

L'ostéite du pied diabétique

Cohorte EURODIALE : 1229 patients consécutifs admis avec une ulcération récente du pied dans 14 centres du pied diabétique Européens

Table 1 Classification of foot disease

Stage	Definition	Number of patients	Percentage of study population
A	PAD –, infection –	270	24
B	PAD –, infection +	305	27
C	PAD +, infection –	205	18
D	PAD +, infection +	347	31
Total des patients avec IPD		652	58

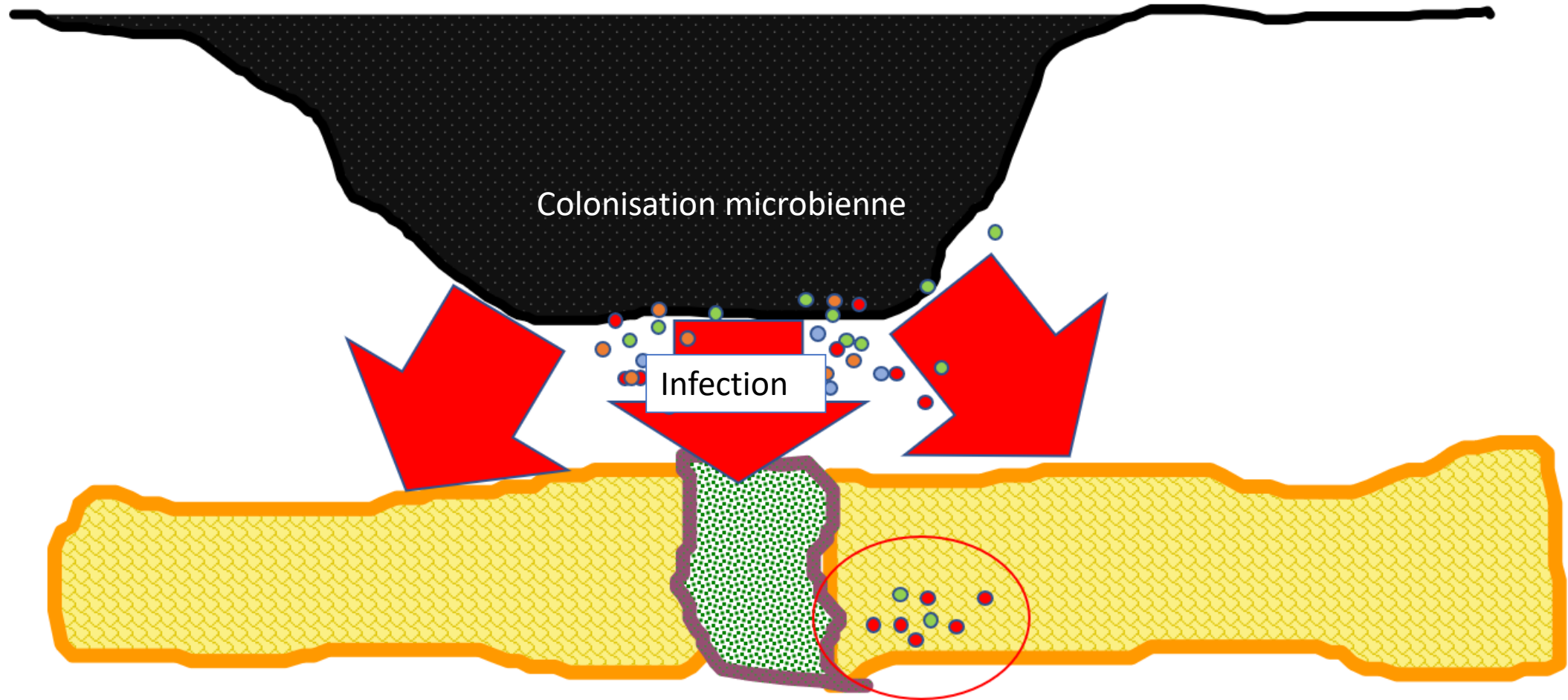
- Les patients vivant avec le diabète :
 1. développeront une ulcération du pied durant leur vie
 - pour 15 à 25% d'entre-eux
 - dont > 50% s'infecteront et seront responsables de
 - > 20% des hospitalisations des patients diabétiques
 2. décèderont (1/6) dans l'année suivant une hospitalisation pour IPD
 3. en cas d'infection du pied diabétique (IPD): augmentation du risque d'hospitalisation /par 50 et du risque d'être amputé par 150 (1 amputation toutes les 20 secondes liée au diabète sur terre)

Ostéites du pied diabétique

= 20 à 60% des IPDs

= ostéite infectieuse la plus fréquente

Infection du pied diabétique



Diagnostic et Classification des plaies du pied diabétique infection IWGDF 2019

	Grade
• Pas de signe d'infection	1
• Infection touchant uniquement la peau et le tissu sous-cutané • Au moins 2 items suivants: – Œdème ou induration – Rougeur > 0,5 cm et < 2 cm – Douleur locale – Chaleur locale – Ecoulement purulent	2
• Rougeur > 2 cm, associée à l'un des items suivants: œdème, douleur, chaleur, écoulement - Ou • Atteinte des tissus profonds: arthrite septique, ostéomyélite, abcès, fasciite • Pas de signe systémique	3 (O si ostéite)
• Réponse inflammatoire systémique (SIRS) • Présence d'au moins 2 items: – Tachycardie > 90 bpm – Tachypnée > 20 cycles/min – Température > 38°C ou < 36°C – PaCO₂ < 32 mmHg – Globules blancs > 12 000/mm³ – 10% de forme immature	4 (O si ostéite)

Diagnostic différentiel : pied de Charcot aigu

- Signe inflammatoires locaux
- Température : différence de $> 2^{\circ}\text{C}$ entre les 2 pieds
- Pouls bondissants
- Absence de plaie
- Douleur dans 75 % des cas
- Absence de syndrome inflammatoire biologique
- RX des 2 pieds face + oblique: peut être négative si elle est précoce: recherche déminéralisation, subluxation et fractures
- IRM (Imagerie par Résonance Magnétique): recherche œdème médullaire et inflammation péri-articulaire

Peut-on repérer cliniquement la présence d'une ostéite associée à une IPD?

- Éléments évocateurs :
 - plaie chronique malgré une prise en charge correcte +++
 - l'exposition osseuse
 - l'aspect érythémateux œdématié en « saucisse » d'un orteil
 - la mobilité anormale d'un orteil
 - diamètre > 20 mm
 - profondeur > 3 mm
 - contact osseux
 - VS 1^{ère} h > 70 mm



Imagerie

Radiographie standard

- Systématique en cas d'infection
- Présence de gaz; de corps étranger, parties molles
- Architecture osseuse (image référence); Faible sensibilité (retard radio-clinique)

Scanner

- Bilan pré opératoire, déformation et destruction articulaire

IRM

- Meilleure étude de l'atteinte des parties molles
- Examen de choix pour la détection d'ostéite (sensibilité 77-100%, spécificité de 78-100%)
- ? Œdème osseux réactionnel: NA, fracture, chirurgie

Imagerie nucléaire

- Scintigraphie aux leucocytes marqués (sensibilité)
- TEP-scan (sensibilité et spécificité)





Imagerie

Radiographie standard

- Systématique en cas d'infection
- Présence de gaz; de corps étranger, parties molles
- Architecture osseuse (image référence); Faible sensibilité (retard radio-clinique)

Scanner

- Bilan pré opératoire, déformation et destruction articulaire

IRM

- Meilleure étude de l'atteinte des parties molles
- Examen de choix pour la détection d'ostéite (sensibilité 77-100%, spécificité de 78-100%)
- ? Œdème osseux réactionnel: NA, fracture, chirurgie

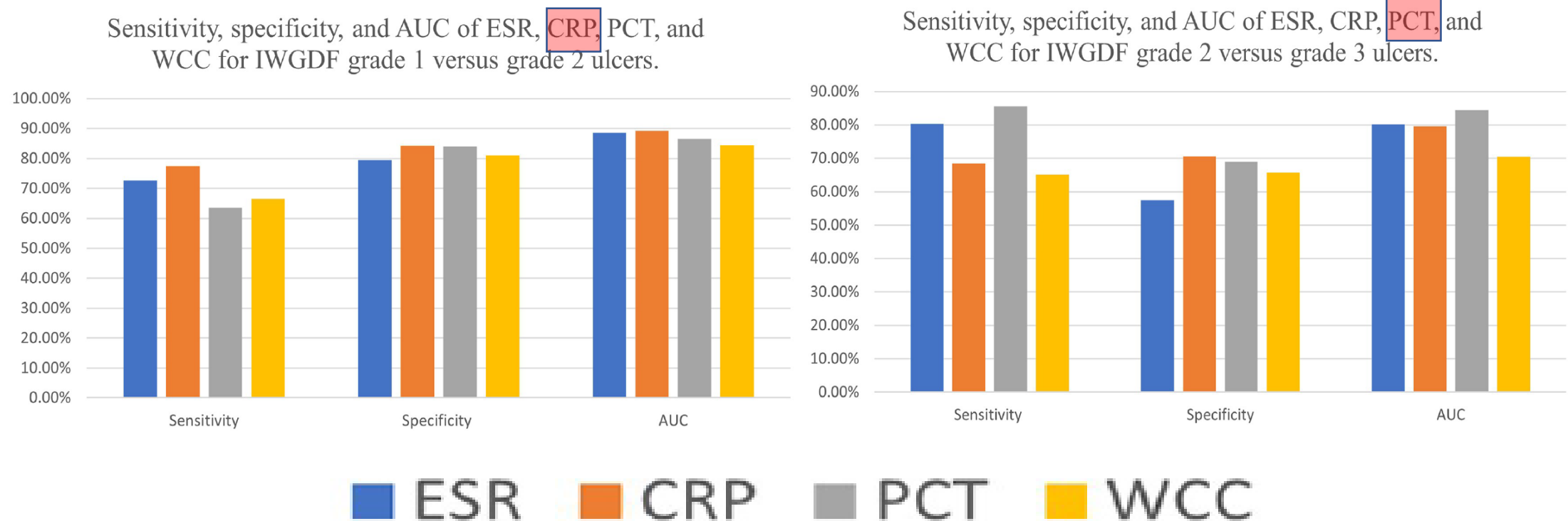
Imagerie nucléaire

- Scintigraphie aux leucocytes marqués (sensibilité)
- TEP-scan (sensibilité et spécificité)

Recommandations- imagerie

- R20. Il est recommandé de réaliser des radiographies standard du pied chez un patient diabétique présentant une plaie dont les caractéristiques sont compatibles avec le diagnostic d'ostéite.
- R21. Il est recommandé de renouveler des radiographies standard du pied à 2-4 semaines, avec examen comparatif, lorsque les radiographies initiales n'ont pas montré d'anomalies évocatrices d'OPPD.
- R.22. Il est recommandé de réaliser des examens d'imagerie complémentaires (IRM, scintigraphie aux polynucléaires marqués, tomодensitométrie, TEP-Scanner) lorsque le diagnostic d'OPPD reste suspecté alors que les radiographies standard ne montrent pas d'anomalie évocatrice d'ostéite.

Biomarqueurs inflammatoires



Microbiologie des infections du pied diabétique

402 patients (USA) with grade 3
or 4 DF infections :

1. *S. aureus*
2. *Enterobacteriaceae*
3. *Enterococcus spp.*
4. *Streptococcus agalactiae*
5. *Pseudomonas aeruginosa*

Lipsky BA et al. Lancet 2005

Microbiologie des OPD

Variables	Present study	Senneville et al. [14]	Aragon-Sanchez et al. [11]
Number of samples	80	76	176
Number of isolates	129	125	204
Mean number of isolates per sample	1.6 ± 1	1.54	—
Number of culture negative samples (%)	2 (2.5%)	2 ^a	20 (11%)
Number (%) of isolates, by pathogen			
<i>Gram-positive</i>			
Staphylococci	61 (47%)	65 (52%)	117 (57%)
<i>Staphylococcus aureus</i>	43 (33%)	33 (26%)	95 (47%)
MRSA	24 (19%)	12 (10%)	35 (17%)
Central nervous system	18 (14%)	32 (26%)	22 (11%)
Streptococci	12 (9%)	15 (12%)	7 (3%)
Enterococci	15 (12%)	10 (8%)	2 (1%)
Corynebacteriae	5 (4%)	3 (2%)	—
<i>Gram-negative bacilli</i>	26 (20%)	23 (18%)	59 (29%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 (8%)	3 (2%)	18 (9%)
Anaerobes	5 (4%)	6 (5%)	—

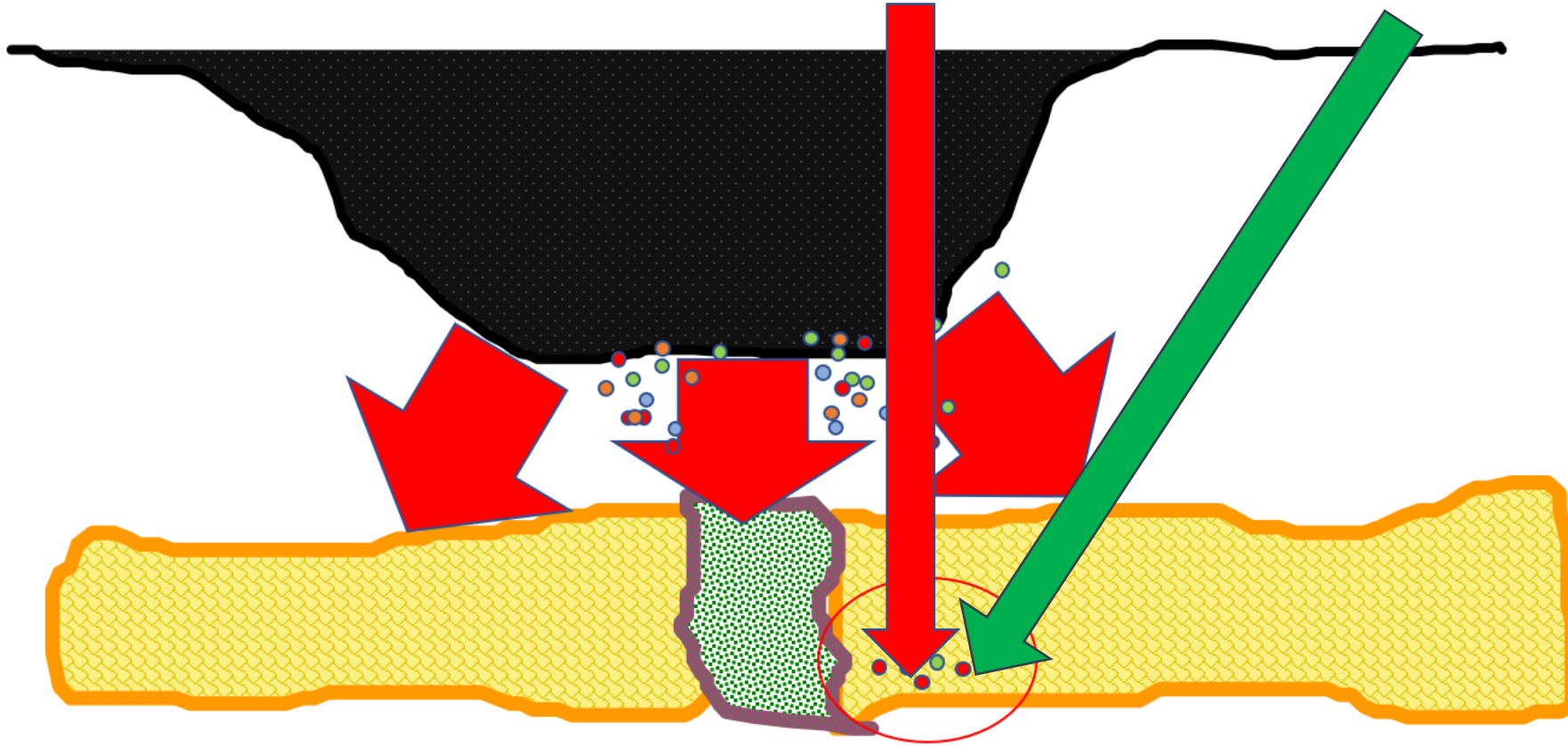
Comment identifier les pathogènes de l'OPD?



biopsie osseuse :

- per-opératoire (chirurgie requise)
- per-cutanée (approche médicale)

Ostéite du pied diabétique

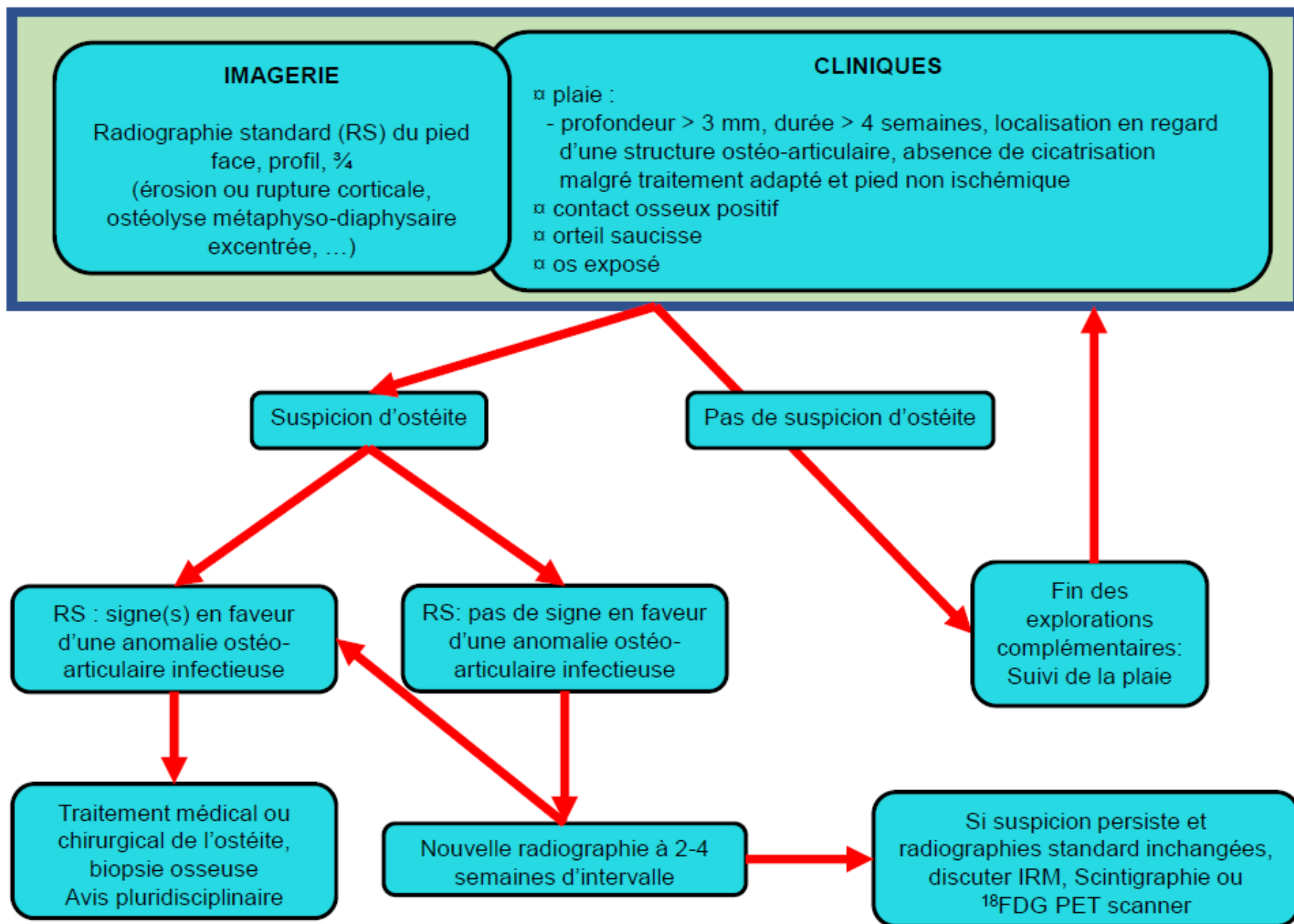


Identification des pathogènes au cours des OPDs

Isolates	No. of cultures				Correlation ^a (%)	Correlation ^a only in cases of positive TCB cultures (%)
	Total	Per-wound biopsy (PWB)	Transcutaneous biopsy (TCB)	Both		
<i>Staphylococcus aureus</i>	27	8	8	19	70.4	79.2
CNS	22	8	7	7	31.8	43.8
Enterococci	10	3	1	6	60	66.7
Streptococci	16	7	1	8	50	57.1
Corynebacteria	18	7	1	10	55.6	71.4
Gram-negative bacilli	27	11	8	8	29.6	36.4
Anaerobes	2	1	0	1	50	50
Total	122	45	18	59	48.4	58.4

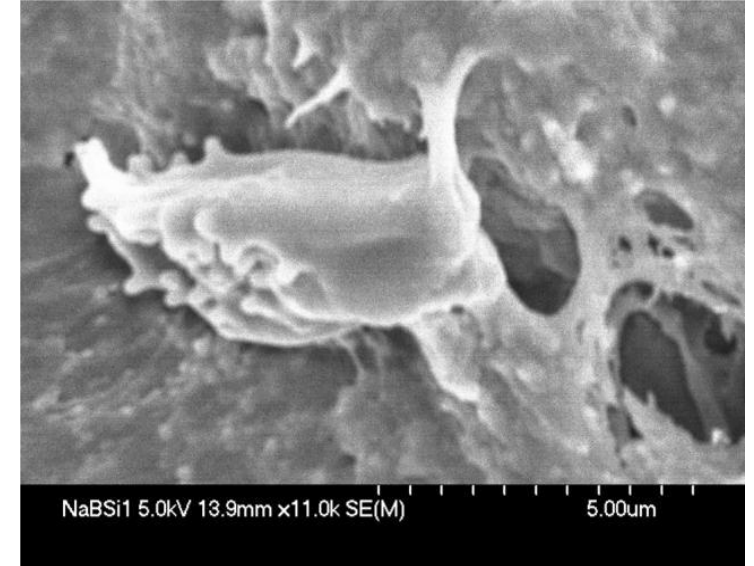


Photos : Dr Eric Beltrand, Service de Chirurgie Orthopédique CH Tourcoing



ostéites chroniques

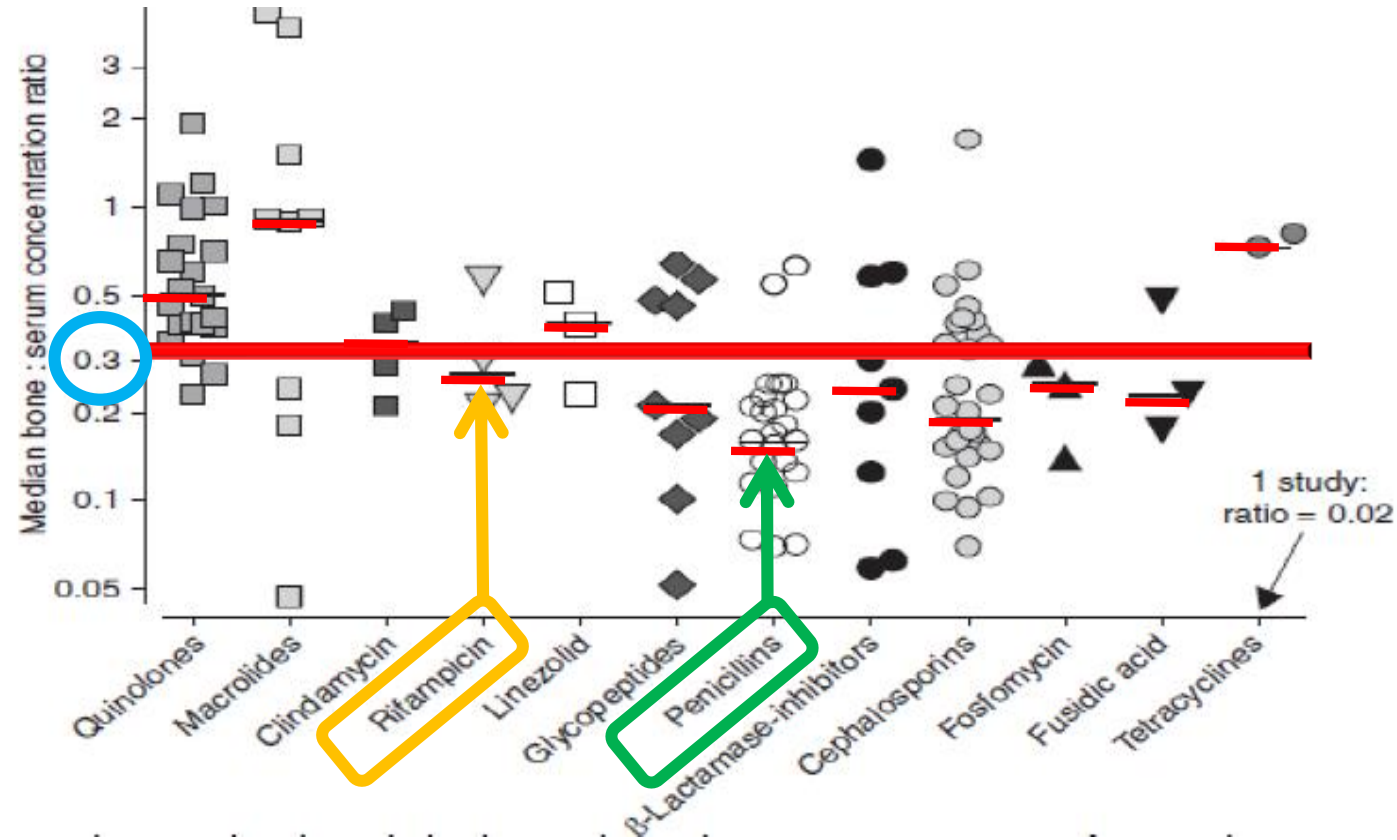
- Bactéries présentes dans le tissu osseux et en position intracellulaire (ostéoblastes-ostéocytes)
- Métabolisme bactérien réduit
 - en intra-cellulaire
 - ***dans le biofilm***
 - Matrice glycoprotéique
 - Immunodépression locale
 - Particularités locales (pH, PpO₂, concentration protéique, ...)



Baudoux F *et al.* Diabetes & Metabolism 2012
Johani K *et al.* Clin Microb Inf 2019

Spécificités du traitement : part chirurgicale et choix des antibiotiques

Ratio de concentration os/sérum des principaux antibiotiques



Infection peau et parties molles (IPM) versus ostéite (OPD) du pied diabétique

Caractéristiques	IPM	OPD
Charge bactérienne	++++	++
Croissance bactérienne	++++	+/-
Biofilm	++	++++
Efficacité des antibiotiques	++++*	++

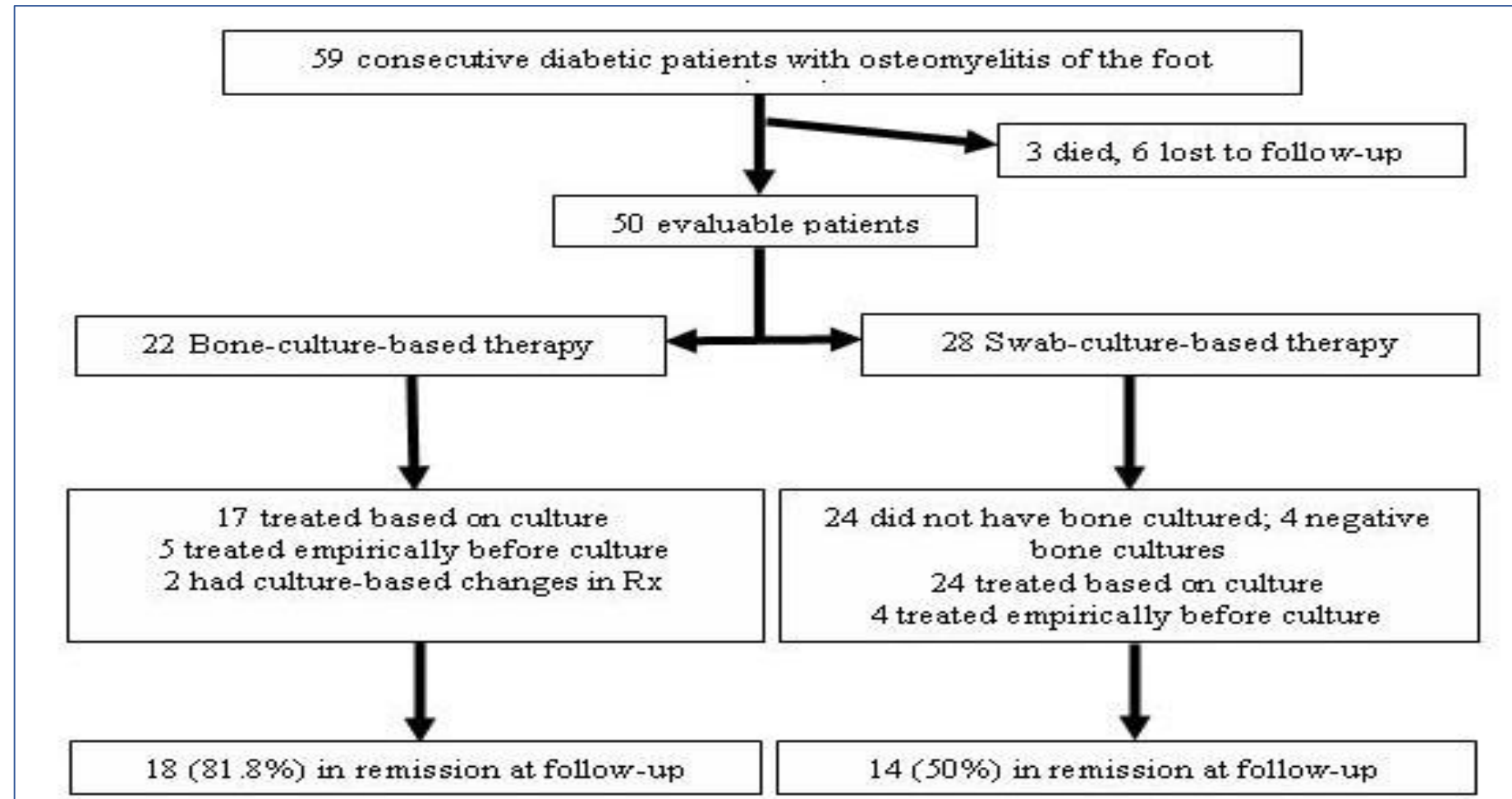
* Exceptions: collections, ischémie

Antibiothérapie des ostéites chroniques

Table 1 Antibiotic treatment of chronic implant-free osteomyelitis (concomitant to surgery if no surgical removal *in toto*; personal suggestions)

Parenteral treatment				Oral treatment		
	Antibiotic	Alternatives	Duration	Antibiotic	Alternatives	Duration ^p
Methicillin-resistant staphylococci	Vancomycin ^a	Teicoplanin ^c	0–2 weeks	Fusidic acid ^g + rifampin ^b	Ciprofloxacin ⁱ + rifampin ^b	6–12 weeks
		Daptomycin ⁿ	0–2 weeks		Levofloxacin ⁱ + rifampin ^b	6–12 weeks
		Tigecycline ^d	0–2 weeks		Doxycycline ^k + rifampin ^b	6–12 weeks
		Linezolid ^e	0–2 weeks		Minocycline ^l + rifampin ^b	6–12 weeks
		Ceftobriapole ^f	0–2 weeks		Cotrimoxazole ^m + rifampin ^b	6–12 weeks
Methicillin-sensitive staphylococci and other Gram-positives	Cephalosporins of 1st or 2nd generation,	Vancomycin ^a	0–2 weeks	Clindamycine ^p	Ciprofloxacin ⁱ + rifampin ^b	6–12 weeks
		Daptomycin ⁿ	0–2 weeks		Levofloxacin ⁱ (+ rifampin ^b)	6–12 weeks
		Penicillins	0–2 weeks		Cotrimoxazole ^m + rifampin ^b	6–12 weeks
					Ciprofloxacin ^h	6–12 weeks
Gram-negatives	Ceftriaxon	Ceftriaxone	0–2 weeks		Levofloxacin ⁱ	6–12 weeks
		Ceftazidime	0–2 weeks			
		Cefepime	0–2 weeks			
Anaerobes	Amoxicillin-clavulanate	Carbapenems	0–2 weeks	Metronidazole ^q	Clindamycine ^p	6–12 weeks

Atb « de l'os » et biopsie osseuse : impact sur la rémission de l'OPD



$P=0.02$

Traitement médical des ostéites

References	N° of patients	Antibiotic therapy	Duration of treatment (weeks)	Remission (%)	Follow-up (months)
Bamberger (1987)	51	Miscellaneous	≥ 10	22 (52)	19±2
Nix (1987)	24	Ciprofloxacin	18±18	7 (29)	≤12

11 études

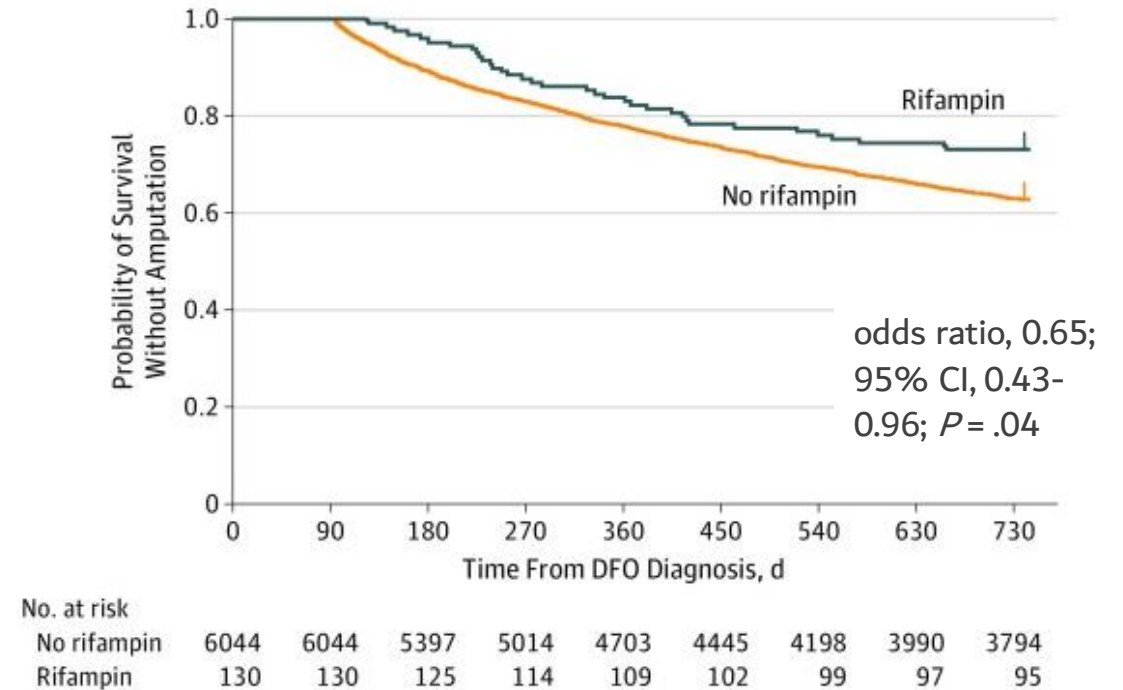
424 patients

Rémission : 29-77% (9/11 études > 60%)

Yadlapali (2002)	58	Miscellaneous	6	46 (79)	12
Senneville (2008)	50	(Rifampin combinations in 23/50 pts)	12	32 (64)	≥ 12 after the EOT
Lazaro-Martinez (2014)	24	Miscellaneous	12	18 (75)	3 (after healing)
Tone (2015)	40	(Rifampin combinations in 26/40 pts)	6 versus 12	26 (66)	≥ 12 after the EOT
Zeun (2016)	85 (including 29 amputations)	Miscellaneous (mostly BL, cipro and metronidazole)	10	54 (63.5)	≥ 12 after the EOT

Rôle bénéfique de la rifampicine dans les OPD ?

- Étude de cohortes 6174 patients avec DFO
- 130 patients traités avec RIF versus 6044 sans RIF
- Événements : décès ou amputation dans les deux ans
- Résultats :
 - 26,9% (RIF) vs. 37,2% (sans RIF) ; $P = 0,02$



STUDY PROTOCOL

Open Access

A multicenter randomized placebo controlled trial of rifampin to reduce pedal amputations for osteomyelitis in veterans with diabetes (VA INTREPID)



Methods/design: This is a prospective, randomized, double-blind investigation of the addition of 6 weeks of rifampin, 600 mg daily, vs. matched placebo (riboflavin) to standard-of-care, backbone antimicrobial therapy for DFO. The study population are patients enrolled in Veteran Health Administration (VHA), ages ≥ 18 and ≤ 89 years with diabetes mellitus and definite or probable osteomyelitis of the foot for whom an extended course of oral or intravenous antibiotics is planned. The primary endpoint is amputation-free survival. The primary hypothesis is that using rifampin as adjunctive therapy will lower the hazard rate compared with the group that does not use rifampin as adjunctive therapy. The primary hypothesis will be tested by means of a two-sided log-rank test with a 5% significance level. The test has 90% power to detect a hazard ratio of 0.67 or lower with a total of 880 study participants followed on average for 1.8 years.

Choix entre approches médicale et chirurgicale de l'OPD

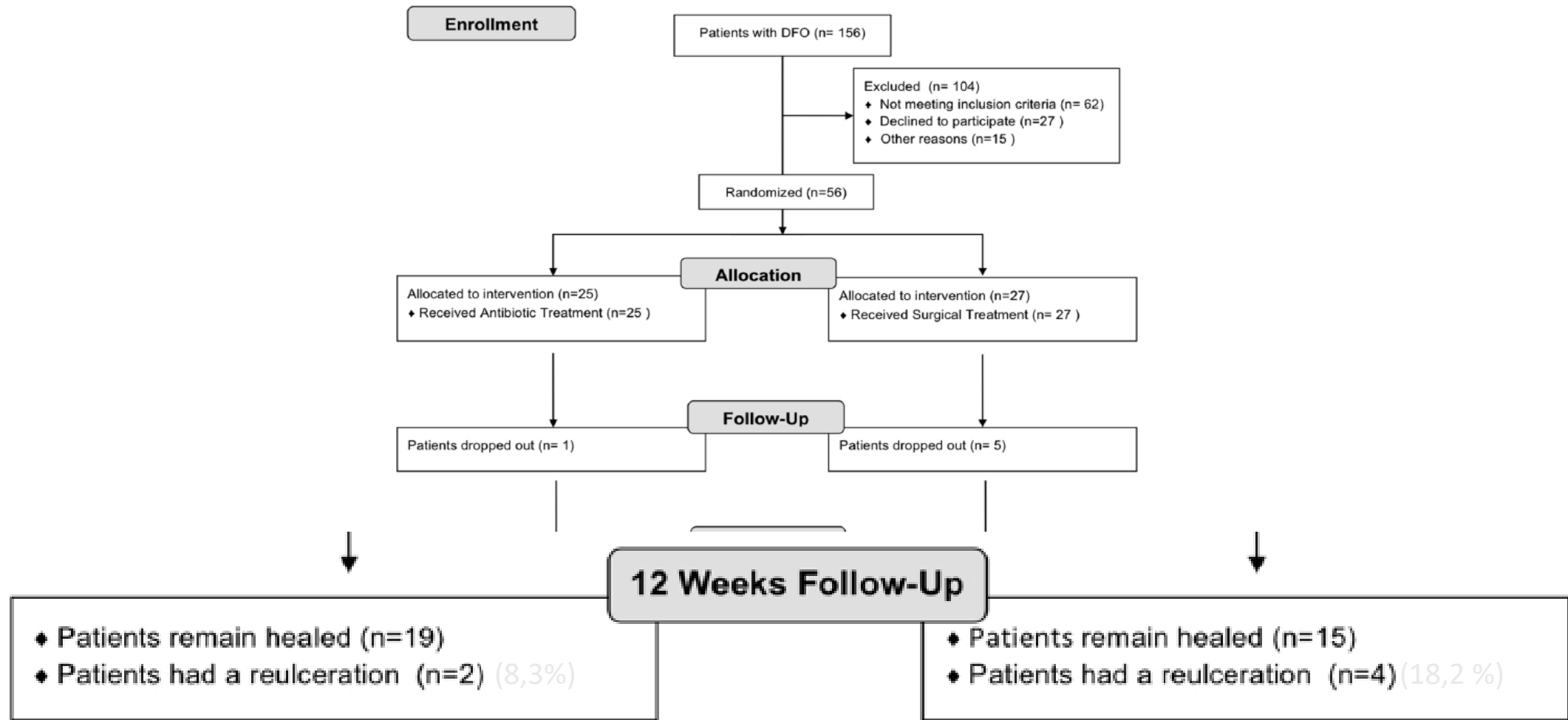
Chirurgicale

- nécrose osseuse
- pied non fonctionnel
- Pt non marchant
- ↑ risques liés aux ATBs
- pas d'ATB actif
- ischémie non traitable
- Préférence du patient

Médicale

- Pt trop instable pour chirurgie
- ? fonction du pied post-op
- pas d'autre intérêt de la chir.
- lésion très limitée
- pas de chirurgien
- coûts
- Préférence du patient

Approches médicale (sans biopsie) versus chirurgicale de l'OPD



Administration et durée de l'antibiothérapie des OPDs

Type d'infection	Administration	Durée
Post-amputation	Oral/ Parentéral	2-5 jours
Résection osseuse avec infection tissus cutanés résiduelle	Oral/ Parentéral	1-2 semaines
Résection osseuse avec tissu osseux infecté résiduel (y compris biopsie de marge osseuse positive)	Parentéral puis oral	3 semaines
Traitement médical exclusif ou persistance de tissu osseux infecté nécrotique	Parentéral puis oral	6 semaines

(*Tone A *et al.* Diabetes Care 2015)

B Lipsky *et al.* IDSA guidelines Clin Infect Dis 2012; IWGDF 2015-19 guidance

Prélèvements microbiologiques
opératoires

Résection osseuse

OUI

Biopsie(s) osseuse(s) sur
marge(s) osseuse(s)*

Antibiothérapie

Biopsie osseuse négative :
Antibiothérapie
documentée *peau et tissus
mous* 1 à 2 semaines

Biopsie

NON

Prélèvement microbiologique de la plaie
(biopsie ou curettage)

Suspicion d'OPD ?

OUI

NON

Antibiothérapie probabiliste puis documentée (1-2 semaines)

Biopsie(s) osseuse(s) après fenêtrage sans
antibiotique de 10-14 jours

Fin du traitement
antibiotique
Suivi radio-clinique

* En fin de procédure; changement d'ustensile pour le prélèvement

Équipes multidisciplinaires

Réduction des coûts moyens, des amputations et de la mortalité

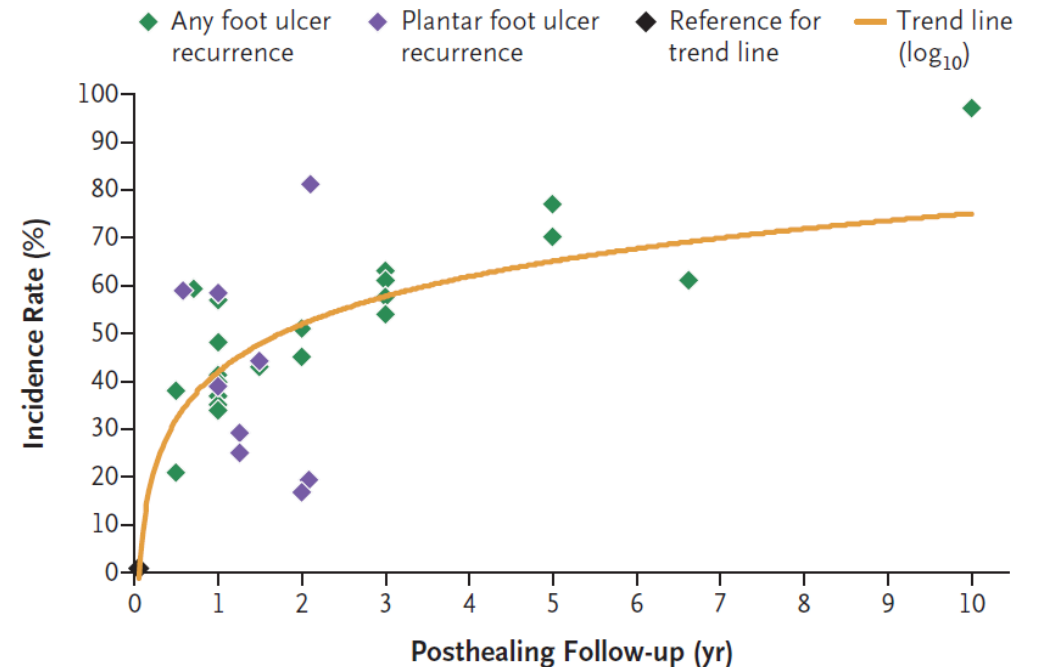
Karachi, Pakistan

Périodes	1997-2006	2006-2016
% Amputations (majeures)	27,5 (5,3)	3,9 (1,9)
% Cicatrisation complète	78,8	89,1

Récidives

- La majorité des IPDs correctement prises en charge peuvent guérir **mais les reinfections sont fréquentes**

- Origine des réinfections : échec du traitement ou défaut de la cicatrisation (ou les deux)?



D Armstrong *et al.* N Engl J Med 2017

Conclusions

- Impliquer les infectiologues et microbiologistes dans les situations difficiles
- Ne pas négliger la part chirurgicale ni l'évaluation vasculaire +++
- Équipe multidisciplinaire ; établir des protocoles d'antibiothérapie
- Mettre en place une surveillance de l'écologie des services prenant en charge régulièrement ce type de malades
- Mettre en place des mesures d'isolement des malades +++
- Prévention ++++