi dans l'étude de Grayson et al., **59** patients diabétiques avec infection cutanée sévère avaient une ostéite contemporaine, dont 56 ont bénéficié d'une prise en en charge chirurgicale (résection/amputation) contemporaine de la prise en charge des tissus mous, mais l'étude, qui avait pour but de comparer l'efficacité de l'ampicilline/sulbactam et de l'imipenem/cilastine ne donne pas de détail sur l'antibiothérapie réalisée au décours (laissée à la discrétion du clinicien) ni sa durée, et les critères d'efficacité retenus n'étaient ciblés que sur l'infection des parties molles. (56)

Peut-on traiter simultanément l'ostéite et l'infection des tissus mous en dehors d'une prise en charge chirurgicale invasive ?

Lipsky souligne que la prise en charge optimale de l'ostéite du pied diabétique est l'aspect le plus difficile et le plus controversé de l'infection du pied diabétique. (49)

Les recommandations américaines ou le consensus international ne donnent pas la réponse à cette question. (24,32)

La recommandation française de la SPILF ne précise pas la conduite à tenir médicale ou chirurgicale en cas d'ostéite contemporaine d'une infection de la peau et des parties molles chez le patient diabétique. Ces deux infections sont en effet traitées dans des chapitres séparés : les propositions antibiotiques pour l'infection des tissus mous n'étant applicables que « hors ostéite », et l'antibiothérapie de l'ostéite doit être « documentée » et reposer sur des molécules à diffusion osseuse.(18)

Les recommandations de l'IDSA n'expliquent pas dans quel ordre doit se dérouler la prise en charge en cas d'association d'une infection des parties molles et de l'ostéite, ni quelle stratégie (médico-chirurgicale ou médicale) adopter dans cette situation. (24)

Le tableau ci-dessous met en évidence les différences de prise en charge de l'ostéite et de l'infection des tissus mous du patient diabétique.

Tableau 6 : Comparaison des modalités de traitement et de suivi de l'infection des tissus mous et de l'ostéite du pied diabétique

	Infection peau et tissus mous	Ostéite
Diagnostic	Clinique	Difficile : tient compte de critères cliniques, microbiologiques, et d'imagerie
Traitement	Empirique Sans délai en présence de signe de gravité (infection modérée à sévère)	Peut être différé pour une ostéite isolée sans signe de gravité Centre spécialisé et acteurs expérimentés Prise en charge multidisciplinaire
Microbiologie	Ne doit pas retarder le traitement Ne modifie pas nécessairement la thérapeutique (flore de colonisation)	Biopsie osseuse indispensable à un traitement antibiotique en cas de prise en charge médicale, doit être obtenue à distance d'une antibiothérapie, peut être difficile à organiser dans

		l'urgence en cas d'infection associée des parties molles
Suivi	Pas de recommandations Suivi podologique régulier	Suivi long, d'une durée de un an après la prise en charge

La **biopsie osseuse** n'est pas facilement disponible en urgence, et ne doit pas faire retarder la prise en charge de l'infection des tissus mous.

Par ailleurs, certains auteurs avancent que la présence d'une infection cutanée locale au moment de la réalisation de la biopsie osseuse en vue du traitement d'une ostéite pourrait en minimiser le caractère informatif sur le plan bactériologique. (52)

Dans notre centre, le traitement des infections concomitantes des tissus mous et osseuse du pied diabétique se fait en deux temps : traitement de l'infection de la peau et des tissus mous, puis « fenêtre » d'arrêt des antibiotiques (2 à 4 semaines), suivie du traitement de l'ostéite dans un deuxième temps. Nous avons nommé cette prise en charge un « découplage ».

La réalisation d'une « **fenêtre** » **thérapeutique** avant la biopsie osseuse, permet de rétablir de bonnes conditions à la réalisation de ce prélèvement, et de guider le traitement médical de l'ostéite dans un second temps. (46)

L'objectif de notre étude est d'analyser de manière rétrospective et monocentrique le taux de succès des patients diabétiques avec ostéite contemporaine de la peau et des parties molles qui ont bénéficié d'un découplage de la prise en charge de ces deux infections dans notre centre.

MATERIELS ET METHODES

.I. Population étudiée

A. Effectif

Cent-quatre-vingt-treize patients hospitalisés dans le service de maladies infectieuses ou d'endocrinologie du Centre Hospitalier de Tourcoing entre janvier 2006 et décembre 2012 pour les motifs « ostéite » et « diabète » ont été sélectionnés **rétrospectivement** à partir des données du Département d'information et d'évaluation médicales du Centre Hospitalier de Tourcoing.

Cette liste de patients a secondairement été regroupée avec celle des patients ayant bénéficié d'une **biopsie osseuse** du pied dans cet hôpital durant la même période.

A partir de cette sélection, **236** épisodes de suspicion d'ostéites ont été étudiés sur la base des courriers de sortie d'hospitalisation, parmi lesquels **29** ont été retenus. Ces **29** épisodes d'ostéite concernaient au total **26 patients**. Nous avons décidé de retenir des épisodes d'ostéite indépendants chez un même patient. Auquel cas, ces ostéites pouvaient, soit survenir sur le même pied, mais à une localisation différente et à plus d'un an de l'ostéite précédente, soit sur deux pieds différents.

Deux-cent-sept des 236 épisodes susceptibles d'être sélectionnés n'ont pas été retenus, pour les motifs d'exclusion cités ci-dessous.

L'**inclusion** s'est faite sur la base des informations contenues dans les courriers ou compte-rendu d'hospitalisation, puis s'est confirmée à la lecture du dossier médical archivé du patient.

B. Critères d'inclusion

Pour être inclus un patient devait remplir les conditions suivantes :

- Patient diabétique
- Age > 18 ans
- Diagnostic d'une infection de la peau et / ou des tissus mous en lien avec une plaie chronique de l'avant-pied (en avant du tarse)
- Associée à la présence d'une lésion d'ostéite typique sur des radiographies standards (érosion osseuse, disparition de la corticale, fracture), concernant un seul ou deux rayons contigus ostéo-articulaire de l'avant-pied touchant les articulations métatarso-phalangiennes et inter-phalangiennes avec documentation microbiologique par biopsie osseuse transcutanée ou par voie chirurgicale.
- Prise en charge de l'infection des parties molles et de l'ostéite par découplage : traitement dans un premier temps de l'infection des parties molles, puis secondairement prise en charge de l'ostéite avec réalisation d'une biopsie osseuse après fenêtre d'arrêt des antibiotiques de deux à quatre semaines.

Les patients retenus ont bénéficié d'une prise en charge médicale, ou médico-chirurgicale (geste de résection osseuse) de l'ostéite.

C. Critères d'exclusion

Les patients présentant les critères suivants n'ont pu être retenus :

- Artériopathie limitant les chances de succès d'un traitement antibiotique administré par voie systémique et /ou de cicatrisation complète de la plaie en cas de chirurgie (absence des pouls pédieux et tibial postérieur avec examen Doppler montrant une sténose > 50 % sur les deux axes artériels avec retentissement sur le flux d'aval.)

- Contre-indication à la mise en décharge de la plaie par chaussure de décharge, botte plâtrée, ou autre moyen contraignant
- Pied de Charcot homolatéral à l'ostéite
- Gangrène ou indication au traitement chirurgical d'emblée ne permettant pas le découplage des deux infections
- Femme enceinte ou allaitante
- Absence d'un traitement de l'infection des tissus mous au moment du diagnostic d'ostéite
- Patients ayant été pris en charge pour une ostéite, mais avec biopsie osseuse stérile
- Patients présentant une ostéite située ailleurs qu'à l'avant-pied (ex : calcanéum)

D. Cadre réglementaire

Conformément à la législation en vigueur en France sur les études non interventionnelles, nous n'avons pas soumis de protocole à un comité d'éthique. Tout patient a été informé par écrit de ses droits à propos des informations le concernant dans le cadre de la recherche clinique.

.II. Schéma du découplage de l'infection des tissus mous et de l'ostéite

Les patients retenus pour analyse ont été pris en charge initialement en ville, au centre hospitalier de Tourcoing ou un autre centre hospitalier pour une infection de la peau et des tissus mous au décours de laquelle une **ostéite** était suspectée sur des arguments radiologiques et le contexte clinique. L'indication à la réalisation d'une biopsie osseuse était posée, après avis d'un médecin infectiologue et discussion avec le chirurgien orthopédiste en **réunion de concertation pluridisciplinaire**.

Après le traitement de l'infection des parties molles (durée habituelle de 2 à 3 semaines), le patient était pris en charge au centre hospitalier de Tourcoing (endocrinologie ou maladies infectieuses) pour la réalisation de la biopsie osseuse et le traitement de l'ostéite.

La **biopsie osseuse** était réalisée au bloc opératoire par un chirurgien orthopédiste à l'aide d'un trocart, après une fenêtre d'arrêt des antibiotiques de 2 à 4 semaines.

La **voie d'abord** pour la réalisation de ce geste était soit chirurgicale, soit transcutanée, en zone saine. Avant le geste de biopsie, les patients ont bénéficié d'une anesthésie générale ou d'une anesthésie locorégionale.

Les prélèvements osseux étaient par la suite acheminés au **laboratoire** dans les plus brefs délais. Dès le bloc opératoire ils étaient conditionnés dans des milieux de culture aérobie et anaérobie (milieu de Rosenow et Portagerm ®).

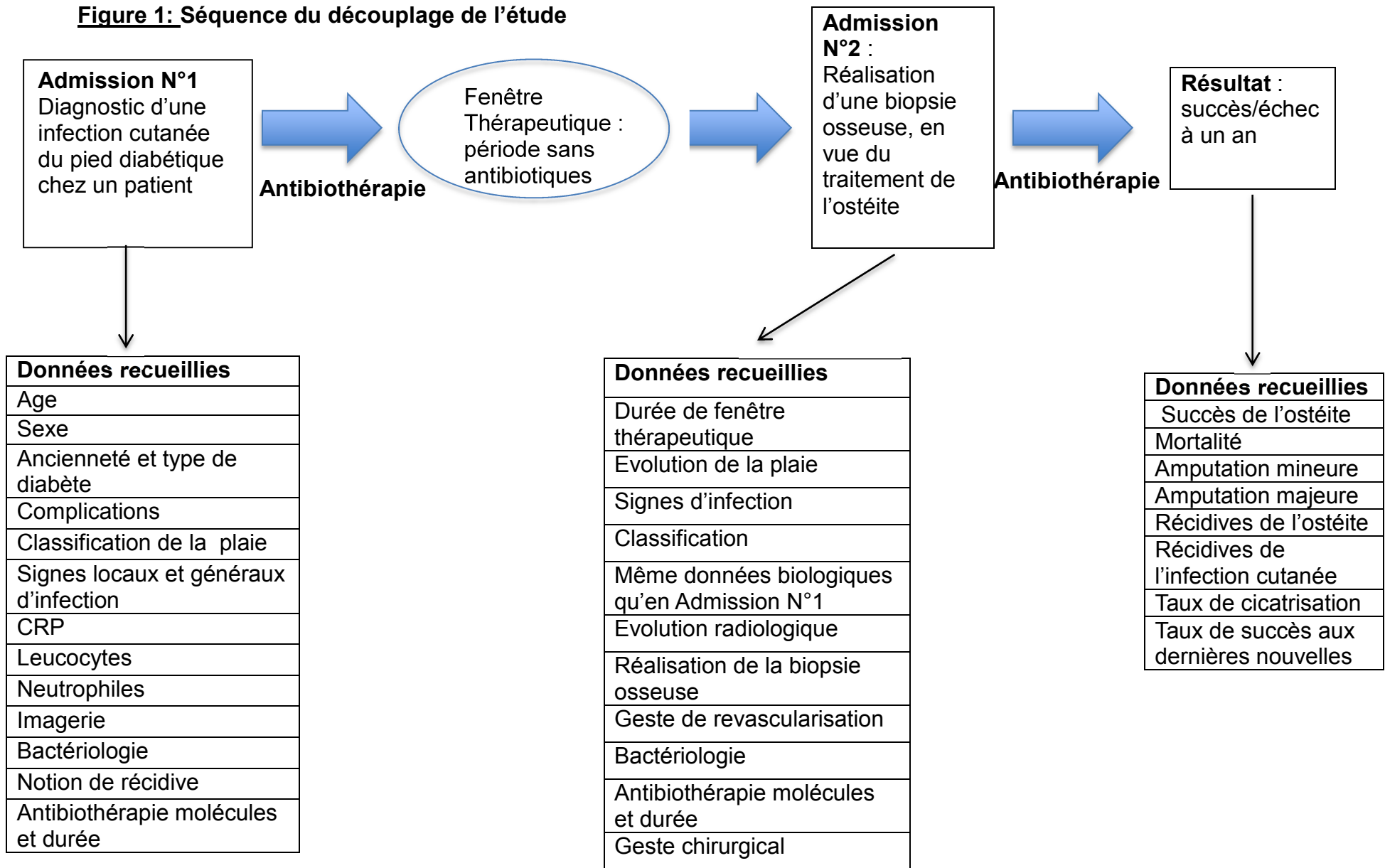
Après la biopsie osseuse les patients présentant des signes locaux d'infection pouvaient recevoir une antibiothérapie probabiliste visant les parties molles, tenant compte des derniers prélèvements microbiologiques superficiels. Cette antibiothérapie pouvait être débutée au bloc opératoire juste après le geste, et par voie intraveineuse.

Les patients ne présentant pas de signes locaux d'infection ne recevaient pas cette antibiothérapie avant le début du traitement antibiotique à visée osseuse. Certaines biopsies osseuses étaient réalisées **en ambulatoire** pour des patients stables sur le plan infectieux. Ces derniers étaient par la suite hospitalisés dans le service de maladies infectieuses afin d'instaurer une antibiothérapie à visée osseuse adaptée aux résultats bactériologiques de la biopsie osseuse. Pour tous les patients une décharge du pied infecté était instaurée.

L'instauration de l'antibiothérapie à visée osseuse était réalisée en hospitalisation (5 jours d'antibiotiques par voie parentérale, puis un relais oral était réalisé s'il s'agissait de molécules à bonne diffusion osseuse), et adaptée aux résultats microbiologiques, puis la sortie était autorisée. Le traitement antibiotique couvrant les pathogènes identifiés dans le prélèvement osseux privilégiait les associations de rifampicine pour les infections à cocci à Gram positif et de fluoroquinolones pour les bacilles à Gram négatif. L'antibiothérapie était poursuivie 6 à 12 semaines. L'ensemble de cette prise en charge était en accord avec les recommandations Françaises sur le pied diabétique infecté éditées par la SPILF.

Le patient était suivi au décours en consultations de contrôle à 1 mois, 3 mois, 6 mois et jusqu' à 12 mois après un arrêt de l'antibiothérapie pour contrôle radio-clinique, et suivi biologique.

Figure 1: Séquence du découplage de l'étude



.III. Objectifs

A. Objectif principal

L'objectif principal de cette étude est de décrire de manière rétrospective une séquence de prise en charge multidisciplinaire de l'infection du pied diabétique allant du traitement d'une infection de la peau et des tissus mous à celui d'une ostéite chez un même patient en suivant le schéma chronologique d'un découplage, et de documenter la fréquence de **succès thérapeutique et d'échec du traitement de l'ostéite** à un an de la fin de l'antibiothérapie dans cette série de cas.

B. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de notre étude sont de :

- documenter le taux d'amputation majeure ou mineure
- documenter le taux de diffusion locale, et de récurrence de l'ostéite à un an de la fin du traitement.
- documenter à un an de la fin de l'antibiothérapie le taux d'apparition d'une neuroarthropathie clinique de Charcot sur le pied traité.
- documenter le taux de récurrence d'une infection des tissus mous à partir de la plaie initiale
- évaluer le taux de mortalité à un an
- identifier d'éventuels facteurs associés au succès ou à l'échec de l'ostéite.

C. Définitions et objectifs thérapeutiques

1. Pour l'infection des tissus mous

La **guérison** de l'infection a été définie par l'absence de signe d'inflammation locale à l'issue d'une antibiothérapie correctement conduite et dont la durée a été préalablement établie

La **récidive** de l'infection des tissus mous était définie par la présence de nouveaux signes inflammatoires malgré une antibiothérapie bien conduite, et donnant suite à une nouvelle antibiothérapie, à partir de la plaie initiale.

La **durée d'antibiothérapie des tissus mous** a été calculée à partir de la date de début et de fin de traitement si elles étaient connues.

Pour les patients ayant eu une **prise en charge ambulatoire** pré-hospitalière, la durée d'antibiothérapie totale devait tenir compte du traitement ambulatoire lorsque les dates d'initiation et de fin de traitement étaient disponibles.

2. Pour la prise en charge de l'ostéite

Le **succès** thérapeutique pour l'ostéite est défini par l'association de :

- **l'absence de diffusion locale** de l'ostéite évaluée au terme d'un suivi de 12 mois ou de **récidive** de l'ostéite définie par l'apparition de nouveaux signes radiologiques évocateurs d'ostéite, sur le site de la lésion initiale
- l'obtention d'une **cicatrisation complète de la plaie**, définie par l'épithélialisation complète des plaies persistantes depuis 28 jours
- **l'absence de signes inflammatoires locaux**
- l'absence de geste d'amputation complémentaire

Une **amputation majeure** est définie par un geste d'amputation d'une partie anatomique au-dessus de la malléole.

Une **amputation mineure** est définie par un geste d'amputation en dessous de la malléole et concerne plus particulièrement les orteils.

La **durée de fenêtre thérapeutique** est la durée entre le dernier jour d'antibiothérapie pour l'infection des tissus mous, et la date de réalisation de la biopsie osseuse.

La **durée de traitement de l'ostéite** est calculée du premier jour de traitement antibiotique après la biopsie osseuse, jusqu'au dernier jour d'antibiothérapie.

Certains patients ont pu recevoir une antibiothérapie à visée des tissus mous après leur biopsie, celle-ci n'a pas été prise en compte dans la durée de traitement de l'ostéite.

.IV. Recueil des données

Les **données** concernant les patients ont été recueillies rétrospectivement dans les dossiers médicaux archivés au Centre Hospitalier de Tourcoing. Les données ont été saisies dans un logiciel nommé Microsoft Access.

Les principaux **paramètres recueillis** étaient :

- des **données démographiques** : âge, sexe, antécédents
- des données concernant leur **maladie** : type de diabète, ancienneté, complications
- des données cliniques concernant les **plaies** : taille, profondeur, signes d'infection, présence d'un contact osseux
- des **données paracliniques** des examens complémentaires réalisés au moment du diagnostic des deux infections : taux de leucocytes et polynucléaires neutrophiles, CRP, Hémoglobine glyquée, radiographies ou autres examens d'imagerie

- des données cliniques et paracliniques concernant **l'évolution du patient pour l'infection des parties molles**
- des données cliniques et paracliniques concernant **l'évolution du patient pour l'ostéite**

Lorsque le patient était suivi par un infectiologue du service après son ostéite, les informations concernant son suivi ont été recueillies à partir des **courriers de consultation**. Certains patients ont été suivis dans l'année après l'ostéite par un endocrinologue au Centre hospitalier Régional Universitaire de Lille. Les courriers de consultations de ce service ont également été consultés.

Un **appel téléphonique au médecin traitant** a été nécessaire pour les patients dont l'évolution dans l'année suivant le traitement de l'ostéite n'a pas conduit à une réévaluation à un an par un infectiologue du service.

Pour tous les patients excepté ceux dont un suivi était encore actuel dans le service, le **médecin traitant** a également été contacté pour avoir un suivi au-delà de la période d'un an après arrêt de l'antibiothérapie de l'ostéite.

Par ailleurs, les **données biologiques manquantes** dans les dossiers médicaux en ce qui concernait les prises en charge ambulatoires notamment, ont été complétées par des appels téléphoniques aux laboratoires de ville habituels des patients dont les données étaient la plupart du temps archivées.

Les informations concernant **les examens d'imagerie** ont été recueillies dans les comptes-rendus radiologiques. Il n'y a pas eu de relecture des clichés radiographiques au moment du recueil.

Le recueil des données radiologiques a pris en compte les signes suivants, apparaissant par ordre croissant de sévérité.

- rupture corticale
- ostéolyse

- destruction articulaire
- fragmentation osseuse

La présence d'un seul signe a été recueillie par patient. Il s'agissait du signe jugé le plus sévère.

Par ailleurs un item « **ostéite sans précision** » a été ajouté pour les patients dont les comptes-rendus radiologiques ou courriers ne permettaient pas de faire une distinction sémiologique des lésions.

Le schéma suivant illustre le déroulement des étapes du découplage et le recueil des données en fonction des étapes de traitement et de suivi.

.V. Analyse statistique

L'analyse statistique a été réalisée grâce au logiciel *Mathematica*.

Une **analyse monovariée** a été réalisée pour l'ensemble des paramètres descriptifs relatifs à la prise en charge de chacune des deux infections (parties molles puis ostéite), il s'agissait de calculs de moyennes, d'écart-type et de la répartition en quartiles, et pourcentages.

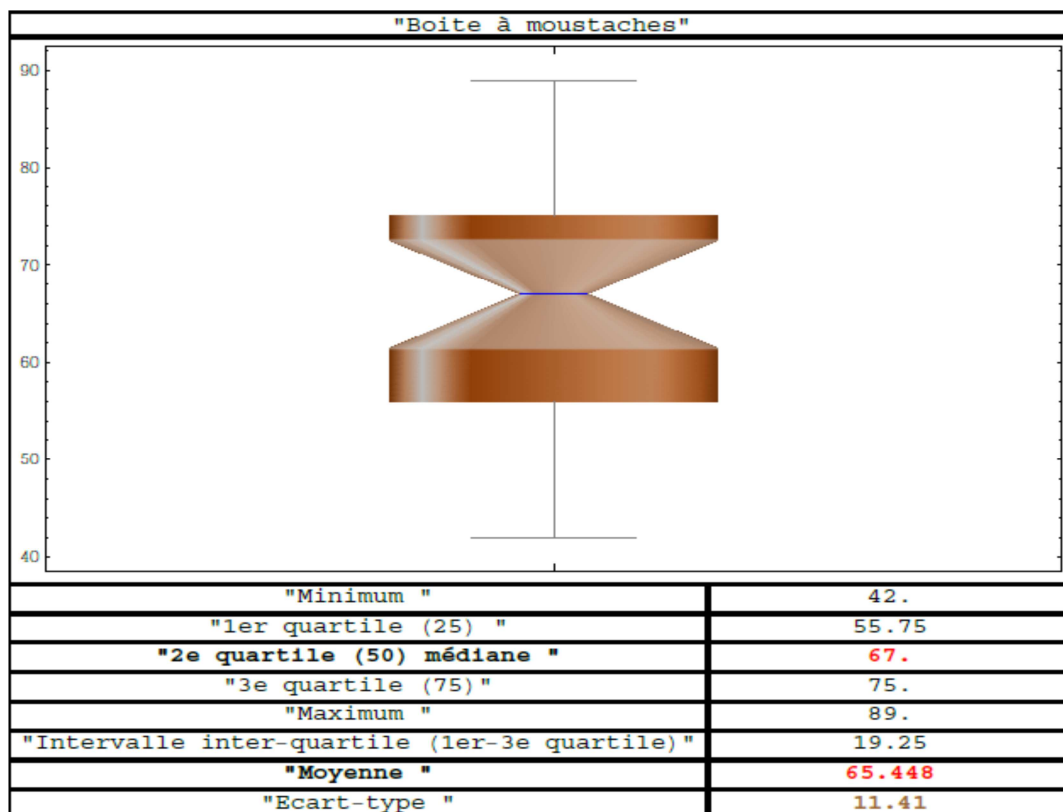
RESULTATS

.I. La population

A. L'âge

La moyenne d'âge de la population était de 65,4 ans, avec un écart-type de 11,4 ans.

Figure 2: Age de la population (en années)



B. Le sexe

Parmi les 29 patients on comptait 62 % d'hommes et 46 % de femmes, soit 18 hommes et 11 femmes.

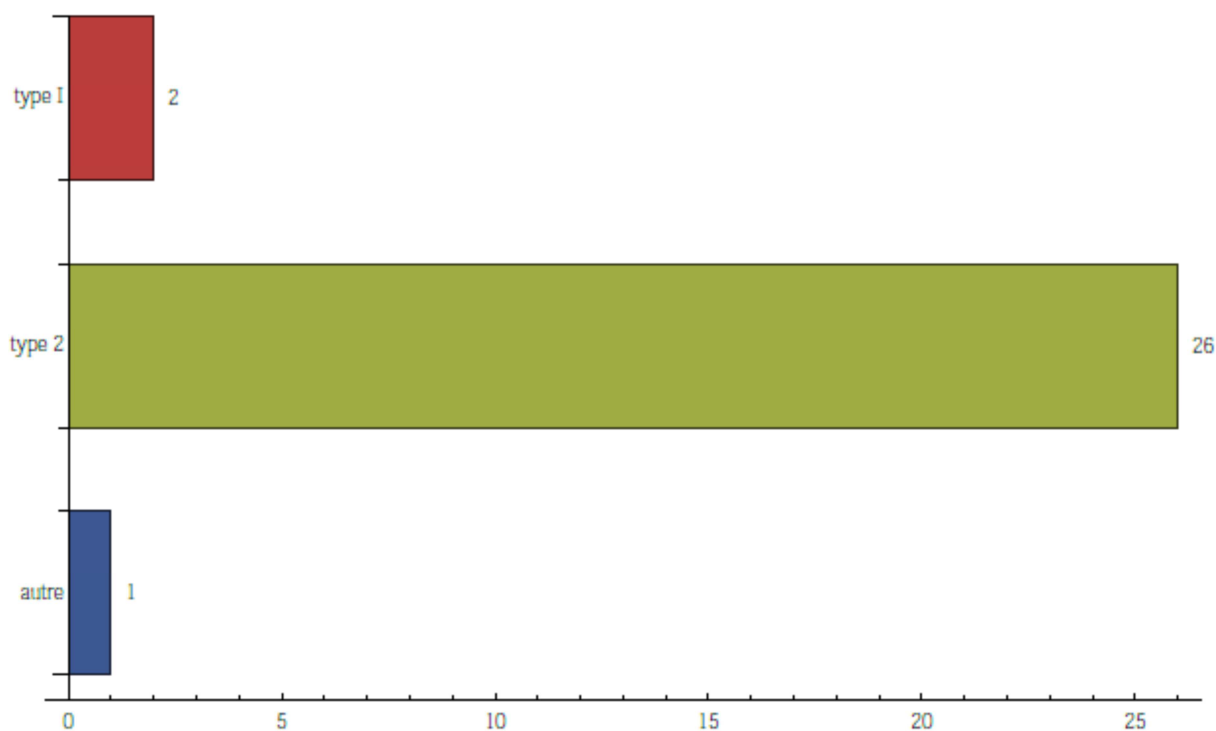
C. Le diabète

1. Type

Le diabète le plus représenté était le diabète de type 2 (n=26), soit 90 %. Tous les patients diabétiques de type 2 bénéficiaient d'un traitement médicamenteux, 50 % présentaient un diabète insulino-requérant, et les autres étaient sous antidiabétiques oraux. Aucun d'entre eux ne suivait des règles hygiéno-diététiques seules.

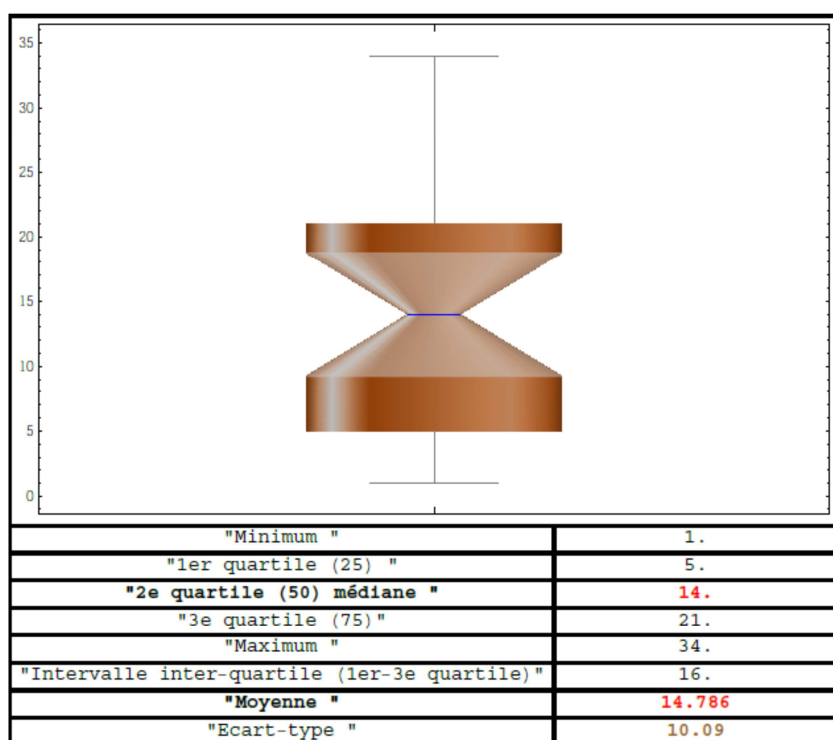
Seulement 2 patients étaient atteints d'un diabète de type 1, et un patient avait développé un diabète dans les suites d'une pancréatite chronique.

Figure 3 : Répartition des types de diabète (nombre de patients)



2. L'ancienneté du diabète

Chez ces patients le diabète évoluait depuis en moyenne 14,8 années, avec un écart-type de 10 ans.

Figure 4 : Ancienneté du diabète (années)

3. Les complications du diabète

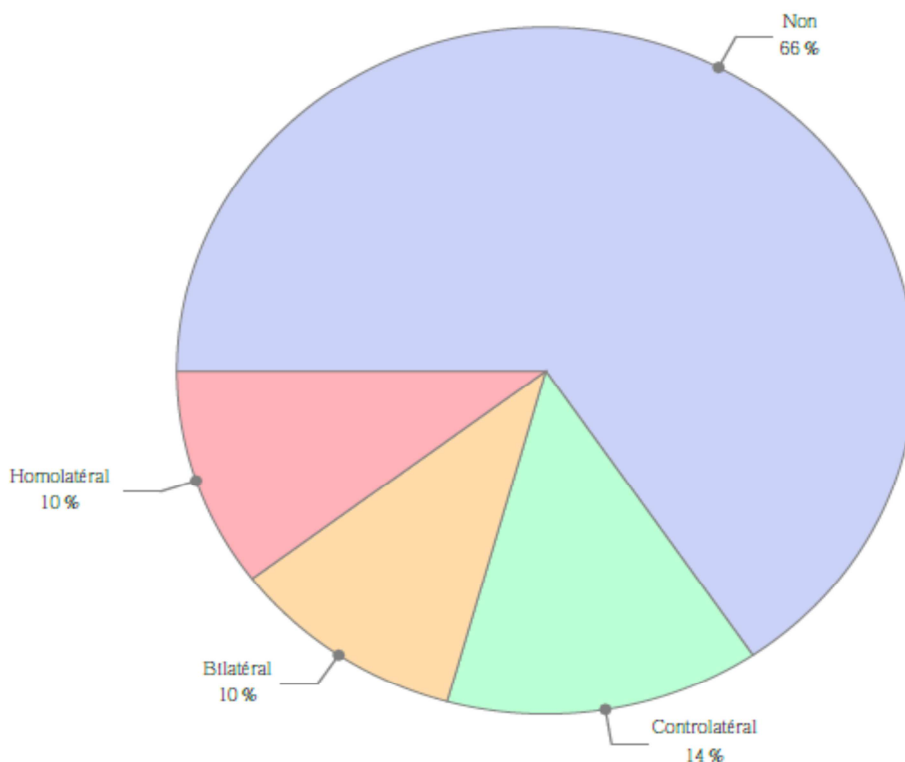
Parmi les complications du diabète observées, 59 % des patients étaient connus pour avoir une artérite des membres inférieurs. Quatre patients soit 14 % de la population avaient un antécédent de **revascularisation du membre inférieur**.

Parmi les complications microangiopathiques, la **rétinopathie** était retrouvée chez 45 % des patients et une **néphropathie** chez 41 % d'entre eux. Un seul patient insuffisant rénal était dialysé.

D. Antécédents d'ostéite

Dix patients soit 34 % de la population avaient des **antécédents d'ostéite** du pied. Trois de ces ostéites (10%) étaient uniquement homolatérales au pied infecté, 4 (14%) concernaient le pied controlatéral, et 3 patients (10%) avaient un antécédent d'ostéite bilatérale.

Figure 5 : Répartition des antécédents d'ostéite chez les patients (%)

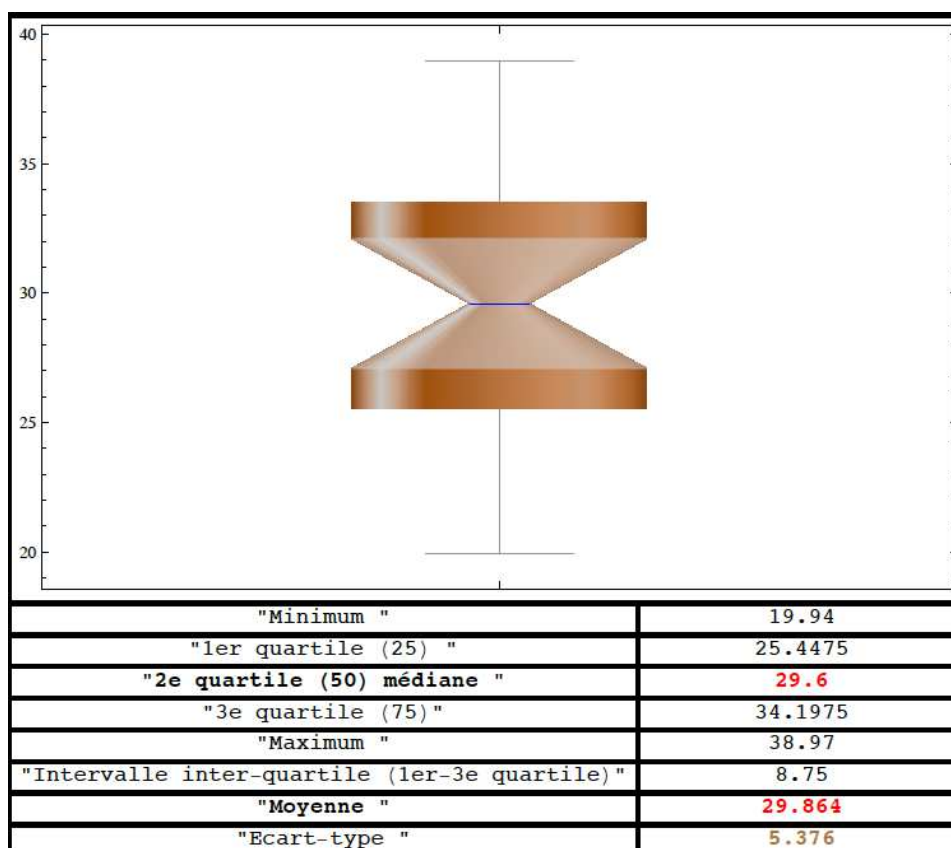


Onze patients soit 37 % avaient un antécédent d'amputation du membre inférieur dont 9 pour ostéite. Pour 20 % d'entre eux cet antécédent était bilatéral. Seul un patient avait une amputation uniquement controlatérale.

E. Indice de masse corporelle

L'indice de masse corporelle n'a pu être calculé que pour **86%** des patients. Il était en moyenne \pm écart-type de **29,9 \pm 5,4 kg/m²** Cela traduit une tendance au surpoids et à l'obésité. Le poids était également disponible pour 86 % des patients, la moyenne \pm écart-type était de 91,3 \pm 5,4 kg.

Figure 6 : Indice de masse corporelle des patients (kg/m²)



F. Autres antécédents

Parmi leurs antécédents il n'a pas été décelé de facteurs d'immunodépression tels qu'une néoplasie, une corticothérapie au long cours ou encore une infection par le virus de l'immunodéficience humaine.

Par ailleurs la notion d'une consommation excessive d'alcool (> 2 unités d'alcool/ jour pour les femmes et >3 unités d'alcool par jour chez les hommes) a été retrouvée chez 34 % des patients et un tabagisme actif chez 31 % d'entre eux.

.II. Prise en charge de l'infection de la peau et des tissus mous

A. Lieu de prise en charge

Les patients ont été pris en charge initialement en structure hospitalière ou ambulatoire. Une **prise en charge hospitalière** était réalisée chez 80% des patients. 61 % des patients hospitalisés l'ont été au Centre hospitalier de Tourcoing, dans le service de maladies infectieuses (38%) ou dans le service d'endocrinologie (23%) ; et 19% des patients ont été pris en charge dans un autre hôpital.

20% des patients ont eu une prise en charge exclusivement ambulatoire, parmi lesquels 10 % ont été traités par leur médecin traitant, et 10% par un infectiologue en consultation ou dans un service d'urgence.

B. Présentation clinique

1. Signes généraux

Seuls trois patients présentaient de la fièvre au moment du diagnostic dont 2 présentaient des signes de sepsis. Cela représente respectivement 10 et 7% des patients.

2. Signes locaux d'infection

Les signes locaux d'infection étaient renseignés pour tous les patients.

Le signe d'infection le plus souvent constaté était la rougeur péri-lésionnelle, à hauteur de 79 %, puis l'augmentation de la chaleur locale à hauteur de 55%, puis l'écoulement purulent pour 41 % des patients. Seuls 7% patients présentaient une douleur au niveau de la plaie infectée.

Tableau 7: Répartition des signes locaux d'infection au moment de l'infection des tissus mous

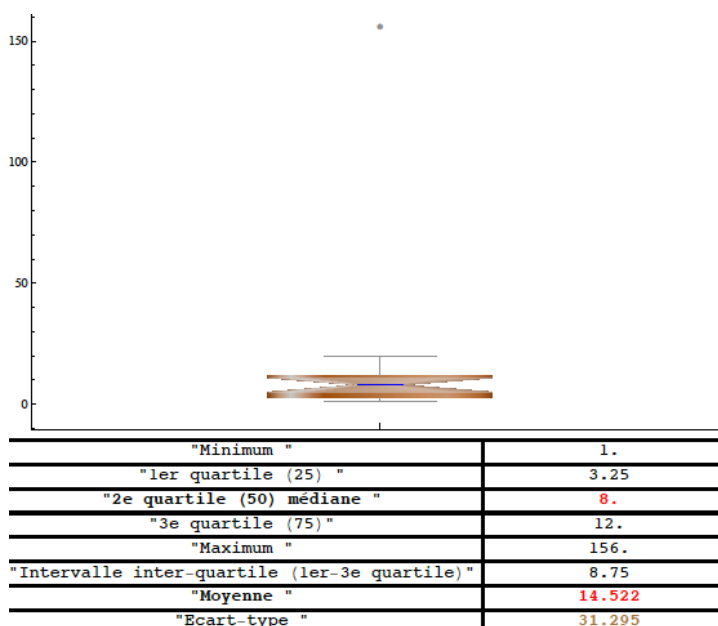
Signes locaux	Effectif /29	%
rougeur	23	79
chaleur	16	55
écoulement purulent	12	41
douleur	2	6

3. Les plaies

L'ancienneté de la plaie était renseignée pour 79% des patients.

Les plaies évoluaient en moyenne et écart-type depuis $14,5 \pm 31$ semaines. Il s'agissait en grande partie de plaies chroniques évoluant depuis plus d'un mois. Un patient présentait une plaie évoluant depuis 3 ans.

Figure 7: Durée d'évolution des plaies au moment du diagnostic de l'infection des tissus mous (semaines)



Les plaies touchaient le pied droit dans 59 % des cas et le pied gauche dans 41% des cas.

Les plaies touchaient en majorité le premier et le cinquième rayon à hauteur de 27,5% chacun, puis le troisième rayon du pied pour 20 % d'entre elles, 17 % pour le quatrième rayon. Le deuxième rayon était le moins atteint, avec seulement 6% de l'ensemble des plaies.

Tableau 8: Répartition anatomique des plaies au moment de l'infection des tissus mous

Rayon	Nombre de patients /29	%
premier	8	27,5
cinquième	8	27,5
troisième	6	20
quatrième	5	17
deuxième	2	6

La taille moyenne de la plaie a pu être évaluée pour seulement 69 % des patients et elle était en moyenne \pm écart-type de $17 \pm 7,5$ mm. La largeur et la longueur de plaie étaient superposables pour ce paramètre.

La mesure de la **profondeur** de la plaie n'était renseignée que pour deux patients (7%). Mais la notion de **contact osseux** était présente chez 11 patients, soit 38% d'entre eux. Pour un patient il était précisé que l'os était exposé à l'air.

Aucun patient ne présentait de signe de **nécrose** au niveau de la plaie ou des tissus mous infectés. Un patient présentait des signes d'ischémie critique, il a bénéficié d'un pontage ilio-fémoral avant la prise en charge de son ostéite.

4. Classification et types d'infection

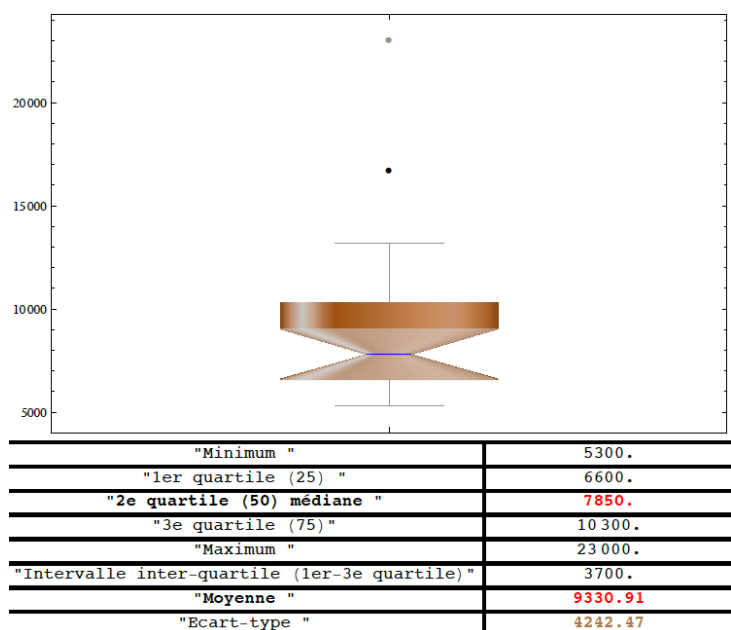
En raison de leur sepsis deux patients étaient classés PEDIS 4 selon la classification (IWGDF/IDSA) et tous les autres en PEDIS 3 en raison de la suspicion d'ostéite. Selon la classification TEXAS tous les patients étaient de grade 3. Parmi eux, 59 % étaient classés en stade D (à savoir présence d'une infection et ischémie) et 41 % en stade B (infection sans ischémie).

C. Paramètres biologiques

1. Le taux de leucocytes

Le taux moyen de leucocytes était de $9330 \pm 4242/ \text{mm}^3$.

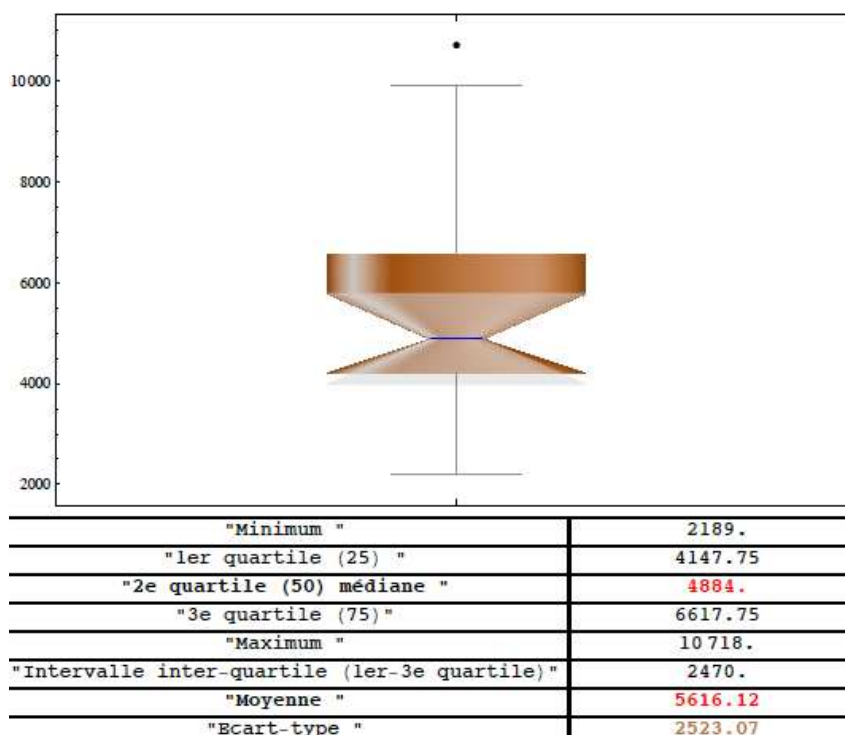
Figure 8: Taux de leucocytes (par mm^3) au moment de l'infection de la peau et des tissus mous



2. Le taux de polynucléaires neutrophiles

Le taux moyen de polynucléaires neutrophiles était de $5616 \pm 2513 /\text{mm}^3$.

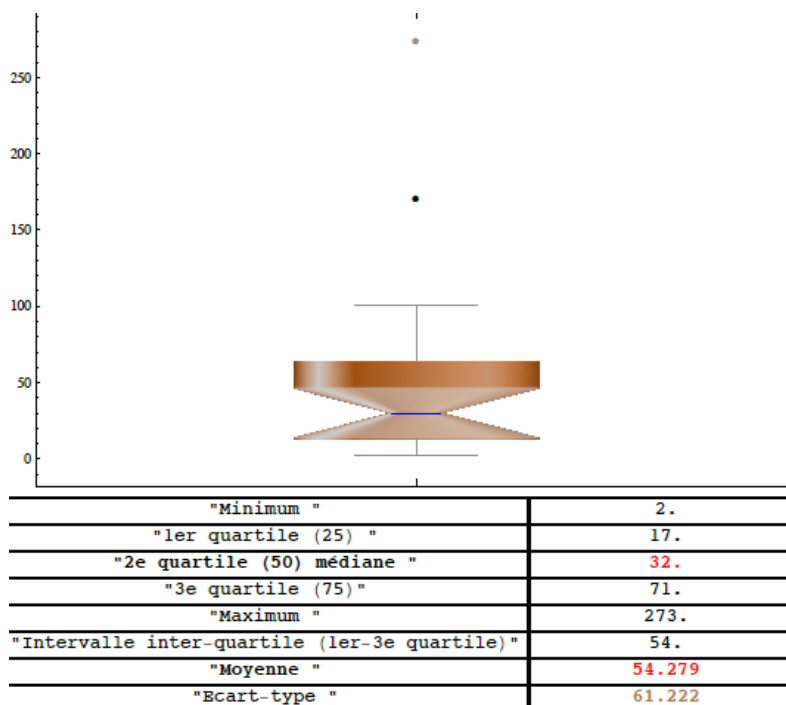
Figure 9: Taux de polynucléaires neutrophiles (par mm^3) au moment de l'infection de la peau et des tissus mous



3. La protéine C réactive

Le taux moyen de CRP était de $54 \pm 61 \text{ mg/l}$.

Figure 10: Taux de protéine C réactive (en mg/l) au moment de l'infection de la peau et des tissus mous



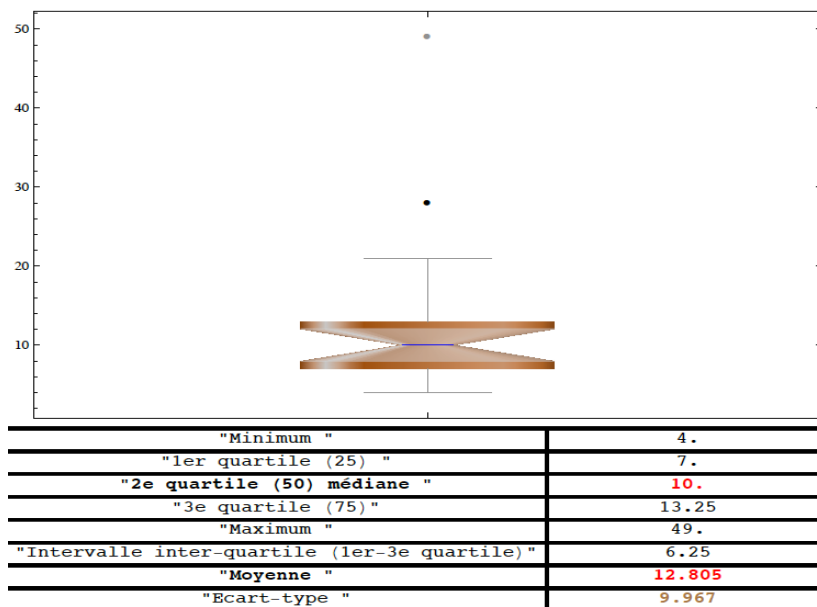
4. L'hémoglobine glyquée

L'hémoglobine glyquée était disponible pour 72 % des patients et la moyenne était de **7,75 ± 1,58 %**.

5. La créatinine plasmatique

La créatinine sanguine au moment du traitement de l'infection des tissus mous était renseignée pour 72 % des patients. Elle était en moyenne et écart-type à **12,8 ± 9,9 mg /l**.

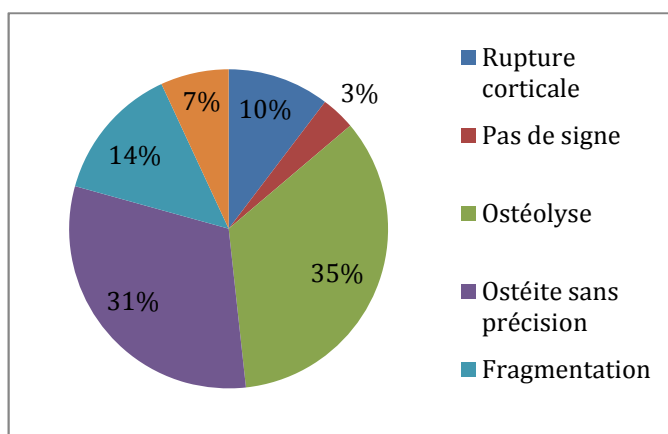
Figure 11 : Créatinine plasmatique (mg/l) au moment du traitement de l'infection des tissus mous



D. Examens radiologiques

28 des 29 patients ont eu une radiographie standard du pied infecté. Un patient a bénéficié d'une radiographie et d'un examen tomodensitométrique du pied, confirmant des signes d'ostéolyse présents à la radiographie.

Figure 12: Répartition des lésions radiologiques constatées chez les patients au moment de l'infection de la peau et des tissus mous



Pour un patient, il n'y avait pas de signe évocateur d'ostéite présent à la radiographie standard au moment du diagnostic de l'infection de la peau et des tissus mous.

Le signe le plus souvent retrouvé était l'ostéolyse (35%). 31% des comptes-rendus ou courriers rapportaient des signes d'ostéite sans précision. Les rayons les plus atteints sont le premier et le cinquième (24 et 20%).

E. Bactériologie

Des prélèvements superficiels par écouvillons ou ponction-aspiration à l'aiguille ont été réalisés chez 16 patients, soit 55% d'entre eux.

Les bactéries de type cocci à Gram positif sont présentes dans 74,5 % des prélèvements, au premier rang desquelles se trouve *Staphylococcus aureus*, présent dans 62% d'entre eux.

Deux patients, soit 7% d'entre eux sont porteurs de *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Les entérobactéries sont retrouvées dans 37,5% des prélèvements. 93 % des entérobactéries sont retrouvées dans des prélèvements polymicrobiens, et seulement 7% dans des prélèvements monomicrobiens.

Tableau 9: Répartition des bactéries au sein des prélèvements au cours de l'infection des tissus mous, tous prélèvements confondus

Bactéries	Nombre (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 (62)
Dont SARM	2 (12,5)
Autre Staphylocoque	0 (0)
Entérocoques et Streptocoques	4 (25)
Entérobactéries	6 (37,5)

<i>Pseudomonas Aeruginosa</i>	1 (6)
Anaérobies strictes	1 (6)
Autres bacille Gram négatif	1 (6)

F. Traitement

1. Antibiothérapie

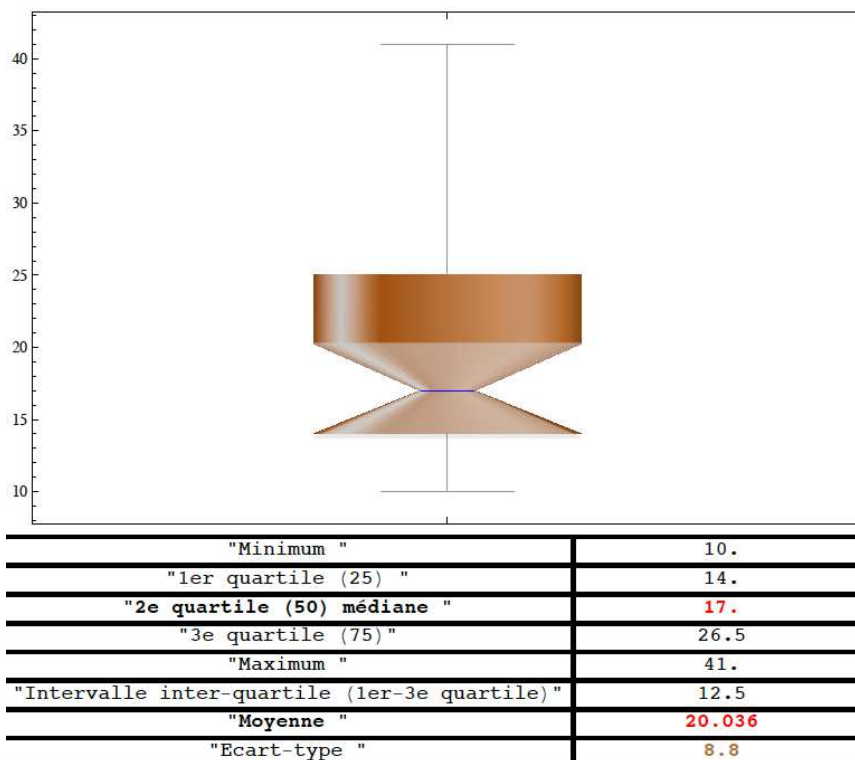
Les antibiotiques les plus prescrits dans le traitement de l'infection de la peau et des tissus mous étaient l'**AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE**, prescrite chez **65%** des patients, et la **PRISTINAMYCINE** pour **45%** d'entre eux.

Seuls 41 % des patients n'ont reçu qu'une seule ligne d'antibiotique pour le traitement de leur infection de la peau. Les patients ont reçu en moyenne 1,8 antibiotique. Les motifs de changement de molécules étaient principalement : une aggravation clinique, la nécessité de changement de voie d'administration à l'entrée ou à la sortie d'une hospitalisation, des manifestations allergiques. Pour deux patients une antibiothérapie a dû être de nouveau prescrite pour une récurrence après quelques jours d'arrêt.

2. Durée de traitement

La durée moyenne d'antibiothérapie pour le traitement d'une infection des tissus mous était de **20 ± 8,8 jours**.

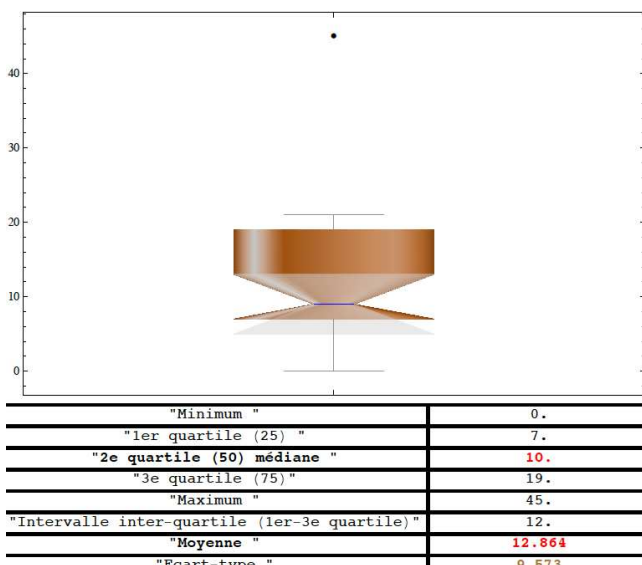
Figure 13: Durée d'antibiothérapie pour l'infection de la peau et des tissus mous (jours)



3. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation pour la prise en charge l'infection cutanée ou des tissus mous était de **12,8 ± 9,5 jours**.

Figure 14: Durée d'hospitalisation pour l'infection de la peau et des tissus mous (jours)



.III. Prise en charge de l'ostéite

A. Les motifs d'hospitalisation

Pour deux patients le motif d'hospitalisation était la récurrence de dermo-hypodermite sur ostéite à 17 jours et à un mois de la première antibiothérapie. Les autres patients venaient pour une biopsie osseuse programmée au cours d'une hospitalisation non motivée par la réapparition des signes inflammatoires.

B. Présentation clinique

1. Signes généraux

Aucun patient ne s'est présenté avec de la fièvre ou des signes de sepsis au moment de son hospitalisation pour la prise en charge de son ostéite.

2. Signes locaux

Une rougeur était présente dans 24% des cas, une augmentation de la chaleur locale dans 14% des cas, une douleur et un écoulement purulent dans seulement 3% des cas.

Tableau 10: Répartition des signes locaux d'infection au moment de l'hospitalisation pour ostéite

Signe clinique	Présence sur 29 patients	%
rougeur	7	24
chaleur	4	14
douleur	2	3
écoulement purulent	2	3

17 % des patients présentaient une plaie considérée comme infectée (présence de 2 critères cliniques) au moment de la prise en charge pour ostéite.

3. Les plaies

La **longueur** de la plaie était renseignée pour 11 patients. Celle-ci était de $9,5 \pm 9,3$ mm. La **largeur** de plaie était renseignée chez 12 patients sur 29. Elle était de $7,6 \pm 7,3$ mm.

La mesure de la **profondeur** de la plaie n'était renseignée que pour 4 patients. Elle était en moyenne de $2,5 \pm 5$ mm. La notion de **contact osseux** était retrouvée chez 8 patients, soit 28% d'entre eux. Seul un patient présentait toujours une **exposition de l'os à l'air**.

Aucune zone de nécrose n'était retrouvée sur les plaies.

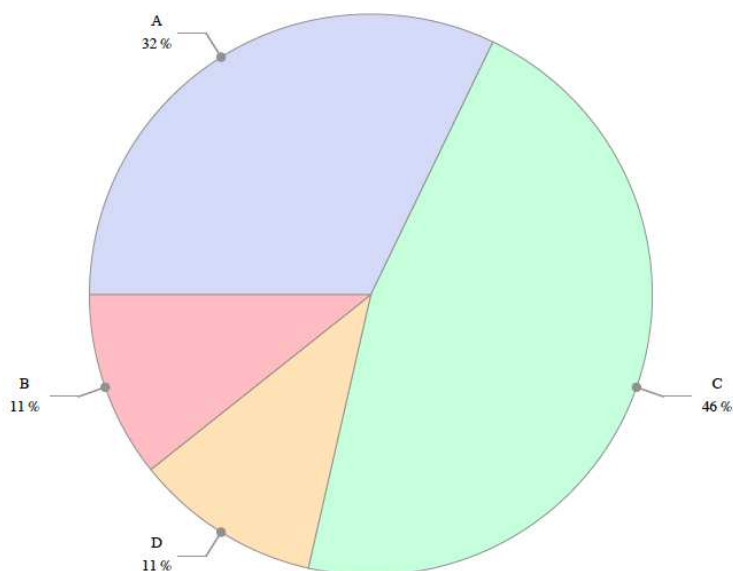
Pour 83 % des patients le clinicien avait constaté une **amélioration** globale de l'état cutané par rapport à l'état antérieur lors de la prise en charge de l'infection des tissus mous. Chez 2 patients on observait une quasi-fermeture de la plaie lors de la ré-hospitalisation.

4. Classification

En raison de la présence de l'ostéite sans signes de sepsis, les patients relevaient de la classe 3 de la classification PEDIS.

En ce qui concerne la classification TEXAS, les deux patients dont la plaie était proche de la fermeture ont été classés en 1A. Tous les autres patients ont été classés en TEXAS 3. La figure ci-dessous résume les stades de la classification TEXAS les patients. Le stade le plus souvent représenté était la présence d'ischémie sans infection (stade C) dans 46 % des cas.

Figure 15: Répartition des stades de la classification TEXAS au moment de l'hospitalisation pour ostéite pour tous les patients

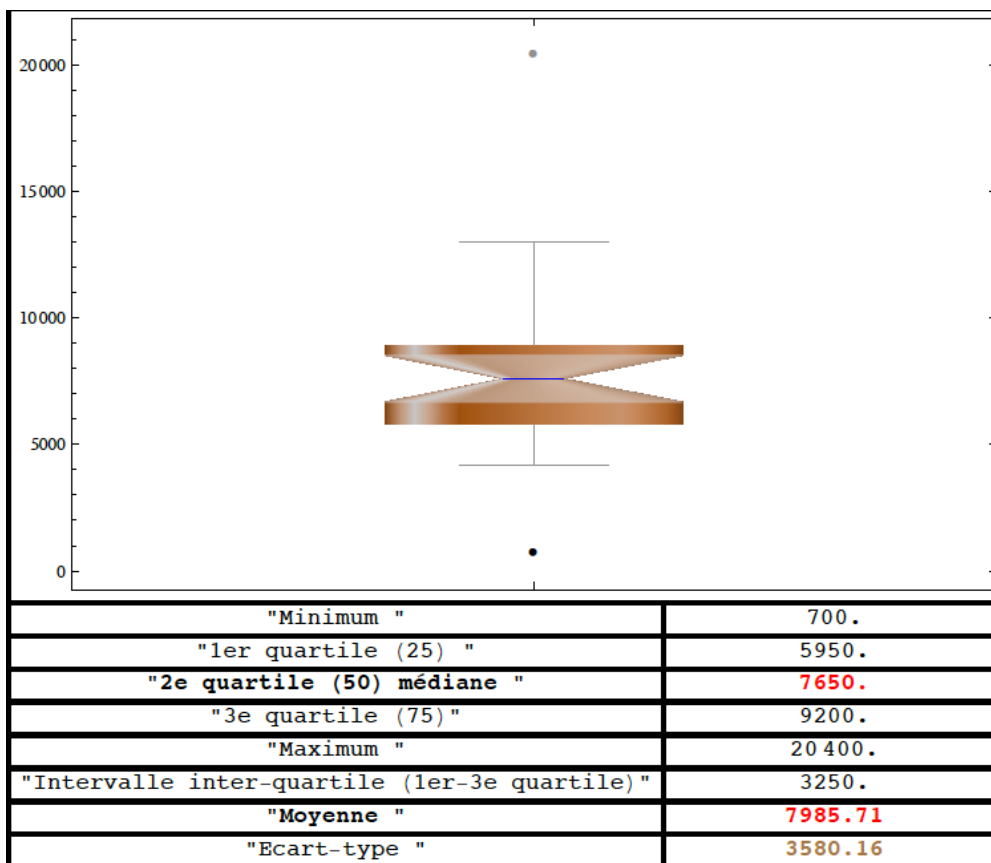


C. Paramètres biologiques

1. Le taux de leucocytes

Le taux moyen de leucocytes était disponible pour 96% des patients et il était de $7985 \pm 3580 /\text{mm}^3$.

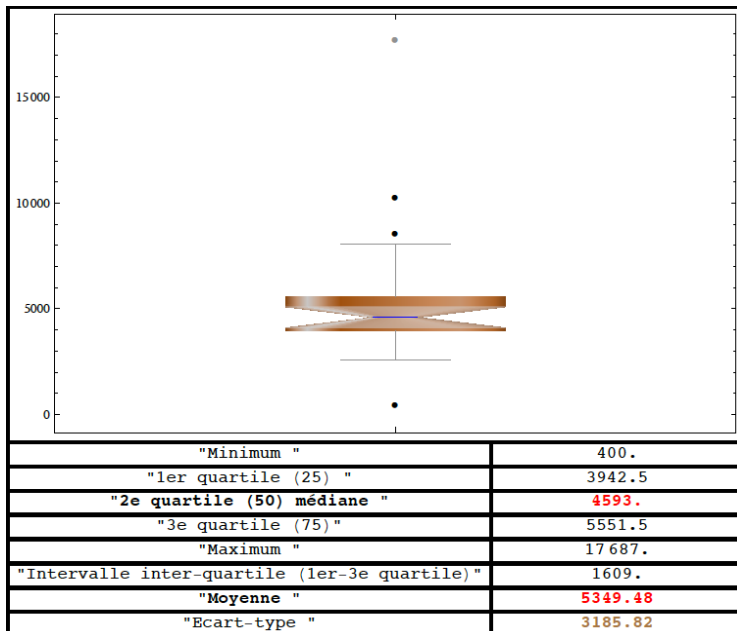
Figure 16: Taux de leucocytes (par mm³) au moment de l'hospitalisation pour ostéite



2. Le taux de polynucléaires neutrophiles

Le taux de polynucléaires neutrophiles était en moyenne de 5349 ± 3185 /mm³, avec des données disponibles pour 93 % des patients.

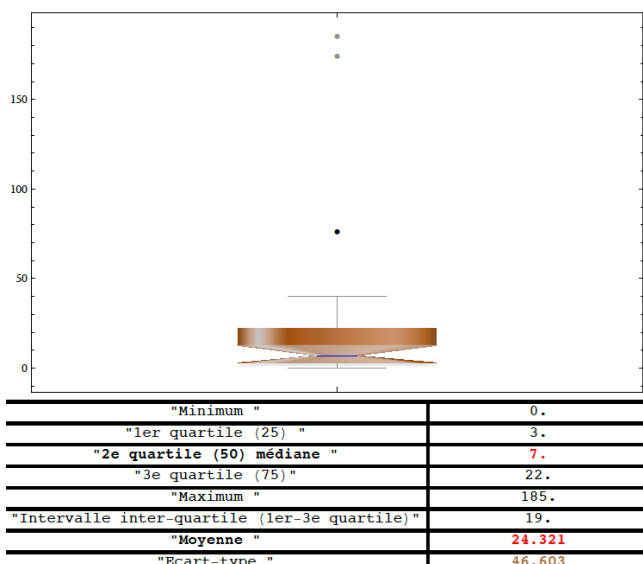
Figure 17: Taux de polynucléaires neutrophiles (par mm³) au moment de l'hospitalisation pour ostéite



3. La protéine C réactive

La protéine C réactive était en moyenne élevée à 24 ± 46 mg/l, et renseignée pour 93% des patients.

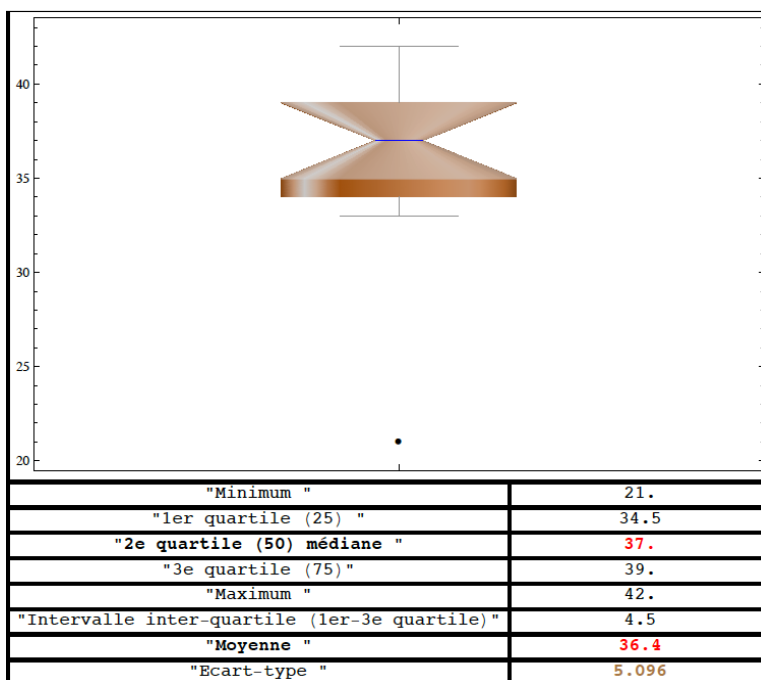
Figure 18: Taux de protéine C réactive (mg /l) au moment de l'hospitalisation pour ostéite



4. L'albuminémie

Le taux d'albumine sanguine était disponible pour 15 patients sur 29 soit 52 %. Elle était mesurée à $36,4 \pm 5$ g/l en moyenne et écart-type.

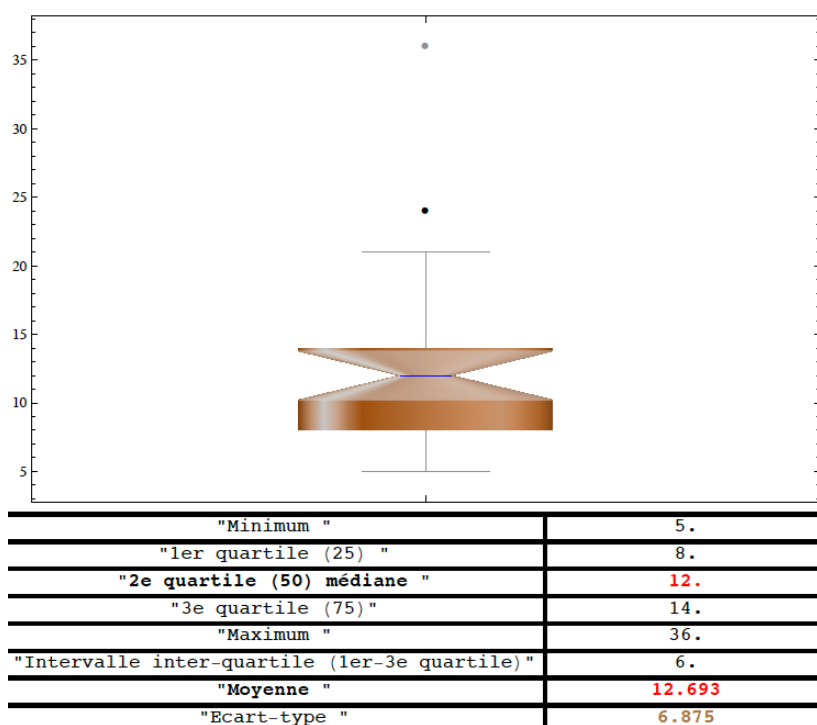
Figure 19: Taux d'albumine sanguine (g/l) au moment de l'hospitalisation pour l'ostéite



5. La créatininémie

Le taux de créatinine plasmatique était renseigné pour 96% des patients au moment de leur hospitalisation pour le traitement de l'ostéite. Il était en moyenne et écart-type de $12,7 \pm 6,9$ mg/l.

Figure 20: Taux de créatinine plasmatique (mg/l) au moment de l'hospitalisation pour le traitement de l'ostéite



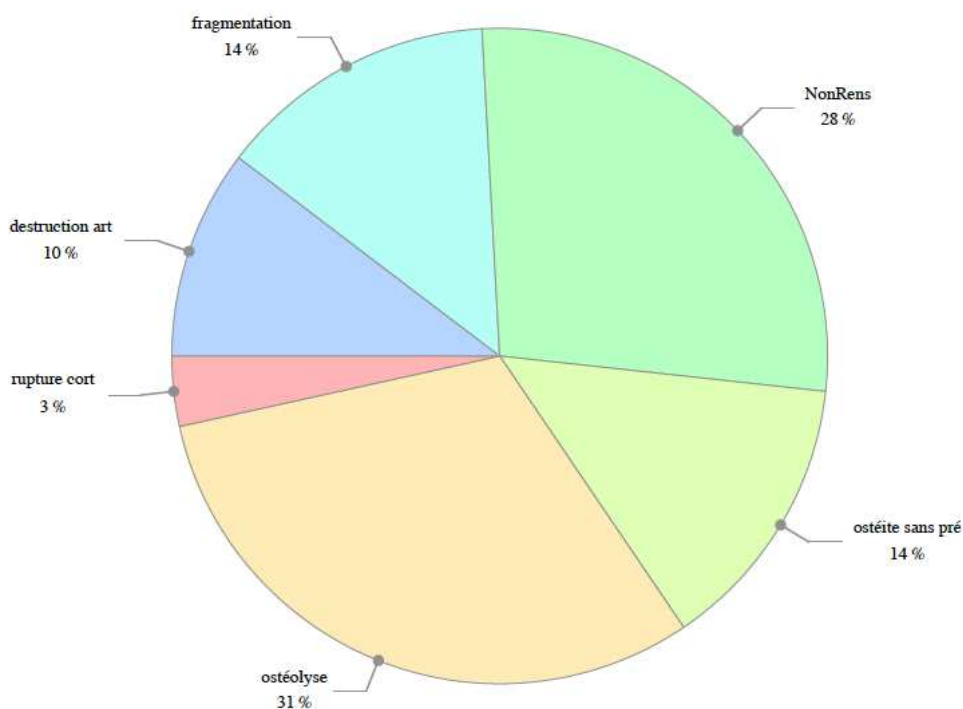
D. L'imagerie

Chez 72% des patients une imagerie de contrôle était disponible sous la forme d'une radiographie standard. Seul un patient a bénéficié d'une IRM du pied.

Les lésions constatées sur les radiographies étaient l'**ostéolyse** à hauteur de 31%, et une destruction articulaire dans 10 % des cas. 14% des radiographies présentaient des lésions décrites comme « ostéite » sans précision du type de lésion radiologique.

La notion d'évolution radiologique n'a pu être renseignée que sur 9 patients : une aggravation des lésions par rapport à la radiographie précédente était citée dans 24% des cas, et une stabilité radiologique dans 7% des cas.

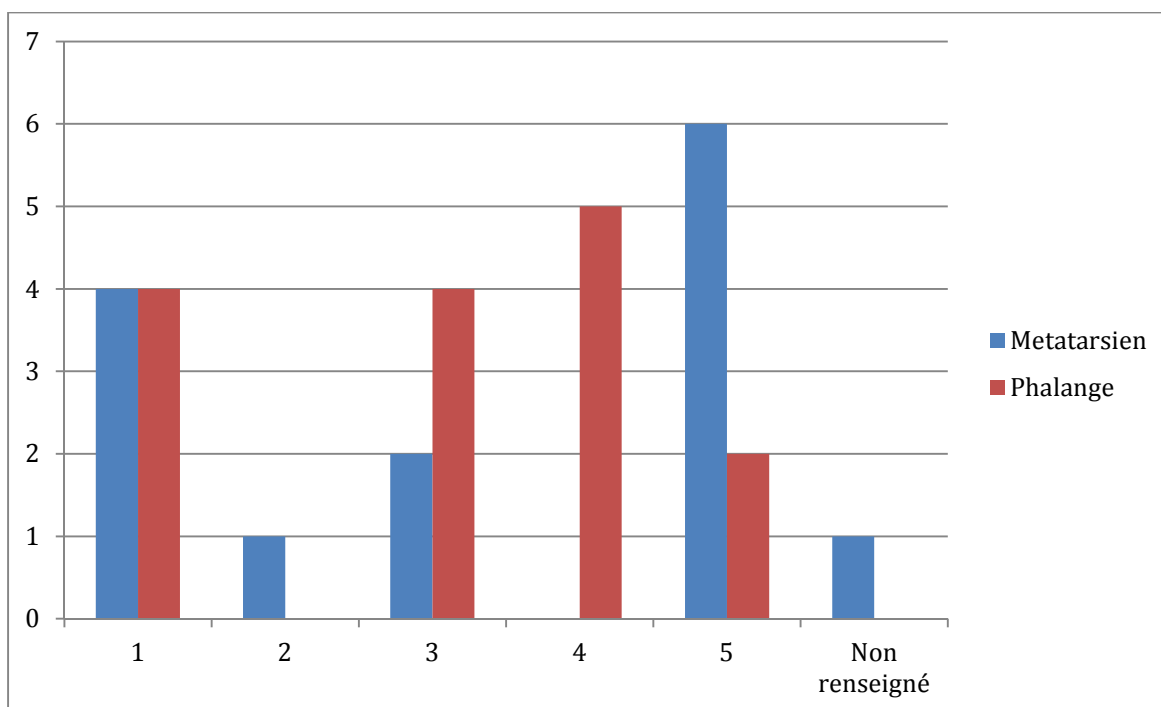
Figure 21: Répartition des lésions radiologiques au moment de l'hospitalisation pour ostéite



Les régions du pied les plus touchées par l'ostéite étaient le premier et le cinquième rayon, représentant les lésions de 55 % des patients. 20% des patients présentaient une ostéite du 5° métatarsien et 14 % d'entre eux une ostéite du 1° métatarsien.

On comptait au total 48 % d'atteintes métatarsiennes, pour 52 % d'atteintes phalangiennes. Parmi les atteintes phalangiennes, 9/15 sont proximales.

Figure 22: Répartition anatomique des lésions radiologiques d'ostéite, (numéro du rayon en abscisse, nombre de patients en ordonnée)



E. Biopsie osseuse

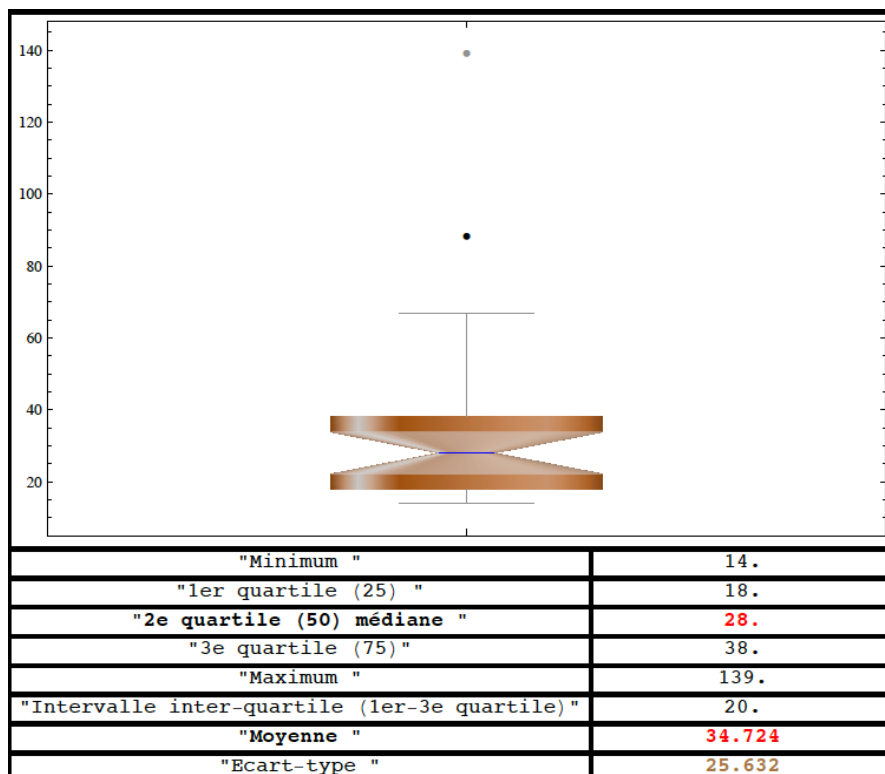
1. Réalisation du geste

Deux patients ont bénéficié d'une biopsie osseuse en ambulatoire, puis ont été hospitalisés au décours après réception des résultats microbiologiques positifs. Les autres patients ont été hospitalisés dans le service de maladies infectieuses pour la biopsie.

2. Durée de « fenêtre » thérapeutique

Entre la fin du traitement de l'infection de la peau et des tissus mous, les antibiotiques ont été arrêtés pendant en moyenne **34,7 ± 26,6 jours**. La durée minimale de fenêtre thérapeutique est de 14 jours et la durée maximale de 139 jours. Cette durée maximale est liée à la difficulté d'organiser la biopsie osseuse en raison de l'emploi du temps du patient.

Figure 23: Durée de « fenêtre » thérapeutique d'arrêt des antibiotiques pour la biopsie osseuse (jours)



F. Bactériologie

Staphylococcus aureus était présent dans 51 % des biopsies osseuses. Il représente 50 % des prélèvements monomicrobiens. Seuls deux patients étaient porteurs de *S. aureus* résistant à la méticilline.

Dix prélèvements sur 29 était monomicrobiens, soit 34 % d'entre eux.

Parmi les prélèvements polymicrobiens, des entérobactéries étaient isolées dans 47 % des cas, et du *S.aureus* dans 34 % des cas.

Figure 24: Répartition des bactéries au sein des biopsies osseuses

Bactéries	Nombre (%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	15 (51)
dont SARM	2 (7)
Autre staphylocoque	13 (7)
Entérocoques	7(24)
Streptocoques	6(20)
Corynébactéries	4(13)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1(3)
Autres	2(7)

G. Traitement

1. Traitement chirurgical

Aucun patient n'a bénéficié d'une chirurgie majeure. **Le taux de chirurgie mineure était de 45 %.**

Les gestes de chirurgie mineure se répartissaient en résection suspendue métatarso-phalangienne ou inter-phalangienne (chirurgie conservatrice), et en amputation d'orteil.

Un patient a bénéficié d'une amputation transmétatarsienne des 5 rayons du pied.

Figure 25: Répartition des différents types de traitement de l'ostéite

Type de traitement	Nombre	%
Traitement médical seul	16	55
Chirurgie mineure	13	45
Chirurgie majeure	0	0
Total	29	100

2. Antibiothérapie

Parmi les molécules les plus prescrites on retrouve les **fluoroquinolones** dans 82% des cas (dont la LEVOFLOXACINE pour 65,5 % des patients) et la RIFAMPICINE dans 62 % des cas.

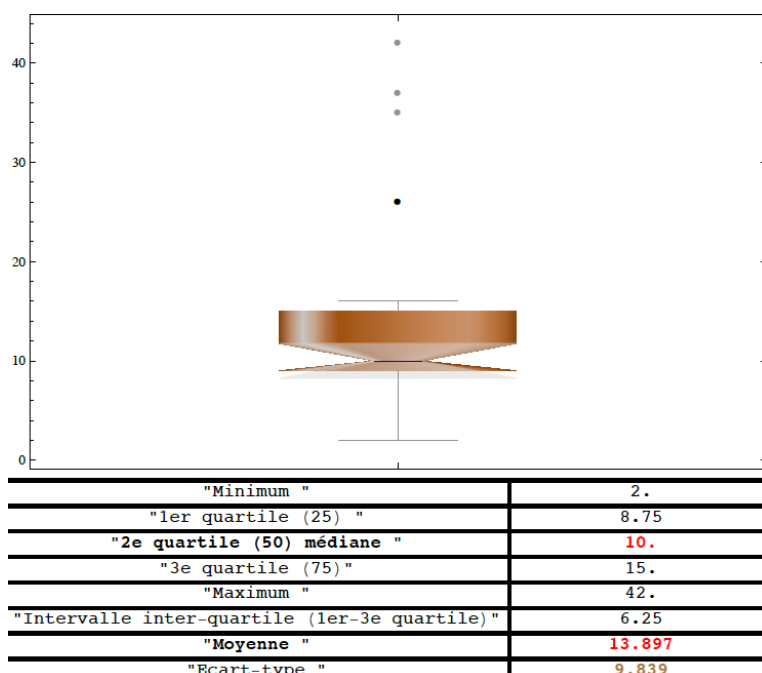
L'association **RIFAMPICINE et LEVOFLOXACINE** a été prescrite chez 48 % des patients.

La **durée moyenne d'antibiothérapie** pour le traitement de l'ostéite était de **64,6 ± 26,9 jours**. La durée minimale est de 26 jours et la durée maximale de 113 jours.

3. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation des patients au moment de leur ostéite était de **13,9 ± 9,8 jours**. La durée minimale était de 2 jours, et la durée maximale de 42 jours.

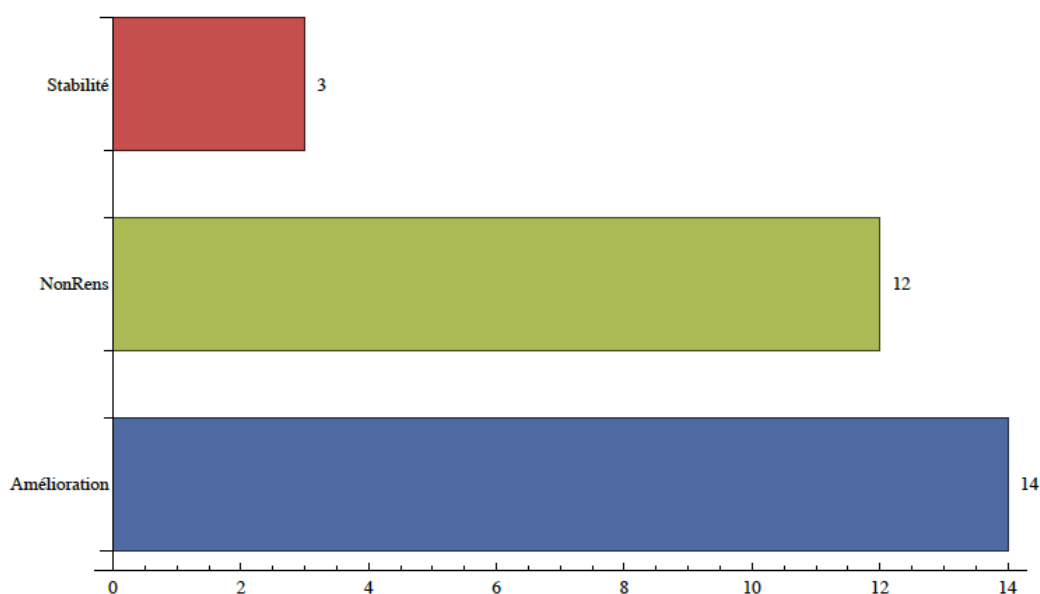
Figure 26: Durée moyenne d'hospitalisation pour traitement de l'ostéite (jours)



4. Evolution radiologique à la fin du traitement de l'ostéite

Pour 17 patients le compte-rendu d'imagerie était disponible en fin de traitement antibiotique. Elle montrait une amélioration radiologique pour 14 patients, et une stabilité des lésions pour les 3 autres patients.

Figure 27: Evolution radiologique des patients en fin de traitement de l'ostéite



H. Suivi à un an

1. Objectif principal

a) *Perdus de vue à 1 an de la fin du traitement de l'ostéite*

Trois patients ont été perdus de vue à un an, mais cela concerne **quatre épisodes** d'ostéite au total. Soit :

- un patient pour lequel nous avons compté **deux épisodes d'ostéite** contemporains qui n'a plus été revu après sa consultation de fin de traitement, à 3 mois de la biopsie osseuse
- un patient qui serait **décédé** dans l'année à une date inconnue
- un patient qui a été perdu de vue pendant des années, mais dont les dernières informations recueillies à son propos ont permis de dire qu'il n'a **jamais cicatrisé sa plaie initiale**, y compris à un an de la fin du traitement. Il a donc été analysé parmi les patients **en échec**. Par contre les données biologiques, radiologiques, et de mesure de plaie à 1 an de la prise en charge n'étaient pas disponibles.

Les **trois épisodes d'ostéite** pour lesquels nous n'avons pas eu de données quant à leur devenir à un an, n'ont pas été retenus pour l'analyse du taux de succès de l'étude, qui s'est portée sur les 26 autres épisodes.

b) Succès

Parmi les **26 épisodes d'ostéite évaluables**, la **rémission** à un an de l'ostéite a été constatée pour **19 d'entre eux**, soit un taux de succès à **73 %**.

Dans l'hypothèse la plus défavorable, où les patients perdus de vue à un an seraient tous analysés en échec, ce taux serait de 19/29, soit **65,5%**.

Le **taux de cicatrisation des plaies** à un an de la fin du traitement de l'ostéite est de **23/26 (88 %)**.

c) Echec et récurrence

Sept patients présentaient des critères d'échec.

Deux patients ont présenté à un an plusieurs critères d'échec réunis.

Description des échecs :

- **Défaut de cicatrisation : 3 patients**
- **Diffusion de l'ostéite aux rayons adjacents : une patiente** a eu une résection transmétatarsienne de 3 rayons contigus pour évolution nécrotique de son ostéite du 4° rayon, huit jours après une amputation transphalangienne.
- **Récurrence de leur ostéite dans l'année : 2 patients** sont concernés.
La **première** a bénéficié d'une amputation du premier orteil devant la persistance des signes infectieux à 8 jours d'une résection de la tête du premier métatarsien.
Le **second** a bénéficié d'un traitement médical pour une **récurrence au même site** six mois après son premier traitement médical.
- **Chirurgie de résection pendant le suivi** : un patient a bénéficié d'une **chirurgie de résection d'esquille** osseuse gênant la cicatrisation, sans signe infectieux à deux mois de sa biopsie osseuse.

- **Récidive d'infection des tissus mous** à partir de la même plaie dans l'année :
3 patients ont présenté cet événement.

Pour les **2 patients** ayant eu **plusieurs critères d'échec** : pour l'un, il s'agissait de l'association d'une récidive de l'ostéite et d'une infection des tissus mous pour l'un, et pour l'autre, de la présence d'une récidive précoce de l'ostéite et de l'absence de cicatrisation à un an et une récidive de l'infection des tissus mous à partir de la même plaie.

Figure 28: Répartition des épisodes d'ostéite en succès et en échec à un an dans l'étude (nombre)

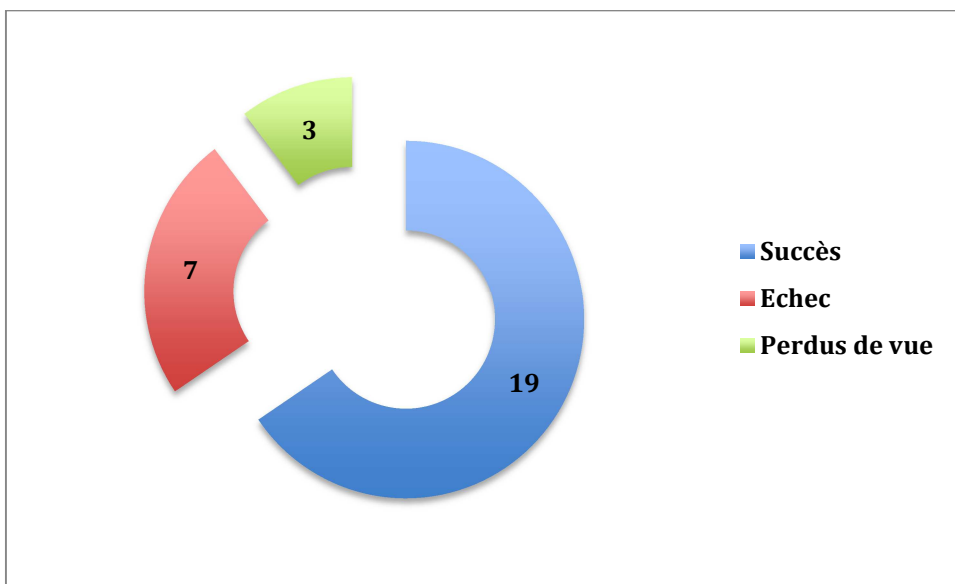
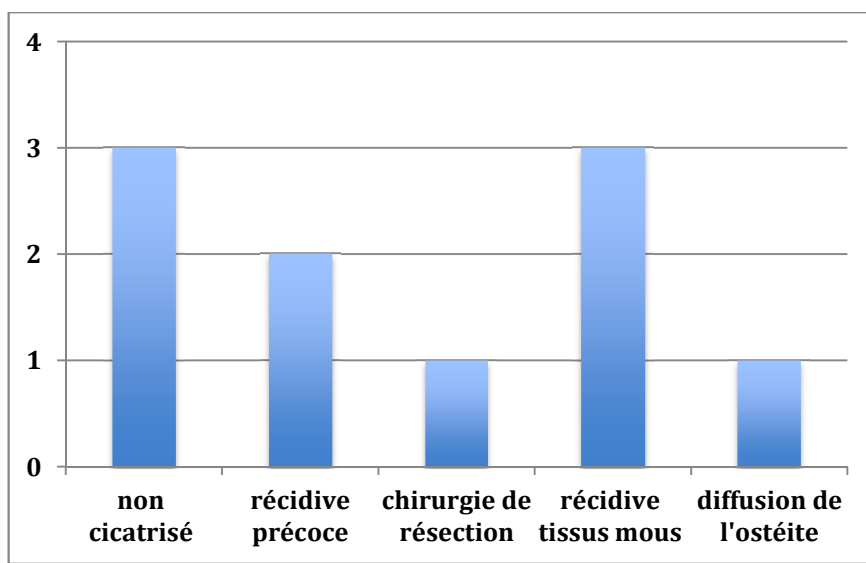


Figure 29: Récapitulatif des 10 événements causes d'échec à un an (nombre d'événements)



2. Objectifs secondaires

a) *Neuroarthropathie de Charcot*

Aucun patient n'avait déclaré de neuroarthropathie de Charcot à un an.

b) *Récidive et diffusion locale*

Le **taux de récurrence** de l'ostéite à un an dans notre série est de **11,5 %**. (3 patients sur 26, soit 2 récurrences précoces et 1 diffusion à huit jours.) Le taux de diffusion locale de l'ostéite était de 4 %, soit 1 patient sur 26.

c) *Mortalité*

Un patient serait décédé durant l'année qui a suivi son ostéite, mais sa date de décès exacte est inconnue. Il a été compté comme perdu de vue. Son décès ne serait pas lié à son ostéite. Le taux de mortalité à un an est donc de 3% (soit 1/29).

3. Analyses complémentaires

Le **taux de succès chez les patients ayant eu un traitement médico-chirurgical** est de 66 % et celui chez les patients ayant eu un **traitement exclusivement médical** de 78 %. Une analyse par le test de Fischer n'a pas mis en évidence de différence statistiquement significative entre les fréquences retrouvées dans les deux groupes, ($p= 0,66$) avec un intervalle de confiance à 95% compris entre 0,062 et 4,36.

Tableau 11: Succès /échec en fonction du traitement

Traitement	Succès	Echec	Total
Chirurgical	8	4	12
Médical	11	3	14
Total	19	7	26

I. Suivi aux dernières nouvelles

1. Source d'information

Les médecins traitants étaient la principale source d'information des dernières nouvelles des patients, à raison de 55%. Pour 20 % des patients les informations étaient disponibles dans le service sous la forme de courrier.

La **durée de suivi moyenne était de $4,6 \pm 1,7$ ans** après la fin du traitement de l'ostéite.

2. Informations sur le devenir des patients au-delà de la première année de suivi

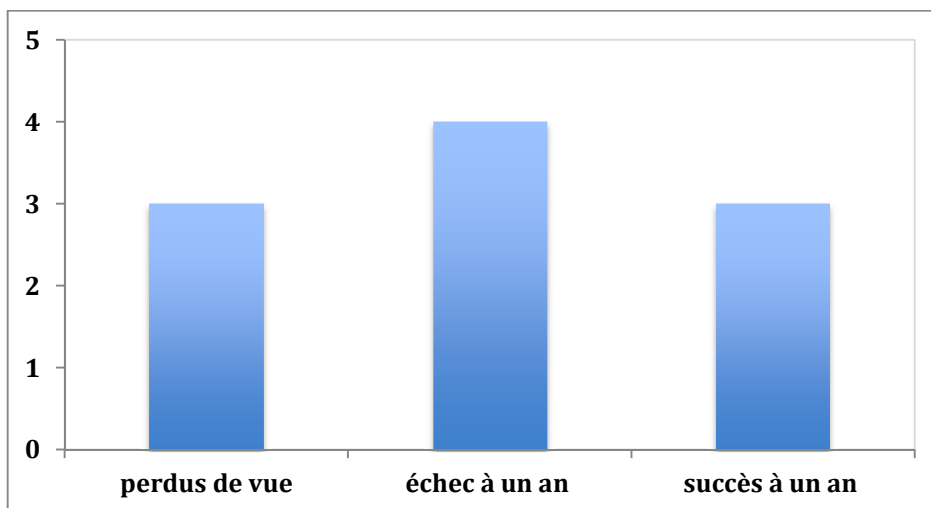
a) **Mortalité**

Aux dernières nouvelles, **8** patients sur 26 étaient décédés, soit 30% d'entre eux. Cela correspond à 10 décès pour 29 épisodes d'ostéite soit un taux de **34%**.

Aucun de ces décès n'était directement relié à l'ostéite.

Les trois patients perdus de vue à un an étaient décédés.

Figure 30: Répartition des décès aux dernières nouvelles en fonction du devenir à un an (épisodes d'ostéite)



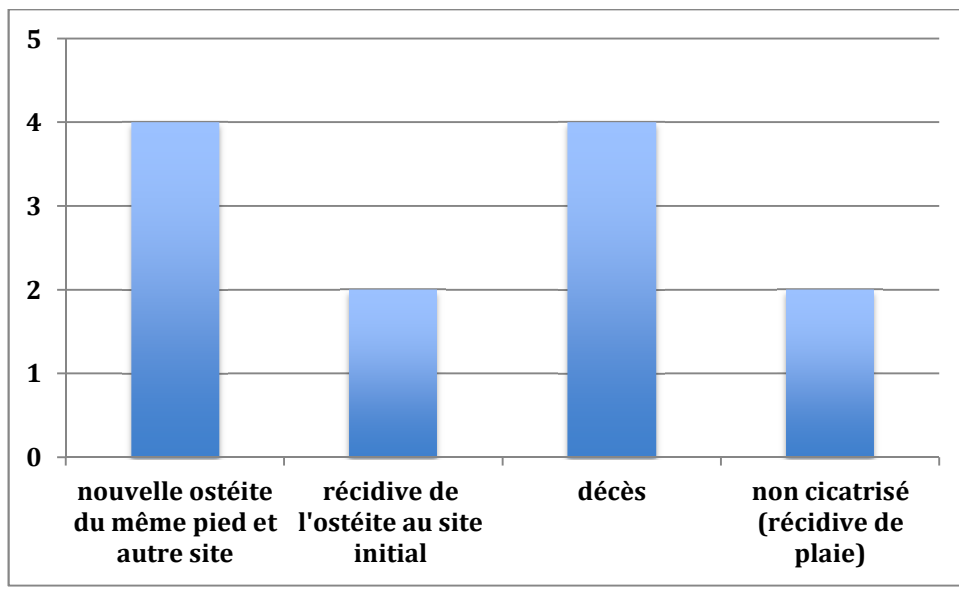
b) Devenir au long cours des patients considérés en succès à un an

Sur les 19 patients en rémission à un an, 14 soit près de 74 % d'entre eux pouvaient être considérés en rémission de leur ostéite aux dernières nouvelles.

Deux patients présentaient une réapparition de la plaie initiale, d'évolution chronique.

Cinq patients ont présenté de **nouveaux épisodes d'ostéite au même pied**. Pour deux d'entre eux il s'agissait d'une **récidive de l'ostéite initiale**, 2 ans et 5 ans après. Un patient a présenté les deux événements, à savoir une **autre ostéite au même pied et une récidive de l'ostéite initiale**.

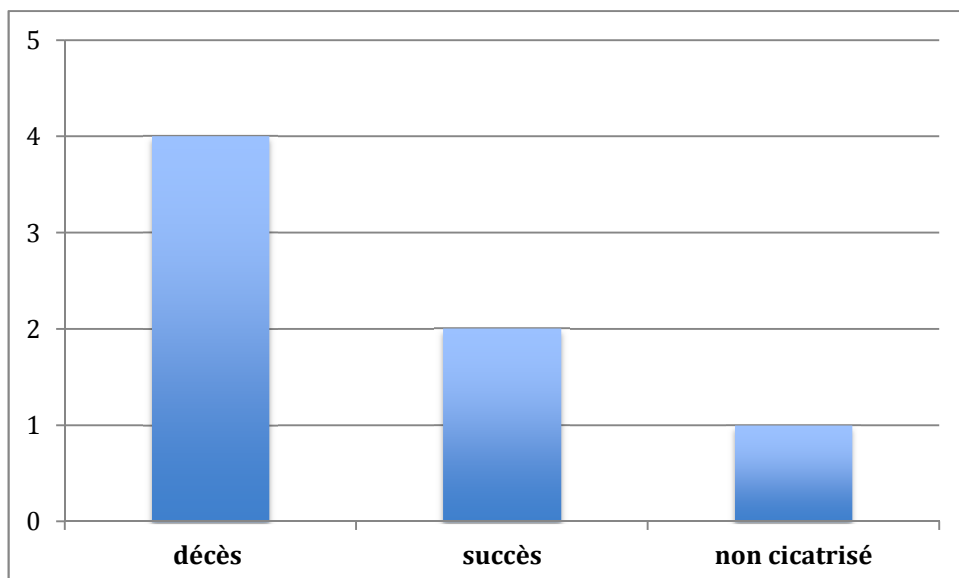
Figure 31: Répartition aux dernières nouvelles des événements concernant les patients qui étaient en succès à un an (événements par patient)



c) Devenir des patients en échec à un an

Deux des patients en échec à un an ont présenté tardivement les critères de succès du traitement de leur ostéite par la suite.

Figure 32 : Devenir aux dernières nouvelles des 7 patients en échec à un an



d) Perdu de vue

Le seul patient **perdu de vue** à un an qui n'était pas décédé aux dernières nouvelles a été retrouvé. Il présentait la **même plaie** évoluant depuis la fin du traitement de son ostéite, soit depuis **quatre ans**. C'est le même patient qui avait une plaie évoluant depuis **trois ans** au moment de l'inclusion pour infection des tissus mous. Néanmoins il n'a pas été noté de notion de récurrence de l'ostéite après inclusion chez ce patient dont la plaie évoluait donc depuis **sept ans**.

e) Taux de récurrence aux dernières nouvelles

Trois patients ont fait une récurrence de leur ostéite durant leur première année de traitement, et **2 patients** ont fait une récurrence au-delà de cette période. On pourrait donc estimer que le **taux de récurrence de l'ostéite** au même site de notre étude **pour un suivi moyen de $4,6 \pm 1,7$ ans est de 19% soit 5/ 26 patients analysés initialement.**

DISCUSSION

Notre étude est la première à notre connaissance à décrire le découplage de la prise en charge de l'infection concomitante des tissus mous et de l'ostéite du pied diabétique. Nous avons mis en évidence un taux de succès de 73%. Nous discuterons dans un premier temps des aspects méthodologiques, puis des principaux résultats et de leur portée.

.I. Méthodologie

A. Type d'étude et niveau de preuve scientifique

Tout d'abord, notre étude est une série de cas, sans sujets contrôle, et rétrospective. C'est donc une étude de faible niveau de preuve scientifique.

De plus, c'est une étude monocentrique et l'effectif est faible.

B. Principaux biais

Par ailleurs, notre étude comporte de nombreux biais.

1. Biais de sélection

Comme dans beaucoup de séries de cas, la population est sélectionnée pour ses caractéristiques particulières, puis décrite. Il y a donc un biais de sélection par rapport à une étude portant d'emblée sur un échantillon représentatif de la population. (57)

2. Biais de recueil ou données manquantes

Tout d'abord, les patients ont été sélectionnés à partir des résumés d'unité médicale d'hospitalisation. On peut supposer qu'il existe un possible sous-codage de l'ostéite et de l'infection peau et parties molles qui a pu sous-estimer les patients atteints.

Le problème des données manquantes est essentiellement lié au caractère rétrospectif de notre travail de recherche et au suivi en parallèle de certains patients par le médecin traitant.

Beaucoup de données qui nous paraissaient intéressantes faisaient défaut, comme par exemple les **dimensions des plaies** et plus particulièrement la **profondeur** de celles-ci, le **délai de cicatrisation des plaies** ou la notion de contact osseux.

Par ailleurs dans le cadre du suivi des patients pour leur ostéite, il aurait été intéressant d'avoir plus d'informations concernant les **radiographies de contrôle** et l'évolution de celles-ci. Sur la base des seuls courriers et sans description des comptes-rendus radiologiques ces données étaient difficilement exploitables.

3. Biais de mémoire

Pour les données du **suivi** sur lesquelles repose parfois l'issue de succès, il existe un biais de mémoire. En faisant appel aux médecins généralistes, l'une des particularités de leur exercice est ressortie, à savoir que certains de ces patients étaient suivis au domicile par leur médecin traitant et ne se déplaçaient quasiment jamais au cabinet médical. Ainsi des informations cliniques précises pouvaient manquer à cause du manque de traçabilité lié à l'itinérance du médecin, ce que soulignaient eux-mêmes les médecins généralistes.

D'autre part, peu de patients ont été suivis par un infectiologue jusqu'à un an après la fin du traitement de leur ostéite, ce qui peut rendre cette date très

approximative. Les dernières consultations étaient souvent fixées à 6 mois, en l'absence d'événement particulier. Le suivi se faisait néanmoins en collaboration avec le médecin traitant.

4. Biais d'interprétation

Outre le biais de mémoire, il y a un biais de mesure ou d'interprétation, récurrent. Nous avons voulu utiliser la classification TEXAS pour les plaies, mais elle ne se prête pas correctement à un travail rétrospectif. Par exemple, elle implique pour des critères comme la présence de l'artériopathie, une connaissance de l'interrogatoire du patient qui peut faire défaut dans certaines observations. C'est-à-dire que nous avons pu classer comme non atteint d'artériopathie un patient qui à l'examen clinique décrit dans l'observation médicale ne présentait pas de signe d'artérite, comme l'absence de pouls, mais qui pouvait se plaindre de claudication intermittente. Un autre problème dans l'utilisation de cette classification était, nous l'avons déjà souligné, l'absence de données concernant la profondeur de la plaie.

5. Biais de calcul

D'autre part, nous avons retenus 29 épisodes infectieux pour 26 patients. Le fait d'inclure **plusieurs épisodes infectieux par patients** est pratiqué dans certaines études sur le pied diabétique (53,58). Cette décision est arbitraire, et peut-être discutée pour savoir dans quelle mesure la redondance de certains paramètres chez le même patient peut influencer sur les résultats statistiques. Il apparaît cependant logique que cette décision n'influe pas sur le taux de succès ou d'échec puisque chaque épisode infectieux du pied a son issue propre.

.II. Discussion des résultats

A. La population

1. Faiblesse de l'effectif

La population sélectionnée par les critères d'inclusion et d'exclusion constitue un effectif très restreint, nous l'avons déjà souligné. En moyenne, seul un patient est retenu pour la consultation de huit dossiers médicaux. Or il est fort probable que la fréquence de l'événement « infection des tissus mous et ostéite du pied diabétique » dans la population soit plus élevée que 12,5 %, d'autant plus qu'il est décrit comme fréquent par certains auteurs.(38) Bien que nous n'ayons pas vraiment trouvé de données sur la prévalence d'une infection des tissus mous chez les patients atteints d'ostéite, nous savons néanmoins que la prévalence de l'ostéite dans l'infection du pied diabétique se situe entre 20 et 66 % dans la littérature (59,60). Il semblerait que cette prévalence augmente avec la sévérité de l'infection des tissus mous.

2. Caractéristiques des patients

Il ressort que les patients sélectionnés dans notre étude ont un âge élevé, avec une moyenne de $65,4 \pm 11,4$ ans.

De plus, ils ont un diabète ancien ($14,8 \pm 10$ ans) avec de multiples complications évoluées. Le diabète de type 2 est largement prédominant (90%). Ces caractéristiques démographiques, à savoir une moyenne d'âge au-dessus de 60 ans, un diabète, et notamment de type 2 évoluant depuis plus de 10 ans, sont très fréquemment retrouvées dans les études sur le pied diabétique. (58,61) Le sexe ratio lui est variable.

La prévalence de la neuropathie périphérique dans notre étude est calculée à 79 %. Elle est donc supérieure à la prévalence dans la population diabétique générale qui

est de 50%, mais la neuropathie est décrite chez plus de 80 % des patients ayant un pied diabétique. (62,63)

Pour un tiers d'entre eux il s'agit de **patients ayant déjà fait une ostéite ou ayant déjà eu une amputation**. On peut donc dire en se fiant aux recommandations de l'IDSA, qu'il s'agit de patients particulièrement **à risque de faire une infection** du pied diabétique. (24)

Cela amène à se questionner quant à la généralisation de nos résultats sur l'ensemble des patients diabétiques.

Néanmoins, le pourcentage de patients ayant déjà eu une ostéite est similaire à celui d'une étude multicentrique française menée de 2002 à 2003 visant à rechercher des facteurs prédictifs de succès dans le traitement non chirurgical de l'ostéite du pied diabétique. Le taux d'antécédent d'ostéite chez les patients de cette étude était de 32 %. (45)

Par ailleurs, bien que l'albumine sanguine ne fut disponible que pour 52% des patients, on observe une tendance à la dénutrition ($36,4 \pm 5$ g/dl d'albumine) en même temps qu'une tendance au surpoids et à l'obésité ($IMC = 29,9 \pm 5,4$ kg/m²) chez ces patients. Ce phénomène est décrit notamment dans l'étude P2046, portant sur les patients ayant un pied diabétique. 40% des patients avaient une ostéite, et 65% des patients étaient dénutris, avec 89 % de patients obèses. (64)

B. Prise en charge de l'infection des tissus mous

a) Présentation clinique

Les patients à l'inclusion présentaient tous une **infection des tissus mous modérée à sévère** du pied du fait de leur suspicion d'ostéite. De ce fait, conformément aux recommandations, ils ont été en majorité hospitalisés pour le traitement de l'infection des tissus mous (80%).

Aucun patient n'a bénéficié de traitement chirurgical pour l'infection des tissus mous, car il n'y avait à l'inclusion ni abcès, ni gangrène, ni nécrose.

b) Durée de traitement

La durée moyenne de traitement de **20 ± 8,8 jours** est comparable à celle des recommandations pour ce type d'infection à savoir de 2 à 4 semaines pour les infections modérées à sévères.

Elle est également proche de celles de la littérature où sont inclus des patients avec une infection des tissus mous et atteints d'ostéite traitée par ablation de l'os infecté. Par exemple, la durée totale est de 3 semaines dans une étude de Lipsky et al. portant sur l'efficacité de l'ofloxacine versus amoxicilline et inhibiteur de bêta-lactamase, et elle fluctue entre 16 et 17 jours dans une étude similaire conduite par le même auteur. (31,65)

c) Antibiothérapie

Dans la partie de la revue de la littérature effectuée par Peters et al. abordant le traitement des infections du pied diabétique en présence d'ostéite, il est indiqué qu'en dehors d'une étude ayant montré de meilleurs résultats chez les patients traités par CEFOXITINE en comparaison de l'AMPICILLINE/SULBACTAM, aucun choix d'antibiotique n'a fait la preuve de meilleurs résultats en comparaison d'un autre. (54)

Bien que les recommandations et la littérature ne mettent pas en avant la supériorité de molécules antibiotiques dans l'indication du traitement de l'infection des tissus mous du pied diabétique, nous pouvons dire que les antibiotiques majoritairement prescrits dans cette indication dans notre étude, à savoir l'AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE et la PRISTINAMYCINE sont conformes aux recommandations françaises qui préconisent l'usage de ces molécules aux patients sans signes de sepsis sévère ou de choc, comme ceux de notre étude. (18)

Le nombre de ligne d'antibiothérapie (1,8) par patient au moment du traitement de l'infection des tissus mous peut poser question. Certains changements ont été motivés par la nécessité de changement de voie d'administration, les échecs, de même que par la survenue d'allergies.

Néanmoins une telle quantité de prescriptions ne peut qu'avoir des conséquences à type de **pression de sélection** sur l'écologie bactérienne, d'autant plus que l'AMOXICILLINE - ACIDE CLAVULANIQUE est considéré comme l'un des antibiotiques les plus générateurs de résistance bactérienne dans un rapport de l'ANSM paru en novembre 2013 sur les molécules antibiotiques considérées comme « critiques ». (66) Cependant dans notre série, la majorité des patients avaient une plaie chronique qui justifiait le choix de cette molécule de manière empirique.

Dans un rapport récent de l'ANSM, il est indiqué que l'AMM de la PRISTINAMYCINE, bien que retirée de certaines indications était maintenue dans l'indication du traitement de la peau et des tissus mous. (67)

La connaissance de l'analyse de la durée **d'antibiothérapie parentérale** en comparaison de la durée **d'antibiothérapie orale** pour l'ensemble du traitement des tissus mous aurait été utile pour évaluer le coût de cette antibiothérapie.

d) Microbiologie

Les **prélèvements à l'aiguille** et les **écouvillons superficiels** n'étant pas de qualité égale, il aurait sans doute été judicieux de pouvoir les séparer et de connaître la représentation exacte de chaque prélèvement dans l'ensemble des prélèvements réalisés au moment de l'infection des tissus mous. Cela a été difficile en raison d'un manque de précision dans les courriers.

Néanmoins les résultats de nos prélèvements sont en accord avec la connaissance des bactéries à l'origine des infections cutanées du patient diabétique, à savoir, une **majorité de cocci à Gram positif**. (18)

De plus on peut constater que **55%** des patients seulement ont bénéficié de **prélèvements** de leur plaie infectée, alors que cette pratique est encouragée par les recommandations.(18)

La **fréquence de SARM** dans les prélèvements cutanés ou dans la biopsie osseuse est faible dans notre série et constante dans les deux temps de prise en charge (7%). La prévalence de SARM connue dans les infections de plaies du pied diabétique est plutôt de 15 à 30%. La présence de SARM augmente en présence d'ostéite, de portage nasal, d'utilisation antérieure d'antibiotiques ou une hospitalisation antérieure. Elle est aussi corrélée à la taille de la plaie et à la durée d'évolution de celle-ci. La nécessité d'amputation et débridement chirurgical augmente chez les patients infectés avec du SARM. (68)

e) Taux de récurrence

Dans la littérature il est décrit que les infections du pied diabétique **récurrent** dans **20 à 30 % des cas**, en particulier en présence d'ostéite. (69) Les taux de récurrence des tissus mous à un an après le traitement de l'ostéite et au-delà dans notre étude sont légèrement supérieurs à ces chiffres (42 %), néanmoins, seuls 3 patients, c'est-à-dire 11,5% d'entre eux ont développé cette infection à partir de la plaie initiale, et 8 autres patients ont développé une nouvelle plaie dans l'année suivante, mais sur un autre site.

Cela met bien en évidence que le problème des plaies chez le patient ayant un pied diabétique, est tout aussi récurrent que chronique, et que la **prévention secondaire des plaies** est un axe important dans le traitement de l'infection du pied

diabétique. Parmi ces 8 patients, 5 ont eu un traitement chirurgical, et 3 d'entre eux un traitement médical.

Il n'est néanmoins pas précisé la localisation de ces nouvelles plaies, afin de savoir s'il pouvait s'agir **d'ulcérations de transfert** suite à une modification de la statique du pied, notamment après traitement chirurgical.

C. Prise en charge de l'ostéite

1. Présentation clinique

a) Signes inflammatoires

La **diminution des signes inflammatoires** au moment du traitement de l'ostéite montre bien que, comme décrit dans la littérature, beaucoup de patients avec une infection du pied diabétique ne sont pas forcément fébriles, et n'ont pas forcément de signe d'inflammation autour de leur ulcération. (40,70)

Néanmoins **24% des patients présentaient encore des signes d'infection autour de leur plaie** malgré le traitement préalable d'une infection des parties molles.

Pour deux patients, soit **7%** d'entre eux, ces signes paraissaient plus étendus. Néanmoins, ils ne présentaient pas de signe de sepsis, étaient sous surveillance médicale, et dans l'analyse du rapport bénéfice-risque pour l'ostéite, le clinicien n'a pas reconduit d'antibiothérapie à visée des tissus mous. Pour l'un d'entre eux cela a amené à avancer la date prévue de la biopsie osseuse, afin de traiter plus vite les parties molles après la biopsie, en attendant la documentation bactériologique permettant de traiter l'ostéite.

b) Le contact osseux

Le contact osseux n'a été renseigné que dans seulement 11 cas sur 29 au moment du diagnostic de l'ostéite. Il est tout à fait probable que ce taux soit minimisé par des informations manquantes sur ce signe dans les dossiers médicaux.

2. L'imagerie

Nous avons constaté que pour la majorité des patients, la radiographie standard avait suffi à orienter vers le diagnostic d'ostéite. Pour le patient dont la radiographie était normale au moment de l'infection des tissus mous, la radiographie de contrôle présentait des signes d'ostéite. Cela s'explique probablement par le retard de l'apparition des signes radiologiques chez un patient suspect d'ostéite, et justifie la **réalisation de clichés de contrôle** comme indiqué dans les recommandations. (18,24)

3. La microbiologie

Tout comme dans d'autres études, la prédominance **des bactéries cocci à Gram positif** est retrouvée dans notre série dans les biopsies osseuses, au premier rang desquels *Staphylococcus aureus*, sur 51 % des prélèvements.

La présence de bactéries telles que les autres staphylocoques, et les corynébactéries a déjà été décrite, ces germes sont reconnus comme de potentiels pathogènes dans l'ostéite. (71,72)

Nous n'avons pu effectuer de **tableau de concordance** avec les prélèvements superficiels, parce que ceux-ci étaient moins nombreux. La corrélation entre les deux types de prélèvements a été décrite comme **faible** dans certains travaux. (46)

4. La durée de fenêtre thérapeutique

Cette durée a été dans notre étude très variable d'un patient à l'autre.

En théorie elle est d'au moins 14 jours.

Des travaux in vitro de Witso et al. ont permis d'étudier l'absorption et la libération osseuse de huit antibiotiques dans l'os spongieux. Les bêtalactamines sont parmi les molécules qui ont la plus courte rémanence osseuse, avec environ 7 jours.

(73)

Si l'enjeu est d'obtenir une bonne qualité de **prélèvements pour la biopsie osseuse**, on peut aussi se demander dans quelle mesure un allongement excessif de cette durée pourrait aggraver le pronostic fonctionnel du patient en occasionnant une aggravation de l'ostéite, ou en exposant le patient à une récurrence d'infection des tissus mous pendant la fenêtre d'arrêt des antibiotiques.

Par exemple, pour 7 patients, les **radiographies** mettaient en évidence une aggravation des signes au moment de la prise en charge pour ostéite. Néanmoins ces modifications radiologiques pourraient être rapportées à l'évolution naturelle de l'ostéite apparaissant avec un retard radiologique, et n'ont pas nécessité de chirurgie majeure lors de leur prise en charge.

Notre étude n'a pas non plus mis en évidence de nombre important de **récurrence d'infection des tissus mous dans cet intervalle**, et ces épisodes n'étaient pas considérés comme sévères. En effet, seuls deux patients étaient concernés, et aucun n'avait de signe de sepsis. Cela implique une coordination avec le médecin traitant pour la surveillance des patients dans la « fenêtre » sans antibiotique.

Les principales raisons qui contribuent à **repousser la date de la biopsie osseuse** seraient la **récurrence d'une infection des tissus mous** conduisant à nouvelle une antibiothérapie dans cette indication, ce que nous n'avons pas réussi à

mettre en évidence dans notre étude, et les **difficultés matérielles et de coordination des soins**, ainsi que la disponibilité des patients.

5. Le traitement de l'ostéite

a) Les antibiotiques

Même si l'**approche empirique du traitement antibiotique** par l'association clindamycine/ciprofloxacine, de l'ostéite du pied diabétique, a montré des taux de succès satisfaisants chez les patients présentant une infection sévère du pied diabétique (75%) et y compris ceux présentant une ostéite, elle n'en est pas moins à l'origine de l'acquisition de résistances bactériennes, et il est difficile d'extrapoler ces résultats à d'autres centres qui peuvent avoir des taux de résistance bactérienne plus élevés au moment de la prise en charge initiale de l'infection. (74)

Les travaux de Chabroux et al. ont analysé de manière rétrospective l'efficacité d'une antibiothérapie probabiliste par rifampicine et fluoroquinolone chez 47 patients totalisant 59 lésions suspectes d'ostéite du pied diabétique. Après réception des données microbiologiques définitives, une résistance à cette antibiothérapie probabiliste, débutée après le prélèvement osseux, était détectée dans 44 % des cas, et a amené à modifier secondairement le traitement antibiotique. (75)

Une étude menée par Senneville et al. a mis en évidence que l'**antibiothérapie basée sur les résultats de culture bactérienne issus de la biopsie osseuse** étaient un facteur prédictif de succès chez les patients bénéficiant d'un traitement non chirurgical de l'ostéite. (45)

La prescription de **fluoroquinolones** chez les patients de notre étude est très importante. 82% d'entre eux ont reçu une prescription de fluoroquinolone au cours

du traitement de leur ostéite. Les fluoroquinolones représentent des molécules de choix dans le traitement des infections osseuses. (76)

La **rifampicine** est une molécule ayant une très bonne diffusion osseuse également.

La rifampicine est une molécule à utiliser en association de façon à limiter la sélection de mutants résistants.(58)

Il existe une diminution du risque de sélection de la rifampicine si son utilisation est guidée par une documentation bactériologique. (45,77)

b) La durée de traitement

Dans notre étude, les patients ont bénéficié en majorité d'un traitement médical à 55%.

La durée moyenne d'antibiothérapie pour l'ostéite calculée de **64,6 ± 26,9 jours** se situe dans la fourchette renseignée par la revue de la littérature du consensus international pour le pied diabétique, à savoir entre 2 semaines en cas de chirurgie invasive, et 42 semaines. Mais celle-ci est très large.

En cas de chirurgie de résection, cette antibiothérapie peut être très réduite, de 2 à 5 jours. (24)

Il n'y a actuellement **pas de consensus sur la durée d'antibiothérapie du traitement médical de l'ostéite**. Néanmoins on constate que ces durées ont tendance à être diminuées.

Un essai thérapeutique multicentrique randomisé de non –infériorité récemment conduit dans le Nord de la France a comparé 2 durées de traitement (6 semaines versus 12 semaines) dans la prise en charge médicale du traitement de l'ostéite du pied diabétique. Il n'y avait pas de différence significative entre les taux de succès des deux groupes, à savoir 65 % dans chacun. (78)

6. Taux de succès

Le **taux de succès à un an** de notre étude est de 73 %, avec des critères de succès stricts puisqu'ils associaient la guérison de la plaie, l'absence de récurrence de signes inflammatoires locaux, et l'absence de diffusion/récurrence de l'ostéite

Dans la revue de la littérature de Berendt, et al. pour le consensus international, le **taux minimum de succès retenu est de 60 %**, traitement médicaux et chirurgicaux confondus. (79)

La difficulté dans la comparaison des taux de succès dans l'ostéite du pied diabétique, est liée à la multiplicité des critères de jugements, et même des critères d'inclusion, toutes les études par exemple n'ont pas recours à la biopsie osseuse pour le diagnostic de l'ostéite. (51)

Le taux de succès de notre étude est comparable à celui de l'étude de Senneville et al.(45), où il était de 64% à 12,8 mois de suivi dans une étude rétrospective portant sur le traitement médical de l'ostéite. Le critère de jugement principal était le succès défini par « l'absence de signe d'infection au site initial ou à un rayon contigu évaluée au moins un an après la fin du traitement antibiotique, sans présence d'un nouvel épisode infectieux ni la nécessité d'un traitement chirurgical orthopédique du pied à l'un de ces sites durant le traitement et la période de suivi. »

Dans une autre étude du même auteur dans laquelle les patients recevaient un traitement médical par rifampicine et ofloxacine, le taux de succès était de 88% pour une durée de traitement de 24 semaines, avec un suivi moyen de 22 mois. Dans cette étude, le succès était défini par « l'absence de tous les signes et symptômes associés à l'ulcère initial en fin de traitement et l'absence de rechute survenant durant le suivi ». Ces critères sont très proches des nôtres.

Dans une étude publiée en 1999 et menée par Pittet et al., 105 patients ont été inclus rétrospectivement afin d'étudier l'efficacité d'un traitement conservateur de l'infection du pied diabétique. Parmi ceux-ci 50 patients présentaient une infection profonde des tissus mous ou étaient suspects d'ostéite. Trente-cinq patients (70%) ont répondu avec succès au traitement, alors que 15 d'entre eux étaient en échec. Le **succès du traitement conservateur** était établi si « la lésion responsable de l'admission hospitalière avait complètement guéri et s'il n'y avait pas de signe de rechute au même site ou à un site contigu à la première lésion durant la période de suivi de 2 ans. »

Cet article ne fait pas mention d'une séparation dans le traitement des deux infections. (61)

Dans l'étude de Grayson et al. dans laquelle l'ostéite et l'infection des tissus mous étaient traitées en même temps, avec chirurgie de résection de l'ostéite. Chez les patients porteurs d'ostéite ayant eu initialement une infection des tissus mous, le taux de succès était de respectivement de 65 et 73 % à un an dans le groupe imipenem/cilastine et ampicilline/ sulbactam, avec des durées courtes de traitement inférieures à 3 semaines associées à une chirurgie de résection, mais l'antibiothérapie complémentaire pour le traitement de l'ostéite n'est pas détaillée, et les critères de succès sont restreints aux signes inflammatoires cutanés et à un critère d'éradication microbiologique, sans suivi de la plaie ou suivi radiologique. (56,79)

L'un des paramètres très intéressants dans la littérature que nous n'avons pas pu quantifier par manque de données est le **délai de cicatrisation des plaies**, qui intervient fréquemment dans les critères de jugement secondaires des études thérapeutiques de l'ostéite.

7. Taux de récurrence de l'ostéite

Notre étude a permis de mettre en évidence que le taux de récurrence augmente avec le temps : 10 % à un an et 17 % après un suivi de $4,6 \pm 1,7$ ans. C'est l'un des éléments qui a fait suggérer à certains auteurs la nécessité d'un **suivi plus long qu'une année**. (40) Dans une étude médicale comme celle de Tice et al., un taux similaire est retrouvé à un an. Ce taux peut atteindre 48 % dans des études comme celles de Nehler et al. (80,81)

Aux dernières nouvelles, soit après $4,6 \pm 1,7$ ans de suivi, seuls 8 patients initialement en succès à un an, (27,5 %) relevaient encore des critères de guérison de l'ostéite (plaies, signes infectieux, atteinte osseuse). Cela montre bien sur une plus longue durée qu'une majeure partie des patients diabétiques à risque de faire une infection du pied est concernée par la répétition dans le temps de ces infections.

8. Taux de chirurgie

Aucun des patients de l'étude n'a eu de **geste de chirurgie majeure**. Le taux de chirurgie mineure est de 45 %.

Ce taux est inférieur à celui de Aragón-Sanchez, dans une étude visant à caractériser les présentations cliniques des infections du pied diabétique. Dans cette étude, 17 patients présentaient l'association d'une infection des tissus mous et d'une ostéite, sans ischémie. **Le taux d'amputation** de cette dans cette série est de 64,7 %, néanmoins la grande majorité de ces patients présentait également une infection profonde des tissus mous, et il existe un effet centre, puisque ce chirurgien privilégie la résection chirurgicale au traitement médical de l'ostéite du pied diabétique. (38)

Dans notre série, parmi les **7** patients ayant eu une aggravation radiologique à la comparaison des radiographies réalisées au moment de la prise en charge de l'infection des tissus mous puis de l'ostéite, **6** ont eu un geste de chirurgie mineure. Et un des deux patients ayant eu une récurrence de signes inflammatoires locaux a

bénéficié également d'une chirurgie mineure. Il est cependant difficile d'affirmer que la fenêtre thérapeutique des patients a modifié leur prise en charge chirurgicale car nous ne disposons pas de leurs clichés radiologiques : il est possible que ces patients relevaient déjà, selon les pratiques de notre centre, d'une prise en charge chirurgicale de l'ostéite, considérée comme non urgente, au moment de l'infection des tissus mous. D'ailleurs aucun de ces patients n'a bénéficié d'une chirurgie majeure.

L'enjeu de la chirurgie majeure est la qualité de vie des patients dont on sait qu'elle est diminuée en cas de pied diabétique, mais aussi en cas d'amputation d'un membre inférieur (82)

9. Durée d'hospitalisation

La durée moyenne d'hospitalisation de notre étude qui est de **13,9 ± 9,8** jours pour le traitement de l'ostéite est similaire à celle d'une étude française avec un traitement non chirurgical de l'ostéite (45). Celle-ci était de $15,1 \pm 9,3$ jours.

Par ailleurs dans notre étude, les patients ont été hospitalisés une première fois pour une **infection des tissus mous** pour une durée moyenne de **12,8 ± 9,5** jours.

L'impact médico-économique de notre prise en charge n'a pu être évalué. (50) Toutefois, il apparaît que dans notre centre, le découplage pourrait allonger la durée totale d'hospitalisation. Cependant il tient compte du **délai d'organisation** de la biopsie osseuse, qui n'est souvent pas compatible avec la prise en charge urgente d'une infection des parties molles.

S'il est vrai que l'hospitalisation a un coût pour le système de soin, les patients, mais également pour la société, il reste aussi à établir le coût des

conséquences d'une prise en charge du pied diabétique après amputation majeure notamment.

D. Le découplage en question

En guise de synthèse, voici les principaux arguments et questions que l'on peut développer autour de la notion de « découplage » dans le traitement de l'ostéite du pied diabétique.

1. Pour ou contre ?

a) Arguments pour :

- le taux de **succès** n'est pas inférieur à ceux de la littérature
- il s'agit d'une prise en charge **multidisciplinaire** de l'infection du pied diabétique
- il permet de traiter l'ostéite dans des conditions optimales pour un traitement médical, à savoir la **réalisation de la biopsie osseuse** avec une diminution du risque de contamination lié à la dermohypodermite.
- pas d'allongement réel de la durée d'antibiothérapie totale pour ostéite, compte tenu de la **diminution progressive des durées antibiotiques** dans le traitement médical de l'ostéite du pied diabétique
- permet de traiter **en urgence** des patients présentant une infection des tissus mous modérée à sévère du pied diabétique

b) Arguments contre :

- risque de **pression de sélection** par augmentation de la prescription de molécules antibiotiques, utilisées pour traiter les parties molles et en particulier de molécules sélectionnant des résistances bactériennes.

- **allongement probable de la durée d'hospitalisation** cumulée pour la prise en charge des deux infections.
- difficultés matérielles liées à l'**organisation** d'une biopsie osseuse et souvent une deuxième hospitalisation, même si des solutions comme la biopsie osseuse en ambulatoire et le relai précoce de l'antibiothérapie par voie orale semblent simplifier la prise en charge.
- risque de **stériliser** la biopsie osseuse. Notre recueil de données n'a pas pu déterminer le nombre exact de biopsies osseuses stériles suite à l'antibiothérapie des parties molles.
- à cause de la réalisation différée de la biopsie osseuse, la fenêtre thérapeutique sans antibiotique peut parfois être très allongée. Le délai sans traitement entre les deux infections fait-il courir un **risque d'aggravation** de son ostéite au patient ?

2. Questions pouvant être approfondies :

L'administration d'une première antibiothérapie peut-elle avoir une influence sur l'écologie des plaies au moment de la biopsie osseuse ?

La durée d'hospitalisation et la durée de traitement ont-elle un coût plus élevé que dans les autres prises en charges de l'ostéite du pied diabétique ?

Existe-t-il une modification du risque de chirurgie majeure lorsque le traitement de l'ostéite suit un découplage ?

Est-il possible de mettre en évidence quels patients sont à risque de subir une chirurgie mineure en procédant par le découplage ? Pour ces patients, faut-il être plus vigilant sur la durée de la fenêtre thérapeutique ?

Quels sont les autres moyens d'améliorer la coordination des acteurs de santé pour la réalisation de la biopsie osseuse dans les centres de référence de prise en charge du pied diabétique ?

.III. Intérêt de notre étude

Bien que notre étude soit une **série de cas**, elle pourrait néanmoins servir à l'élaboration d'autres études thérapeutiques notamment prospectives sur l'ostéite, au cours desquelles la prise en charge suivrait un découplage.

CONCLUSION

Notre étude décrit pour la première fois le découplage du traitement de l'infection des tissus mous et de l'ostéite du pied diabétique lorsqu'elles surviennent simultanément.

Dans notre série, le taux de succès du traitement de l'ostéite en cas de découplage est comparable aux données de la littérature.

Nous avons également soulevé les questions que pourrait poser cette pratique, à savoir la possible sélection de résistances bactériennes, les difficultés d'organisation matérielle de la biopsie osseuse, le risque d'aggravation de l'ostéite dans la fenêtre d'arrêt des antibiotiques, et le coût de la santé. Cependant aucun des 29 patients de cette étude n'a bénéficié de geste de chirurgie majeure, et la majorité d'entre eux a bénéficié d'un traitement médical.

Notre étude suggère qu'en cas d'infection simultanée osseuse et des parties molles chez le patient diabétique, la prise en charge par découplage de ces deux infections n'expose pas le patient à un risque d'amputation majeure, avec des taux de succès similaires aux précédentes études de prise en charge de l'ostéite. Cela implique par contre une coordination avec le médecin traitant qui suit le patient pendant la fenêtre d'arrêt des antibiotiques, afin de dépister précocement l'apparition d'une récurrence d'infection des tissus mous dans l'intervalle. Il s'agit d'une étude sur un petit effectif, il pourrait être intéressant de la réaliser sur d'autres centres afin d'augmenter la puissance de l'analyse.

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 12 nov 2005; 366(9498):1719-1724.
2. Danaei G, Finucane MM, Lu Y, Singh GM, Cowan MJ, Paciorek CJ, et al. National, regional, and global trends in fasting plasma glucose and diabetes prevalence since 1980: systematic analysis of health examination surveys and epidemiological studies with 370 country-years and 2.7 million participants. *Lancet*. 2 juill 2011; 378 (9785):31-40.
3. Le diabète en quelques chiffres et faits / Généralités et chiffres clés / Diabète / Maladies chroniques et traumatismes / Dossiers thématiques / Accueil [Internet]. [cité 26 mai 2014]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Dossiers-thematiques/Maladies-chroniques-et-traumatismes/Diabete/Generalites-et-chiffres-cles/Le-diabete-en-quelques-chiffres-et-faits>
4. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM, American Diabetes Association. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care*. janv 2003;26 Suppl 1:S78-79.
5. Infections du pied diabétique. EPilly. 24e édition. CMIT
6. Lipsky BA. Infectious problems in diabetic patients. *The Diabetic foot* (6th ed). St Louis : Mosby. 2001. p. 467-80.
7. Richard J-L, Vannereau D. *Le Pied Diabétique*. 2002^e éd. Editions MF.; p. 352.
8. Frykberg RG, Wittmayer B, Zgonis T. Surgical management of diabetic foot infections and osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg*. juill 2007;24(3):469-482, viii-ix.
9. Van Battum P, Schaper N, Prompers L, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, et al. Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. févr 2011;28(2):199-205.
10. Richard J-L, Lavigne J-P, Got I, Hartemann A, Malgrange D, Tsirtsikolou D, et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA

study. *Diabetes Metab.* juin 2011;37(3):208-215.

11. World Health Organisation, fact sheet no.312,2011 [Internet]. [cité 31 mai 2014]. Disponible sur: http://www.who.int/nmh/publications/fact_sheet_diabetes_en.pdf

12. Global status report on noncommunicable diseases 2010. Geneva, World Health Organization, 2011.

13. Tanenberg RJ. Neuropathic problems of the lower limbs in diabetic patients. *The Diabetic foot* (7th ed). Elsevier. 2008.

14. Malgrange D. [Physiopathology of the diabetic foot]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Française Médecine Interne.* sept 2008;29 Suppl 2:S231-237.

15. Dinh TL, Veves A. A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds.* sept 2005;4(3):154-159.

16. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Nabuurs-Franssen MH, Schaper NC. International consensus and practical guidelines on the management and the prevention of the diabetic foot. International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* oct 2000;16 Suppl 1:S84-92.

17. Mellièrre D, Berrahal D, Desgranges P, Allaire E, Becquemin JP, Perlemuter L, et al. Influence of diabetes on revascularisation procedures of the aorta and lower limb arteries: early results. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg.* mai 1999 ;17(5):438-441.

18. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française. [Management of diabetic foot infections. Long text. Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française]. *Médecine Mal Infect.* janv 2007;37(1):26-50.

19. Apelqvist J, Bakker K, van Houtum WH, Schaper NC, International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Editorial Board. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot: based upon the International Consensus on the Diabetic Foot (2007) Prepared by the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* juin 2008;24 Suppl 1:S181-187.

20. Peters EJ, Lavery LA, International Working Group on the Diabetic Foot. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care.* août 2001; 24(8):1442-1447.

21. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* janv 1997;14(1):29-34.

22. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle* [Internet]. 1 oct 2012 [cité 22 mai 2014]; 3(0). Disponible sur: <http://diabeticfootandankle.net/index.php/dfa/article/view/18693>

23. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* juin 2006;

29(6):1288□1293.

24. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guideline for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Infections. *Clin Infect Dis*. 15 juin 2012 ; 54(12):e132□e173.

25. Hobizal KB, Wukich DK. Diabetic foot infections: current concept review. *Diabet Foot Ankle* [Internet]. 8 mai 2012 [cité 13 nov 2013]; 3. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3349147/>

26. Wagner FW Jr. The dysvascular foot: a system for diagnosis and treatment. *Foot Ankle*. sept 1981;2(2):64□122.

27. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJM. A Comparison of Two Diabetic Foot Ulcer Classification Systems The Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes Care*. 1 janv 2001; 24(1):84□88.

28. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev*. juin 2004; 20 Suppl 1:S56□64.

29. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. déc 1996;35(6):528□531.

30. Senneville E. [Infection and diabetic foot]. *Rev Médecine Interne Fondée Par Société Natl Francaise Médecine Interne*. sept 2008;29 Suppl 2:S243□248.

31. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating Foot Infections in Diabetic Patients: A Randomized, Multicenter, Open-Label Trial of Linezolid versus Ampicillin-Sulbactam/Amoxicillin-Clavulanate. *Clin Infect Dis*. 1 janv 2004 ; 38(1):17□24.

32. Lipsky BA, Peters EJG, Senneville E, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, et al. Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28:163□78.

33. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. juin 2006; 23(6):649□653.

34. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med*. avr 1990;150(4):790□797.

35. Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G. Treatment for diabetic foot ulcers. *Lancet*. 12 nov 2005; 366(9498):1725□1735.

36. Lipsky BA, Peters EJG, Berendt AR, Senneville E, Bakker K, Embil JM, et al. Specific guidelines for the treatment of diabetic foot infections 2011. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28:234□5.

37. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 oct 2004; 39(7):885-910.
38. Aragón-Sánchez J. Clinical-pathological characterization of diabetic foot infections: grading the severity of osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds.* juin 2012; 11(2):107-112.
39. BEH n°14-15/2013 / 2013 / Archives / BEH - Bulletin épidémiologique hebdomadaire / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cité 28 mai 2014]. Disponible sur: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/BEH-Bulletin-epidemiologique-hebdomadaire/Archives/2013/BEH-n-14-15-2013>
40. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis.* 1997; 25(6):1318-26.
41. Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. *N Engl J Med.* 22 janv 1970; 282(4):198-206.
42. Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab. avr 2008;34(2):87-95.*
43. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care.* févr 2007;30(2):270-274.
44. Weiner RD, Viselli SJ, Fulkert KA, Accetta P. Histology versus microbiology for accuracy in identification of osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg.* avr 2011;50(2):197-200.
45. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of Diabetic Foot Osteomyelitis Treated Nonsurgically A retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 4 janv 2008; 31(4):637-642.
46. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubie M, et al. Culture of Percutaneous Bone Biopsy Specimens For Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis: Concordance With Ulcer Swab Cultures. *Clin Infect Dis.* 1 janv 2006; 42(1):57-62.
47. Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH. Update on the diagnosis and management of osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg.* oct 1996;13(4):701-724.
48. Ha Van G, Siney H, Danan JP, Sachon C, Grimaldi A. Treatment of osteomyelitis in the diabetic foot. Contribution of conservative surgery. *Diabetes Care.* nov 1996;19(11):1257-1260.
49. Lipsky BA. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis Primarily With Surgery or Antibiotics: Have We Answered the Question? *Diabetes Care.* 3 janv 2014; 37(3):593-595.
50. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus

conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care*. mars 2014; 37(3):789-795.

51. Landman GWD, Nijenhuis-Rosien L, Kleefstra N. Comment on Lázaro-Martínez et al. Antibiotics Versus Conservative Surgery for Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Randomized Comparative Trial. *Diabetes Care* 2014; 37: 789–795. *Diabetes Care*. 5 janv 2014; 37(5):e115-e115.
52. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Response to Comment on Lázaro-Martínez et al. Antibiotics Versus Conservative Surgery for Treating Diabetic Foot Osteomyelitis: A Randomized Comparative Trial. *Diabetes Care* 2014; 37:789–795. *Diabetes Care*. 5 janv 2014; 37(5):e116-e117.
53. Jacobson AF, Harley JD, Lipsky BA. Diagnosis of osteomyelitis in the presence of soft-tissue infection and radiologic evidence of osseous abnormalities: value of leukocyte scintigraphy. *Am J Roentgenol* [Internet]. [cité 25 mai 2014];(AJR 157: 807-812, October 1991).
54. Peters EJG, Lipsky BA, Berendt AR, Embil JM, Lavery LA, Senneville E, et al. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012; 28:142-62.
55. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet*. 12 nov 2005; 366(9498):1695-1703.
56. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, Rosenblum BI, et al. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. mai 1994; 18(5):683-693.
57. Rosenfeld RM, Har-El G, Cavanagh E, Pugh C. Getting Published: How to Write Case Series and Case Reports. *Otolaryngol -- Head Neck Surg*. 1 août 2011; 145(2 suppl):P18-P18.
58. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, Cordonnier M, Valette M, Beltrand E, et al. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother*. déc 2001;48(6):927-930.
59. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA J Am Med Assoc*. 1 mars 1995; 273(9):721-723.
60. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetes Care*. avr 2006;29(4):945.
61. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew P. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: A retrospective cohort study with long-term

follow-up. *Arch Intern Med.* 26 avr 1999; 159(8):851-856.

62. OMS, Diabète-principaux faits [Internet]. [cité 26 mai 2014]. Disponible sur: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/>

63. Caputo GM, Joshi N, Weitekamp MR. Foot infections in patients with diabetes. *Am Fam Physician.* juill 1997;56(1):195-202.

64. Behague A, Topolinski H, Elhadj H, Dufosse F, Baudoux F, Devemy F, et al. P2046 Pied diabétique et dénutrition. *Diabetes Metab.* 29 mars 2013; 39, Supplement 1:A79.

65. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic Therapy for Diabetic Foot Infections: Comparison of Two Parenteral-to-Oral Regimens. *Clin Infect Dis.* 4 janv 1997; 24(4):643-648.

66. Caractérisation des antibiotiques considérés comme « critiques » (ANSM) [Internet]. [cité 7 juin 2014]. Disponible sur: <http://sante-medecine.commentcamarche.net/faq/34190-caracterisation-des-antibiotiques-consideres-comme-critiques-ansm>

67. Spécialités PYOSTACINE® : modifications importantes des Autorisations de Mise sur le Marché des spécialités à l'issue d'une ré-évaluation du rapport bénéfice/risque par l'ANSM - Lettre aux professionnels de santé - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 7 juin 2014]. Disponible sur: [http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Specialites-PYOSTACINE-R-modifications-importantes-des-Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-des-specialites-a-l-issue-d-une-re-evaluation-du-rapport-benefice-risque-par-l-ANSM-Lettre-aux-professionnels-de-sante/\(language\)/fre-FR](http://ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Specialites-PYOSTACINE-R-modifications-importantes-des-Autorisations-de-Mise-sur-le-Marche-des-specialites-a-l-issue-d-une-re-evaluation-du-rapport-benefice-risque-par-l-ANSM-Lettre-aux-professionnels-de-sante/(language)/fre-FR)

68. Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic foot infections. *Drugs.* 1 oct 2010 ; 70(14):1785-1797.

69. Gottrup F. Management of the diabetic foot: surgical and organisational aspects. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Métabolisme.* avr 2005;37 Suppl 1:69-75.

70. Newman LG. Imaging techniques in the diabetic foot. *Clin Podiatr Med Surg.* janv 1995;12(1):75-86.

71. Loiez C, Wallet F, Pishedda P, Renaux E, Senneville E, Mehdi N, et al. First Case of Osteomyelitis Caused by « *Staphylococcus pettenkoferi* ». *J Clin Microbiol.* mars 2007; 45(3):1069-1071.

72. Van Bosterhaut B, Boucquey P, Janssens M, Wauters G, Delmée M. Chronic osteomyelitis due to *Actinomyces neuii* subspecies *neuii* and *Dermabacter hominis*. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* juin 2002; 21(6):486-487.

73. Witsø E, Persen L, Løseth K, Bergh K. Adsorption and release of antibiotics from morselized cancellous bone. In vitro studies of 8 antibiotics. *Acta Orthop Scand.* juin 1999 ;70(3):298-304.

74. Diamantopoulos EJ, Haritos D, Yfandi G, Grigoriadou M, Margariti G, Paniara O, et

al. Management and outcome of severe diabetic foot infections. *Exp Clin Endocrinol Diabetes Off J Ger Soc Endocrinol Ger Diabetes Assoc.* 1998; 106(4):346-352.

75. CHABROUX S. Pied diabétique avec infection osseuse (résultats bactériologiques des prélèvements osseux et conséquences sur l'antibiothérapie appliquée). 2006.

76. Trampuz A, Zimmerli W. Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment. *Swiss Med Wkly.* 30 avr 2005; 135(17-18):243-251.

77. Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance. *Rev Infect Dis.* août 1983;5 Suppl 3:S407-411.

78. Alina Tone. Comparaison de deux durées de traitement antibiotique (6 versus 12 semaines) des ostéites du pied diabétique [Internet]. [cité 10 juin 2014]. Disponible sur: <http://pepite.univ-lille2.fr/notice/view/UDSL2-workflow-715>

79. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment - Berendt - 2008 - *Diabetes/Metabolism Research and Reviews - Wiley Online Library* [Internet]. [cité 30 mai 2014]. Disponible sur: <http://onlinelibrary.wiley.com/doc-distant.univ-lille2.fr/doi/10.1002/dmrr.836/pdf>

80. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. *Am J Med.* 15 juin 2003;114(9):723-728.

81. Nehler MR, Whitehill TA, Bowers SP, Jones DN, Hiatt WR, Rutherford RB, et al. Intermediate-term outcome of primary digit amputations in patients with diabetes mellitus who have forefoot sepsis requiring hospitalization and presumed adequate circulatory status. *J Vasc Surg.* sept 1999;30(3):509-517.

82. Fejfarová V, Jirkovská A, Dragomirecká E, Game F, Bém R, Dubský M, et al. Does the diabetic foot have a significant impact on selected psychological or social characteristics of patients with diabetes mellitus? *J Diabetes Res.* 2014; 2014 : 371938.

83. beh_numéro spécial consacré au diabète [Internet]. *invs.* 2002 [cité 7 juin 2014]. Disponible sur: http://www.invs.sante.fr/beh/2002/20_21/beh_20_21_2002.pdf

ANNEXES

Annexe 1 : Généralités sur le diabète

La définition et la classification des diabètes sucrés

CRITÈRES DIAGNOSTIQUES DU DIABÈTE SUCRÉ

- 1- Symptômes du diabète (polyurie, polydipsie, perte de poids inexplicquée) + une glycémie casuelle (quelle que soit l'heure du prélèvement, y compris post-prandiale) ≥ 2 g/l (11,1mmol/l).
- 2- Glycémie à jeun (8 heures ou plus de jeûne) $\geq 1,26$ g/l (7mmol/l). Ce chiffre doit être vérifié un autre jour.
- 3- Glycémie ≥ 2 g/l 2 heures après l'ingestion de 75g de glucose per os. La pratique de l'HPO (hyperglycémie provoquée par voie orale) n'est pas recommandée en pratique clinique.

CLASSIFICATION ÉTIOLOGIQUES DES DIABÈTES SUCRÉS

- I- **Diabète de type 1** (destruction des cellules β , conduisant habituellement à une carence en insuline absolue)
- A. Liée à une pathologie du système immunitaire
 - B. Idiopathique

II- **Diabète de type 2** (spectre variable, d'une résistance à l'action de l'insuline prédominante avec déficit insulinosécrétoire relatif à un déficit insulinosécrétoire prédominant avec résistance à l'action de l'insuline)

III- Autres types de diabète spécifiques

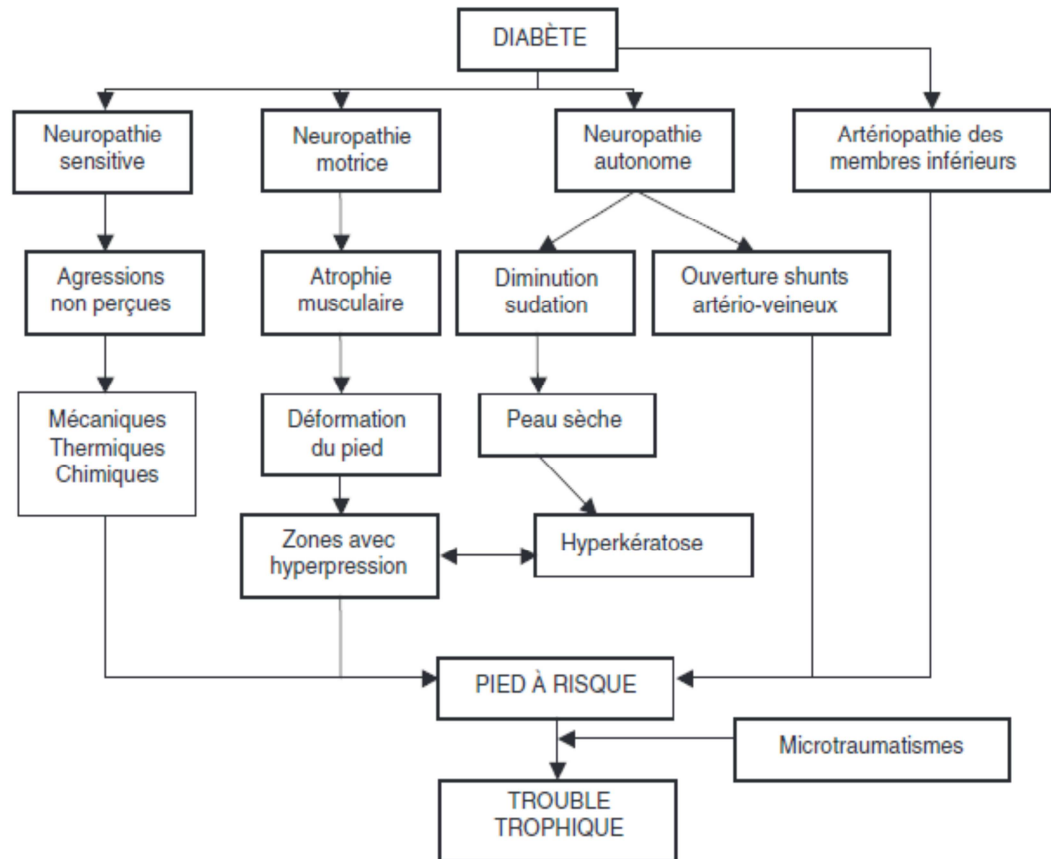
- A- Défauts génétiques de la fonction des cellules β
- B- Défauts génétiques de l'action d'insuline
- C- Diabètes pancréatiques
- D- Endocrinopathies
- E- Diabètes induits par des médicaments ou des toxiques
- F- Infections
- G- Formes rares de diabète liées à une pathologie du système immunitaire
- H- Autres syndromes génétiques s'accompagnant parfois d'un diabète

Source : American Diabetes Association. Report of the expert committee on the diagnosis and classification of diabetes mellitus. Diabetes Care 1998 ; 21(suppl) :S5-19.

D'après le bulletin épidémiologique hebdomadaire de l'Invs (21/05/2002) et l'American Diabetes Association (83)

Annexe 2 : Physiopathologie du pied diabétique

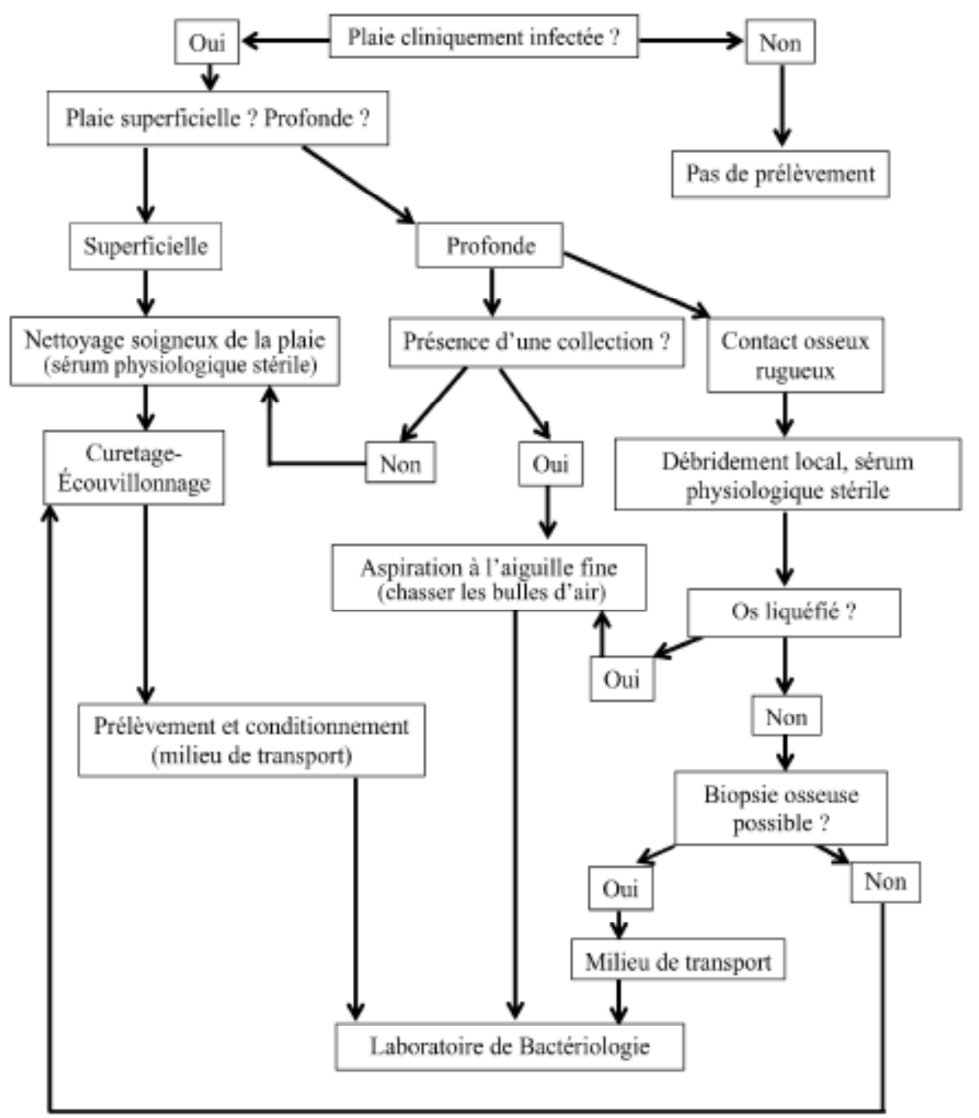
Figure 33 : Schéma représentant les différents mécanismes en cause dans l'apparition des troubles trophiques chez le patient diabétique



D'après l'auteur Malgrange (15)

Annexe 3 : Réalisation des prélèvements microbiologiques en cas de suspicion d'infection du pied diabétique

Figure 34: Organigramme d'aide à la réalisation d'un prélèvement à visée bactériologique devant la suspicion d'une infection du pied diabétique



D'après les recommandations de la SPILF (18)

Annexe 4 : Outils d'aide à la prescription antibiotique figurant dans les recommandations françaises pour une infection de la peau et des tissus mous

D'après les recommandations de la SPILF 2006 (18)

Tableau 12: Corrélation clinicobactériologique entre les types de plaies et les germes impliqués et identifiés

Type de plaie du pied	Pathogènes
Plaie superficielle récente sans antibiothérapie récente	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques -hémolytiques
Plaie chronique (≥ 1 mois) ou antérieurement traitée par antibiotiques	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques -hémolytiques, entérobactéries
Plaie traitée par des céphalosporines d'évolution défavorable	Entérocoques
Lésion macérée	<i>Pseudomonas</i> spp (en association avec d'autres micro-organismes)
Plaie de longue durée (ulcère ≥ 6 mois), traitement antérieur par des antibiotiques à large spectre	Polymicrobisme : cocci à Gram positif aérobie (<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques -hémolytiques, staphylocoques à coagulase négative, entérocoques), corynébactéries, entéro- bactéries, <i>Pseudomonas</i> spp, bacilles à Gram négatif non fermentatifs ± agents fongiques
Odeur nauséabonde, nécrose, gangrène	Cocci à Gram positif aérobie, entérobactéries, <i>Pseudomonas</i> spp, bacilles à Gram négatif non fermentatifs, anaérobies stricts

Tableau 13 : Antibiothérapie de première intention dans les infections du pied du patient diabétique (ostéite exclue)

Type d'infection	Pathogènes suspectés	Antibiothérapie
Infection d'une plaie superficielle et récente (< 1 mois)	SAMS ^a <i>S. pyogenes</i> SARM ^b	Cloxacilline ou céfalexine ou [amoxicilline-acide clavulanique] ou clindamycine Pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou teicoplanine
Dermohypodermite extensive	SAMS ^a <i>S. pyogenes</i> SARM ^b	Oxacilline ± AG ^c Vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Lésion profonde et/ou chronique Avec ou sans sepsis	SAMS ^a <i>S. pyogenes</i> , BGN ^d , anaérobies SARM ^b	[Amoxicilline-acide clavulanique] ± AG ^c + vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Sepsis severe, Choc septique	SAMS ^a <i>S. pyogenes</i> , BGN ^d , Anaérobies SARM ^b , BGN ^d , anaérobies	Pipéracilline-tazobactam] ou [ticarcilline-acide clavulanique ou ertapénème] + AG ^c Imipénème + [vancomycine ou teicoplanine ou linézolide] + AG ^c

a SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline ;

b SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ;

c AG : aminoglycosides (gentamicine ou nétilmicine) ;

d BGN : bacilles à Gram négatif.

Tableau 14 : Spectre d'activité des principaux antibiotiques utiles dans les infections du pied diabétique (hormis les ostéites)

Bactéries Molécules	<i>S. aureus</i> MS ^a	<i>S. aureus</i> MR ^b	Streptocoques	Entérocoques	Entérobactéries	<i>P. aeruginosa</i>	Anaérobies
Oxacilline céfalexine	+++	-	+++	-	±	-	-
Amoxicilline- acide clavula- nique	++	-	+++	+++	++	-	+++
Pipéracilline- tazobactam, ticarcilline- acide clavu- lanique	++	-	+++	+++ ±	+++	+++	+++
Imipénème	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Ertapénème	++	-	+++	-	+++	-	+++
C3G	++	-	+++	-	+++	-(céftazi- dime +++)	-
Aminosides	++	++	-(synergie avec BL, GP)	-(synergie avec BL, GP)	+++	+++ (amikacine)	-
Clindamycine	++	±	++	-	-	-	++
Pristinamycine	+++	++	+++	-	-	-	++
Vancomycine, teicoplanine	++	+++	+++	++	-	-	-
	++	++		+++			
Linézolide	++	+++	+++	+++	-	-	++

BL : beta-lactamines ; GP : glycopeptides (vancomycine, teicoplanine) ; C3G : céphalosporines de 3^e génération.

^a MS : méticilline sensible ;

^b MR : méticilline résistant

TABLE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification de l'IWGDF et de l'IDSA.....	19
Tableau 2: La Classification de TEXAS.....	20
Tableau 3 : Critères diagnostics de l'ostéite d'après Berendt et al.....	32
Tableau 4: Avantages et désavantages du traitement chirurgical de l'ostéite d'après Lipsky ..	34
Tableau 5: Avantages et désavantages du traitement médical de l'ostéite d'après Lipsky.....	34
Tableau 6 : Comparaison des modalités de traitement et de suivi de l'infection des tissus mous et de l'ostéite du pied diabétique	40
Tableau 7: Répartition des signes locaux d'infection au moment de l'infection des tissus mous	59
Tableau 8: Répartition anatomique des plaies au moment de l'infection des tissus mous	60
Tableau 9: Répartition des bactéries au sein des prélèvements au cours de l'infection des tissus mous, tous prélèvements confondus	65
Tableau 10: Répartition des signes locaux d'infection au moment de l'hospitalisation pour ostéite.....	68
Tableau 11: Succès /échec en fonction du traitement.....	85
Tableau 12: Corrélation clinicobactériologique entre les types de plaies et les germes impliqués et identifiés.....	120
Tableau 13 : Antibiothérapie de première intention dans les infections du pied du patient diabétique (ostéite exclue)	120
Tableau 14 : Spectre d'activité des principaux antibiotiques utiles dans les infections du pied diabétique (hormis les ostéites)	121

TABLE DES FIGURES

Figure 1: Séquence du découplage de l'étude	47
Figure 2: Age de la population (en années)	53
Figure 3 : Répartition des types de diabète (nombre de patients)	54
Figure 4 : Ancienneté du diabète (années)	55
Figure 5 : Répartition des antécédents d'ostéite chez les patients (%).....	56
Figure 6 : Indice de masse corporelle des patients (kg/m ²).....	57
Figure 7: Durée d'évolution des plaies au moment du diagnostic de l'infection des tissus mous (semaines).....	59
Figure 8: Taux de leucocytes (par mm ³) au moment de l'infection de la peau et des tissus mous	61
Figure 9: Taux de polynucléaires neutrophiles (par mm ³) au moment de l'infection de la peau et des tissus mous	62
Figure 10: Taux de protéine C réactive (en mg/l) au moment de l'infection de la peau et des tissus mous.....	62
Figure 11 : Créatinine plasmatique (mg/l) au moment du traitement de l'infection des tissus mous	64
Figure 12: Répartition des lésions radiologiques constatées chez les patients au moment de l'infection de la peau et des tissus mous.....	64
Figure 13: Durée d'antibiothérapie pour l'infection de la peau et des tissus mous (jours).....	67
Figure 14: Durée d'hospitalisation pour l'infection de la peau et des tissus mous (jours).....	67
Figure 15: Répartition des stades de la classification TEXAS au moment de l'hospitalisation pour ostéite pour tous les patients.....	70
Figure 16: Taux de leucocytes (par mm ³) au moment de l'hospitalisation pour ostéite.....	71
Figure 17: Taux de polynucléaires neutrophiles (par mm ³) au moment de l'hospitalisation pour ostéite	72
Figure 18: Taux de protéine C réactive (mg /l) au moment de l'hospitalisation pour ostéite ..	72
Figure 19: Taux d'albumine sanguine (g/l) au moment de l'hospitalisation pour l'ostéite.....	73
Figure 20: Taux de créatinine plasmatique (mg/l) au moment de l'hospitalisation pour le traitement de l'ostéite	74
Figure 21: Répartition des lésions radiologiques au moment de l'hospitalisation pour ostéite	75
Figure 22: Répartition anatomique des lésions radiologiques d'ostéite, (numéro du rayon en abscisse, nombre de patients en ordonnée).....	76
Figure 23: Durée de « fenêtre » thérapeutique d'arrêt des antibiotiques pour la biopsie osseuse (jours)	77
Figure 24: Répartition des bactéries au sein des biopsies osseuses.....	78
Figure 25: Répartition des différents types de traitement de l'ostéite	79
Figure 26: Durée moyenne d'hospitalisation pour traitement de l'ostéite (jours).....	80
Figure 27: Evolution radiologique des patients en fin de traitement de l'ostéite	81
Figure 28: Répartition des épisodes d'ostéite en succès et en échec à un an dans l'étude (nombre)	83
Figure 29: Récapitulatif des 10 événements causes d'échec à un an (nombre d'événements)	84
Figure 30: Répartition des décès aux dernières nouvelles en fonction du devenir à un an (épisodes d'ostéite).....	86

Figure 31: Répartition aux dernières nouvelles des événements concernant les patients qui étaient en succès à un an (événements par patient) 87

Figure 32 : Devenir aux dernières nouvelles des 7 patients en échec à un an..... 87

Figure 33 : Schéma représentant les différents mécanismes en cause dans l'apparition des troubles trophiques chez le patient diabétique..... 118

Figure 34: Organigramme d'aide à la réalisation d'un prélèvement à visée bactériologique devant la suspicion d'une infection du pied diabétique..... 119

AUTEUR : Nom : BERTHOL

Prénom : Naima

Date de Soutenance : Vendredi 27 juin 2014

Titre de la Thèse : Découplage de la prise en charge de l'infection des tissus mous et de l'infection ostéo-articulaire au cours de l'ostéite du pied diabétique : étude rétrospective à propos de 29 cas

Thèse - Médecine - Lille 2014

Cadre de classement : Thèse d'exercice

DES + spécialité : DES Médecine générale

Mots-clés : PIED DIABETIQUE, INFECTION, TISSUS MOUS, OSTEITE , DECOUPLAGE

Contexte : Les infections du pied sont responsables d'un nombre important d'hospitalisations et d'amputations chez les patients diabétiques. En cas d'infection du pied diabétique, la prévalence de l'ostéite peut varier de 20 à 60% selon les séries. La prise en charge séparée des patients diabétiques présentant simultanément une infection des tissus mous et une ostéite du pied n'est pas décrite dans la littérature.

Méthode : Une étude rétrospective a été menée à partir de **29** cas sélectionnés parmi 236 épisodes infectieux du pied diabétique suspects d'ostéite traités au centre hospitalier de Tourcoing entre 2006 et 2012. Les 29 cas retenus avaient été pris en charge par une séquence de « découplage », consistant à traiter d'abord l'infection des tissus mous, puis l'ostéite après arrêt de l'antibiothérapie d'au minimum 14 jours avant la réalisation d'une biopsie osseuse. Le succès du traitement de l'ostéite était défini à la fin d'une période de suivi d'un an par (i) une cicatrisation complète de la plaie, (ii) l'absence de récurrence d'une infection au site initial et (iii) l'absence de chirurgie de résection osseuse/amputation au site osseux initial durant le suivi.

Résultats : Les antibiotiques les plus prescrits dans le traitement de l'infection des tissus mous étaient l'AMOXICILLINE-ACIDE CLAVULANIQUE et la PRISTINAMYCINE. La durée moyenne d'antibiothérapie pour le traitement de l'infection des tissus mous était de $20 \pm 8,8$ jours, avec une durée moyenne d'hospitalisation de $12,8 \pm 9,5$ jours. La durée de fenêtre thérapeutique sans antibiotique avant la biopsie osseuse était de $34,7 \pm 26,6$ jours. La durée moyenne d'hospitalisation des patients au moment de leur ostéite était de $13,9 \pm 9,8$ jours. La durée moyenne d'antibiothérapie pour le traitement de l'ostéite était de $64,6 \pm 26,9$ jours. La bactérie la plus souvent isolée dans les biopsies osseuses était *Staphylococcus aureus*. Une prise en charge médicale sans chirurgie de résection a été réalisée chez 55 % des patients. Parmi les patients ayant eu une prise en charge médico-chirurgicale, aucun n'a bénéficié de geste de chirurgie majeure. Les molécules les plus prescrites dans le traitement de l'ostéite étaient les FLUOROQUINOLONES et la RIFAMPICINE. Le taux de succès du traitement de l'ostéite à un an était de 73 % et le taux de cicatrisation des plaies à un an de 88%.

Conclusion : Le taux de succès dans cette série était comparable à ceux observés dans la littérature.

Composition du Jury :

Président : Pr Pierre FONTAINE

Assesseurs : Pr Karine FAURE, Pr Eric SENNEVILLE, Dr Sophie NGUYEN (DT)