

Comparaison de deux durées
de traitement antibiotique
(6 versus 12 semaines)
des ostéites du pied diabétique

Alina Tone
SUMIV CH Dron Tourcoing

Lille, 13 décembre 2013



Ostéite : antibiothérapie

- Règles appliquées aux ostéites chroniques?
 - Documentation microbiologique fiable
 - Antibiothérapie:
 - ✓ Forte posologie
 - ✓ Association
 - ✓ Active sur le biofilm
 - ✓ Diffusion intra-osseuse
 - ✓ Durée prolongée
- Traitement médical seul?
- Durée optimale?



Ostéite-traitement médical seul

Références	N° patients	Chirurgie	Antibiotiques	Durée du ttt (semaines)	Succès (%)	Durée du suivi (mois)
Bamberger, 1987	42	Débridement de la plaie	Adaptés / préél. profonds	> 28j	52	19+/-2
Peterson, 1989	29	Débridement de la plaie	BL ou ciprofloxacine	18+/-18	66	12
Venkatesan, 1997	22	Débridement tissus mous	Large spectre empirique FQ, CL	12	81	27
Pittet, 1999	50	Débridement tissus mous	Large spectre, adaptés / préél. profonds	> 9	70	> 5
Senneville, 2001	17	Résection os nécrosé (2/17)	Rifampicine + Ofloxacine	24	88	22
Yadlapalli, 2002	58	Débridement tissus mous	Adaptés / préél. profonds	6	79	12
Embil, 2006	93	Débridement de la plaie	Adaptés préél. Plaie	40+/-30	81	12+/-12
Senneville, 2008	50	Débridement de la plaie	Adaptation BO / PS	12	82 / 50	12

Durée du traitement antibiotique

- Totalité du tissu osseux infecté réséqué : 2 semaines
- Persistance du tissu osseux infecté vivant : 6 semaines
- Persistance du tissu osseux infecté nécrotique : 12 semaines

IDSA Guidelines 2012



Matériels et méthodes (1)

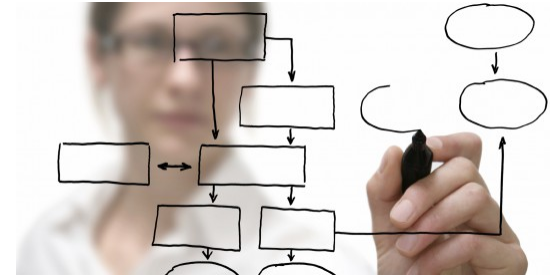
- Etude prospective, randomisée, multicentrique
- Type de randomisation: centralisée au CH de Tourcoing; table de hasard (1/1)
- Documentation microbiologique par biopsie osseuse
- Antibiothérapie adaptée aux résultats de la culture des prélèvements osseux
- Suivi : 12 mois après l'arrêt du traitement antibiotique



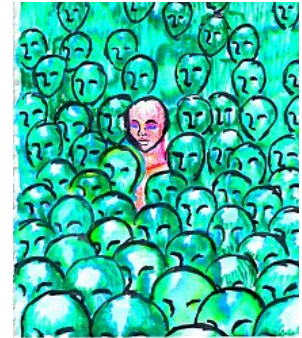
Matériels et méthodes (2)

Critères d'inclusion

- Age entre 18 et 80 ans
- Diabète sucré (définition OMS)
- Ostéite du pied :
 - Complicant une plaie chronique (> 4 semaines) sans dermo-hypodermite concomitante
 - Ne nécessitant pas le recours à la chirurgie d'emblée du fait des lésions ostéo-articulaires radiologiques (destruction OA, lyse osseuse fragmentaire)
 - Documentée par des images évocatrices d'ostéite (Radiographie standard ou IRMN ou Scintigraphie osseuse - Ga/Te, leucocytes marqués ou Leukoscan®)
 - Microbiologiquement documentée par une biopsie osseuse
- Deux pouls artériels distaux normalement palpables, ou , en l'absence d'un pouls, une pression transcutanée d'oxygène (TPCO₂) > 30 mmHg ou un index de pression (IPS) cheville/bras > 0.9
- Clairance de la créatinine > 30 ml/min
- Sujet ayant donné son consentement éclairé par écrit



Matériels et méthodes (3)



Critères d'exclusion

- Atteinte concomitante de plusieurs rayons osseux
- Immunodépression, corticothérapie au long cours
- Pied de Charcot homolatéral à l'ostéite traitée
- Toute situation affectant l'exécution du protocole ou l'interprétation des résultats
- Grossesse
- Intolérance connue contre-indiquant les fluoroquinolones, la rifampicine, les macrolides apparentés, l'acide fusidique ou le triméthoprime-sulfaméthoxazole
- Gangrène au moment de la prise en charge
- Traitement en cours par radiothérapie et/ou chimiothérapie pour néoplasie



Objectif principal



- Comparer les taux de rémission de l'ostéite des 2 groupes (6 vs 12 semaines)
- Définition de la rémission:
 - **cicatrisation complète et persistante**
 - **absence de récurrence** de l'infection au site initial
 - **absence d'aggravation visible de l'aspect radiologique**
 - **absence de chirurgie de résection osseuse ou d'amputation** sur le site osseux initial pendant le suivi



Objectifs secondaires

Comparer :

- **Le taux d'obtention de cicatrisation** des plaies
- **Le délai de cicatrisation** des plaies
- **Le taux d'amputation mineure**
- **Le taux d'amputation majeure**
- **Le taux de récurrence** d'une plaie sur le même pied, au niveau du site initial (y compris rayons adjacents)

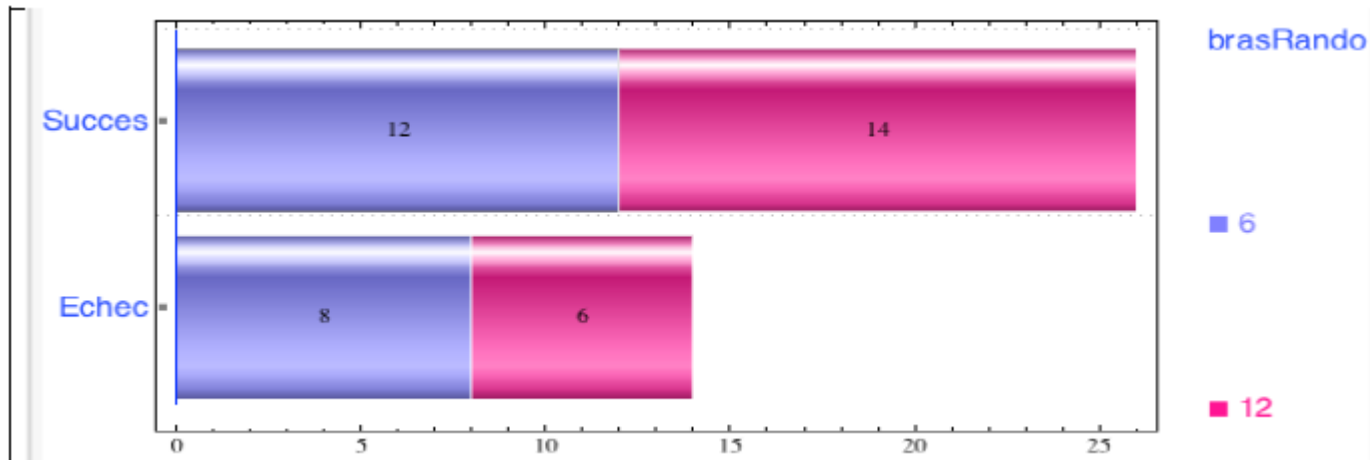
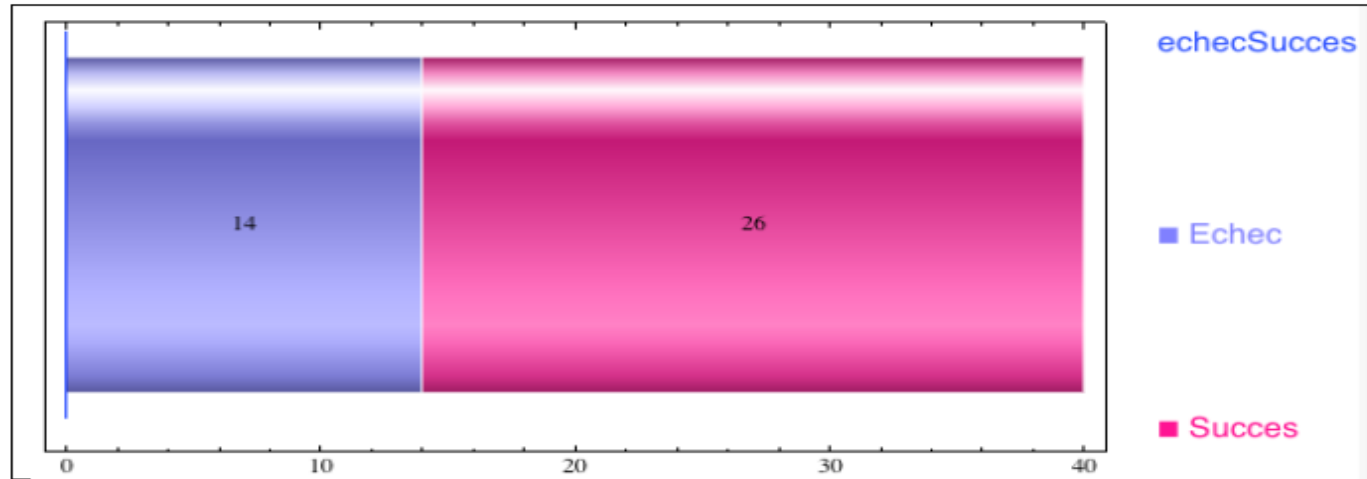


Résultats : Comparaison de deux groupes

	Groupes de durée d'antibiothérapie adaptée (ATG)		Test (S / NS)
	6 semaines (20)	12 semaines (20)	
Sexe	5F/15H	6F/14H	0.723
Age	64.65	63.8	0.807
Diabète - rétinopathie	9/20	13/20	0.204
Diabète - néphropathie	10/20	10/20	1
Diabète - neuropathie	20/20	18/20	0.147
Diabète - coronaropathie	5/20	5/20	1
Vasculaire - AOMI	5/20	5/20	1
Dénutrition	3/20	5/20	0.429
Plaie - IWGDF (World)	3-7-8-2 / 20	3-7-8-2 / 20	1
Plaie - UT (Texas)	1-6-2-2-8-1/20	2-4-1-3-10-0/20	0.778
Plaie - dimension (moyennes)	11.45	8.52	0.326
Plaie - contact osseux	7/20	12/20	0.113
Plaie - localisation			
M1	2/20	5/20	0.369
M5	7/20	3/20	
Autre	6/20	8/20	
Hallux	4/20	4/20	
CRP	12.22	20.9	0.19
Leucocytes	7542	7827.77	0.74
PNN	5037.26	5165.27	0.84
Hb	12.54	12.15	0.467
HbA1C	7.90	8.35	0.435
Créatinine	10.75	10.42	0.800
ASAT	22.94	23.72	0.816
ALAT	25.55	22.61	0.467
Biopsie ambulatoire	7/20	3/20	0.144
ATB - délai antibiothérapie adaptée	15 j	7 j	0.92 (log Rank)
ATB - Rifampicine	15/20	12/20	0.311
ATB - Quinolonne	14/20	14/20	1
ATB Rifampicine + Quinolone	11/20	8/20	NS
Biopsie profonde - J0 - SARM	3/20	4/20	0.676
Biopsie profonde - J0 - Strepto	0/20	0/20	
Biopsie profonde - J0 - Entero	4/20	2/20	0.374
Succés - Echec	12/20	14/20	0.507



Objectif principal-Succès –échec (1)



Objectif principal : Succès – échec

Groupe	Echec	Succès	Total
6	8 (40%)	12 (60%)	20 (100%)
12	6 (30%)	14 (70%)	20 (100%)
Total	14 (35%)	26 (65%)	40 (100%)

Chi2 = 0.4396

P = 0.507



Échec : causes

Groupe	Récidive	Amputation/ Résection osseuse	Non cicatrisation	Aggravation Rx	Décès
6 semaines	3/20 (15%)	4/20 (20%)	2/20 (10%)	2/20 (10%)	1/20 (5%)
12 semaines	3/20 (15%)	4/20 (20%)	4/20 (20%)	3/20 (15%)	0



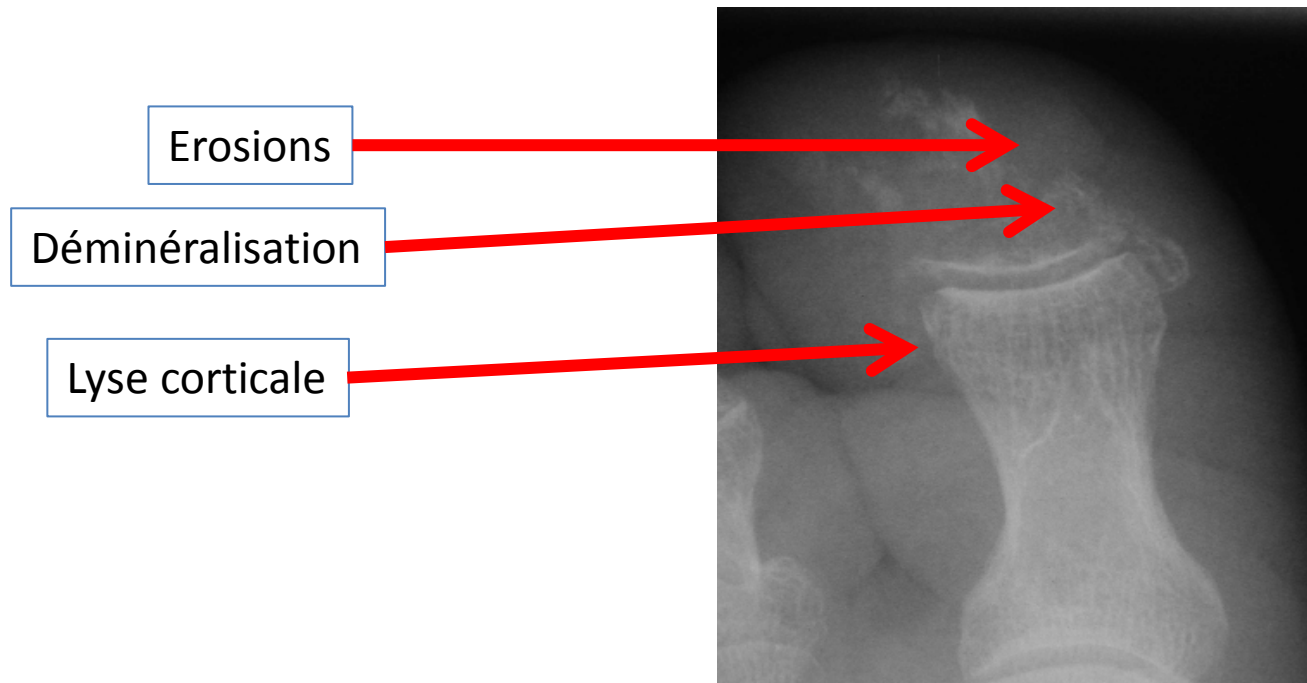
Résultats : microbiologie

Pathogènes	Biopsie (N)	Ecouvillon (N)	Biopsie et écouvillon (N)	Total (N)	Concordance (%)
<i>S. aureus</i>	20	14	9	43	20
SAMS	13	5	4	21	19
SARM	7	5	5	17	29
SCN	16	3	2	21	9
Corynébactéries	3	0	0	3	0
Streptocoque	2	5	2	9	22
Entérocoque	6	1	1	8	20
Bacilles à Gram négatif	9	7	5	21	24
<i>P. aeruginosa</i>	2	3	1	6	16
<i>Proteus</i> spp.	4	4	3	11	27
<i>E.coli</i>	2	3	1	6	16
Anaérobies	1	3	1	5	20
Polymicrobien	18	9	6	33	18
Stérile	0	1	0	1	0



Discussion - diagnostic imagerie

Radiographie	Erosions	Déminéralisation	Lyse corticale	Normale
6 semaines	4/40	5/40	10/40	1/40
12 semaines	3/40	3/40	13/40	1/40
Total	7/40	8/40	23/40	2/40

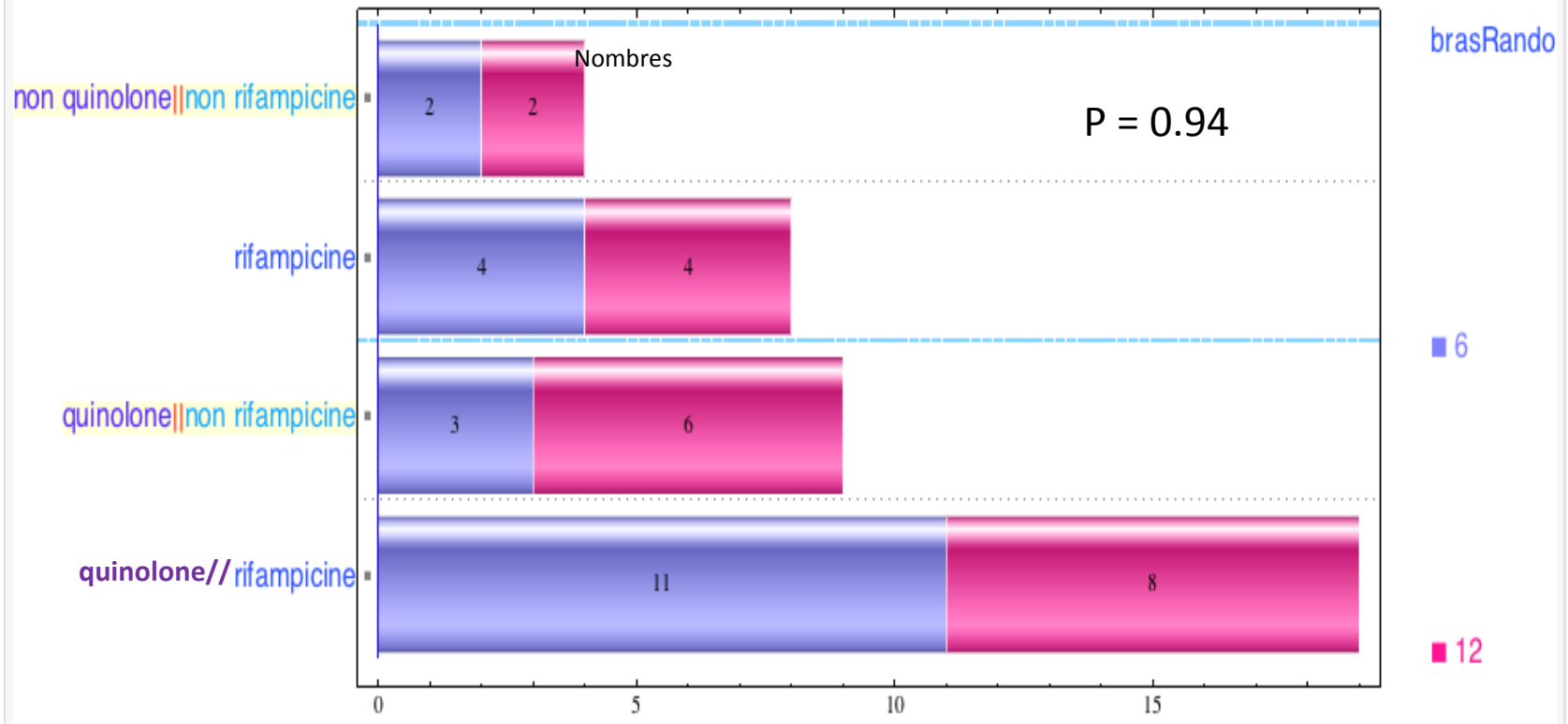


Discussion

- Durée optimale du traitement-difficultés
 - Absence de consensus pour définir la guérison (rémission)
 - Absence de consensus pour la durée optimale de suivi
 - Absence d'étude comparative de durée de traitement

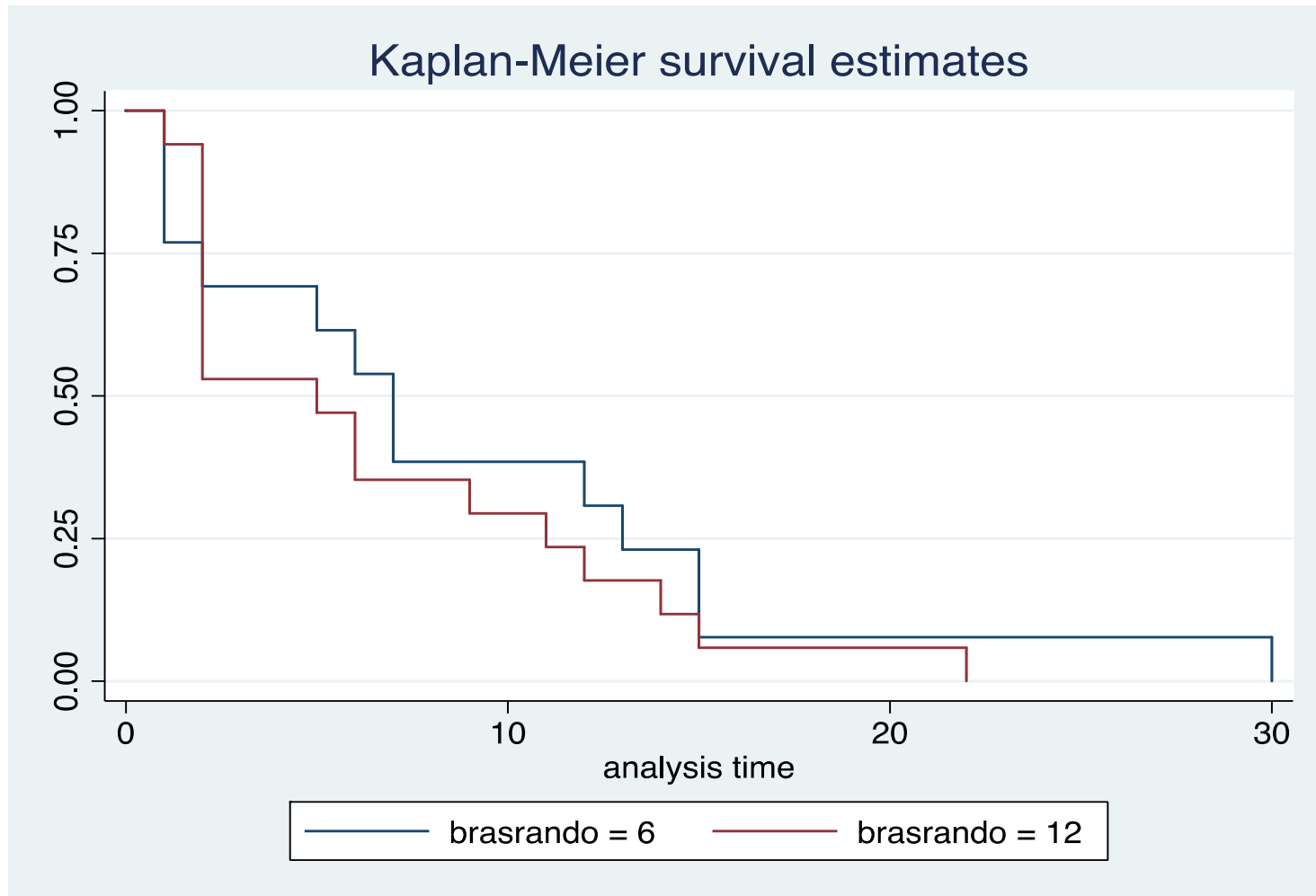


Discussion : traitement



Discussion - traitement

Durée d'hospitalisation



Discussion : effets secondaires

Type	Digestif	Cytolyse	Allergie	I rénale	Neutropénie	Sur dosage AVK	Vertiges	Cholestase	Mycose buccale
6	2/20*	1	1	1	1	0	1	0	1
12	6/20*	2	1	1	0	1	0	1	0
total	6	3	2	2	1	1	1	1	1

* p =0,11



Conclusions

- Les résultats de cette étude suggèrent qu'une antibiothérapie de 6 semaines n'est pas associée à un taux d'échec supérieur à celui d'une antibiothérapie de 12 semaines dans le cadre du traitement médical des ostéites du pied diabétique
- Aucun facteur associé à l'évolution n'a été identifié
- Cette étude prospective randomisée confirme la possibilité de traiter médicalement une ostéite compliquant un pied diabétique .



Perspectives

- Travaux de comparaison de durée d'antibiothérapie sur des effectifs plus importants
- Tentative de classification de l'atteinte radiologique évaluée par la radiographie standard
- Consensus pour définir la guérison
- Cette étude fournit des données qui seront utiles à l'élaboration d'une étude prospective randomisée comparant l'approche médicale exclusive versus l'approche médico-chirurgicale



Merci de votre attention

