Mise au point et actualité des Infections Osseuses

Dr S. Bevilacqua
Service Maladies Infectieuses et Tropicales
CHU Nancy

Prise en charge des infections prothèses à 1 mois de la pose

Recommandations HAS 2014

Repérage d'une infection précoce

- **infection sur prothèse dans le mois suivant son implantation est une urgence médico-chirurgicale.**
- **Les signes cliniques locaux qui affirment l'infection sur prothèse sont :**

  - Ecoulement purulent
  - Abcès
  - Fistule

- **Les signes cliniques locaux évocateurs d'infection, incidents cicatriciels :**
  - persistance ou apparition d'une inflammation locale,
  - absence et retard de cicatrisation, désunion, nécrose.
  - tout écoulement non purulent .
  - réapparition ou aggravation de la douleur locale postopératoire .
  - dégradation de la récupération fonctionnelle.
  - épanchement douloureux (pour le genou).

Place pour les examens complémentaires Biologiques?

- Il recommandé :
  - Réaliser un dosage du taux sérique de la CRP devant l'existence de signes cliniques évocateurs.
  - Si le diagnostic n'est pas établi, répéter le dosage du taux sérique de la CRP
- Il n'est pas recommandé :
  - D'effectuer la mesure de la VS ni de doser la procalcitonine .

Place pour les examens complémentaires Radiologiques?

- Radiographique standard est suffisante :
  - Exclure un problème mécanique , un descellement.
- L'échographie peut être utile pour guider une ponction au niveau de la hanche.
- L'IRM, la tomodensitométrie et les différents examens scintigraphiques n'ont pas de place dans ce contexte.

Place de la bactériologie

- Il est recommandé de ne pas réaliser de prélèvement superficiel (existence de faux positifs, faux négatifs, faibles valeurs prédictives)
- Si le prélèvement superficiel a déjà été réalisé, il est recommandé de ne pas tenir compte de son résultat pour le diagnostic et le traitement.
- Il est recommandé de réaliser des hémocultures.

Place de la ponction articulaire

- Diagnostic évident :
  - Pas indispensable sauf si un traitement antibiotique probabiliste doit être instauré en urgence (sepsis grave) avant l'intervention
- Doute diagnostique:
  - Réaliser systématiquement et rapidement une ponction.
  - Doit être réalisée même s'il y a une antibiothérapie préalable.
  - Un résultat négatif n'élimine pas le diagnostic d'infection, il faut alors répéter la ponction après une « fenêtre » (suspension de l'antibiothérapie) d'au moins 72 h.

Prise en charge Thérapeutique des Patients

- Recommandé d'informer le patient et/ou la personne de confiance du diagnostic, des bénéfices et des risques de la prise en charge thérapeutique.
- Envisagé une aide d'un psychologue et organisée par l'équipe médico-chirurgicale prenant en charge le patient.
- Les conséquences socioprofessionnelles de l'infection doivent être appréhendées.
- La traçabilité de l'information dans le dossier médical.

Place de la chirurgie

- Pas de place pour la chirurgie arthroscopique.
- Recommandé :
  - Synovectomie par arthrotomie
  - Reprenant au minimum la voie d'abord initiale et emportant tous les tissus macroscopiquement infectés.
  - Changer les composants « d'interface » de la prothèse (bille et/ou insert acétabulaire sur les PTH, plateau modulaire en polyéthylène sur les PTG) .

  - Une mobilité à la jonction os-implant impose le changement de l'implant.
  - Le changement en un temps doit être envisagé et discuté préalablement avec le patient surtout en cas de prothèse sans ciment.
- Deux temps n'a pas sa place sauf situation exceptionnelle on devra tenir compte :
  - De l'importance de l'atteinte locale constatée en peropératoire ;
  - De la complexité microbiologique éventuelle
  - Du retentissement local et général.
- Réimplantation d'une prothèse *cimentée :*
  - Utiliser du ciment industriel aux antibiotiques (visée prophylactique)

Traitement médical

- Antibioprophylaxie:
  - Absence de niveau de preuve suffisant .
  - Absence de consensus sur l'opportunité et les modalités d'une antibioprophylaxie .
  - Il est possible de recourir à une antibioprophylaxie mais pas de consensus.

Antibiothérapie probabiliste

- Doit être administrée en peropératoire ou postopératoire immédiat
- Après la réalisation des multiples prélèvements (au minimum 3).
- Administrée par IV
- Cibler S. aureus, les streptocoques dont les entérocoques et les entérobactéries communautaires
- Adapter à l'écologie du service où l'infection a été acquise .
- Adaptée secondairement à l'identification microbiologique et à l'antibiogramme.

Proposition d'Antibiothérapie Probabiliste

ATB	Doses
Vancomycine*	1 000 mg IVL en 1 h (1 250 mg en 1 h - 1 h 30 si poids 80-100 kg ; 1 500 mg si poids > 100 kg)/12 h Réaliser un dosage du taux résiduel à la 72e heure si le traitement est poursuivi pour adapter la dose (objectif de taux résiduel à 20-30 mg/L)
Pipéracilline-tazobactam	4 g IVL/8 h (toutes les 6 h si poids >100 kg)
Cefotaxime	2 g IVL/8 h (3 g/8 h si poids 70-100 kg ; 3 g/6 h si poids > 100 kg)
Ceftriaxone	2 g IVL/24 h (1,5 g/12 h si poids 70-100 kg ; 2 g/12 h si poids > 100 kg)

* Le schéma thérapeutique proposé pour l'administration de vancomycine (produit veinotoxique) pourra être modifié en fonction des pratiques locales.

En particulier, l'utilisation d'une perfusion continue (pousse-seringue électrique) après une dose de charge de vancomycine est pratiquée par certaines équipes.

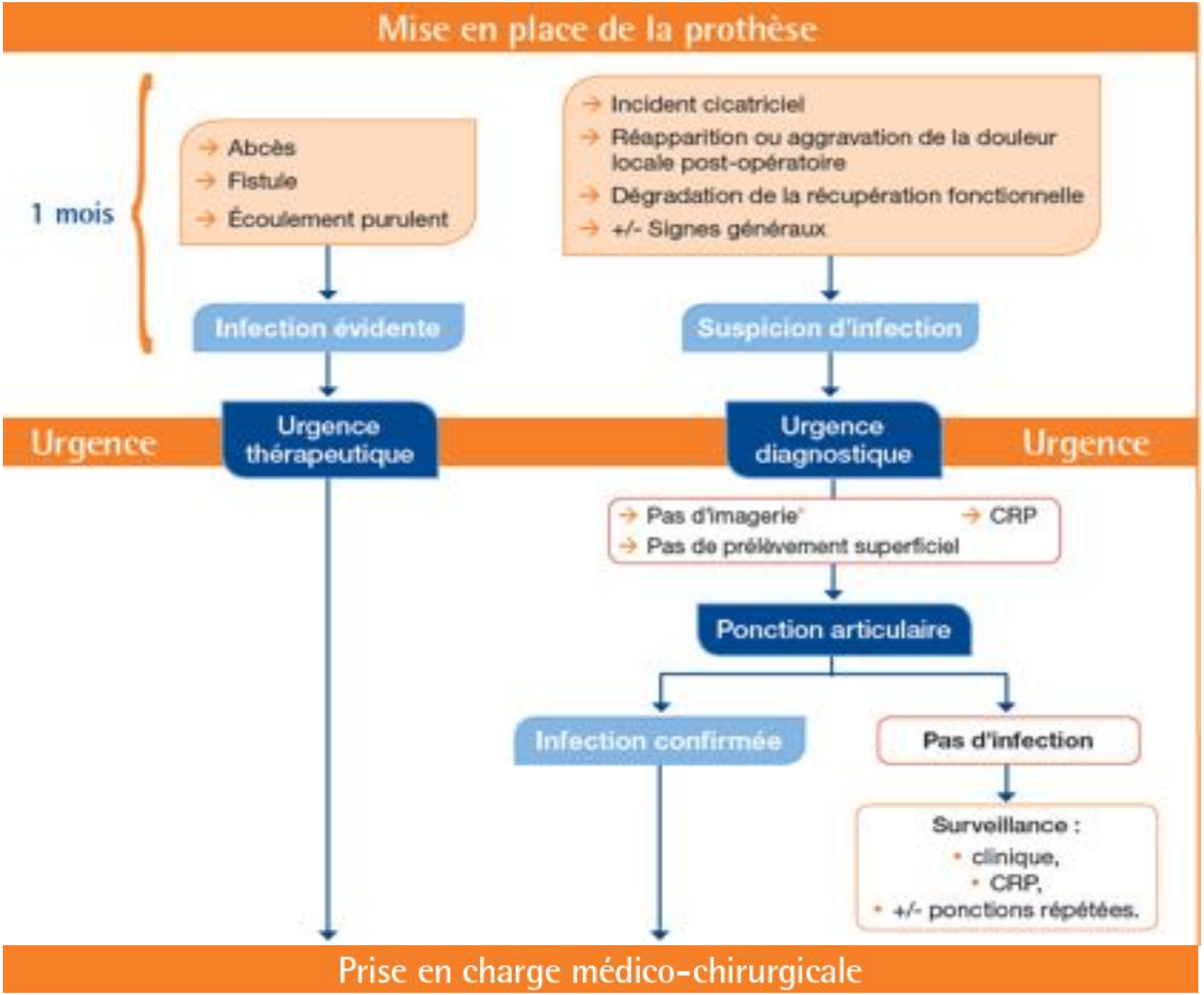
Proposition d'Antibiothérapie Adaptée

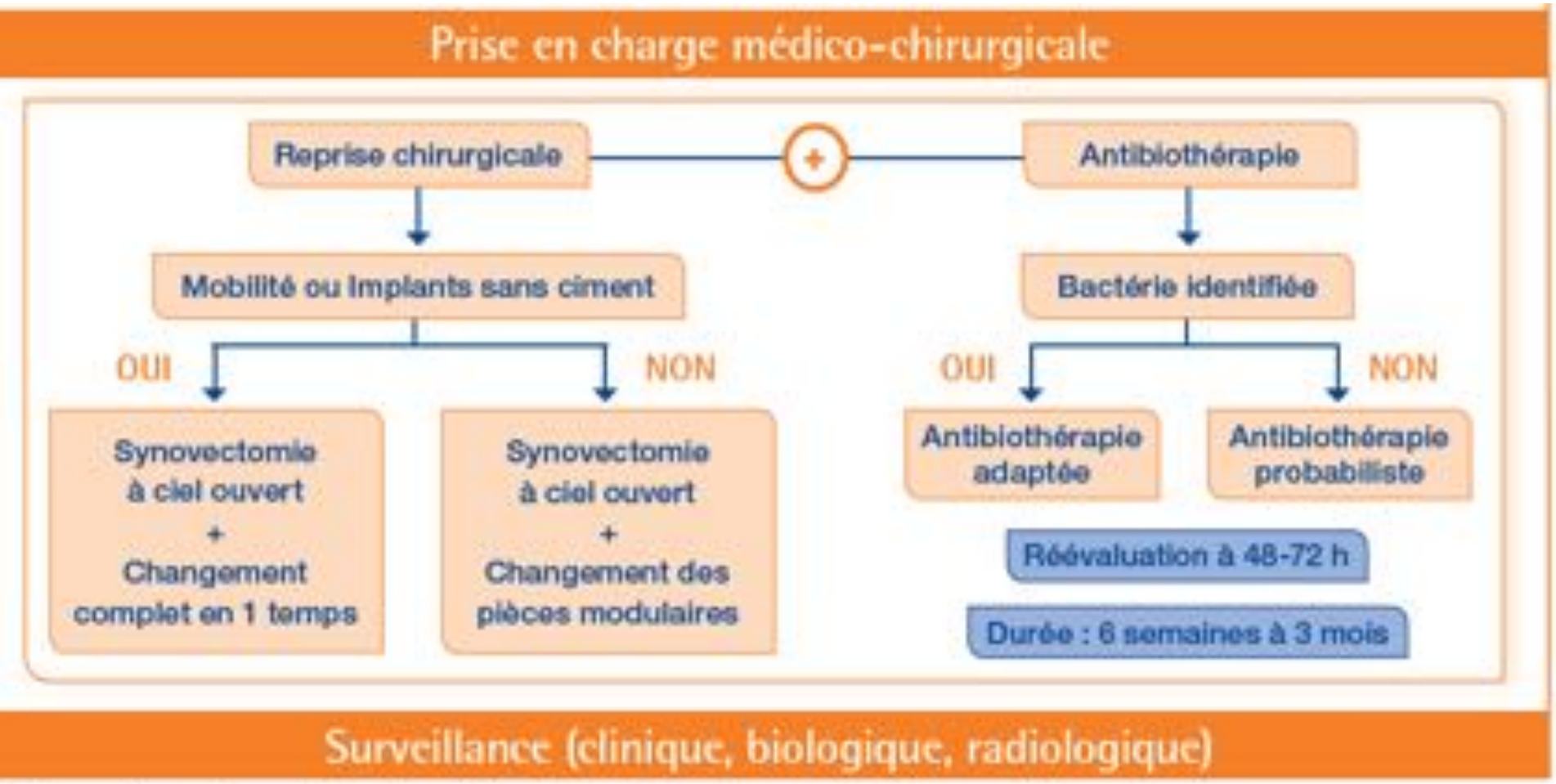
	Traitement initial	Relais oral exclusif[1]
Staphylocoques multisensibles[2]		
Poids ≤ 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline[3] IV 1,5 g/4 h **OU** Cefazoline[4] 1 g/6 h IV	Ofloxacine[5,6,7] à la dose de 200 mg 2x/j **ET** rifampicine[8,9], 900 mg 1x/j
Poids > 70 kg	Oxacilline ou cloxacilline[3] IV 2 g/4 h **OU** Cefazoline[4] 2 g/8 h IV	Ofloxacine[5,6,7] à la dose de 200 mg 3x/j **ET** rifampicine[8,9] 600 mg 2x/j
Entérobactéries sensibles[10]		
Poids ≤ 70 kg	Cefotaxime 2 g/8 h IV **OU** Ceftriaxone 2 g/24 h IV	Ofloxacine[5,6] à la dose de 200 mg 2x/j **OU** ciprofloxacine[6] 500 mg 2x/j
Poids > 70 kg	Cefotaxime 9 à 12 g/j IV en 3 à 6 injections **OU** Ceftriaxone 1,5 à 2 g/12 h IV	Ofloxacine[5,6] à la dose de 200 mg x3/j **OU** ciprofloxacine[6] 750 mg 2x/j

	Traitement initial	Relais oral exclusif[1]
Streptocoques (sauf entérocoques)		
Si poids ≤ 70 kg	Amoxicilline 1,5 g/4 h IV **OU** ceftriaxone[2,3] 2 g/24 h IV	Clindamycine[4] 600 mg x3/j **OU** amoxicilline[5] 2 g 3x/j
Si poids > 70 kg	Amoxicilline 2 g/4 h IV **OU** ceftriaxone[2,3] 1,5 à 2 g/12 h IV	Clindamycine[4] 600 mgx4/j **OU** amoxicilline[5] 3 g 3x/j

Modalités d'administration

- La durée optimale des ATB IV comprise entre 5 jours et 6 semaines en fonction des micro-organismes retrouvés et du terrain.
- Des hémocultures positives nécessiteraient une antibiothérapie IV d'au moins 7 jours.
- Il est recommandé de traiter entre 6 semaines et 3 mois.
- Il n'est pas recommandé de prolonger le traitement au-delà de 3 mois.
- Il n'y a pas de place pour le dosage d'antibiotique dans les situations simples (hors aminosides ou vancomycine).


Mise en place de la prothèse
1 mois
Abcès
Fistule
Écoulement purulent
Incident cicatriciel
Réapparition ou aggravation de la douleur locale post-opératoire
Dégradation de la récupération fonctionnelle
+/- Signes généraux
Infection évidente
Suspicion d'infection
Urgence
Urgence thérapeutique
Urgence diagnostique
Urgence
Pas d'imagerie*
CRP
Pas de prélèvement superficiel
Ponction articulaire
Infection confirmée
Pas d'infection
Surveillance :
• clinique,
• CRP,
• +/- ponctions répétées.
Prise en charge médico-chirurgicale



* Une analyse radiographique standard peut être nécessaire pour éliminer un problème mécanique

INFORMATION DU PATIENT

Antibiothérapie de l'Infection Chronique

Antibiothérapie

- Doit être administrée en per-opératoire ou postopératoire immédiat
- Tenir compte des Bactéries trouvées précédemment , mais élargir le spectre en fonction de l'écologie locale
- Adapter secondairement.
- Durée du traitement 6 semaines à 3 mois.

Cas particulier des récidives

- Antibiothérapie suppressive
  - Antibiotique adapté à dose minimum
- Abstention thérapeutique :
  - « on laisse couler » et on surveille
- Reconsidérer la situation

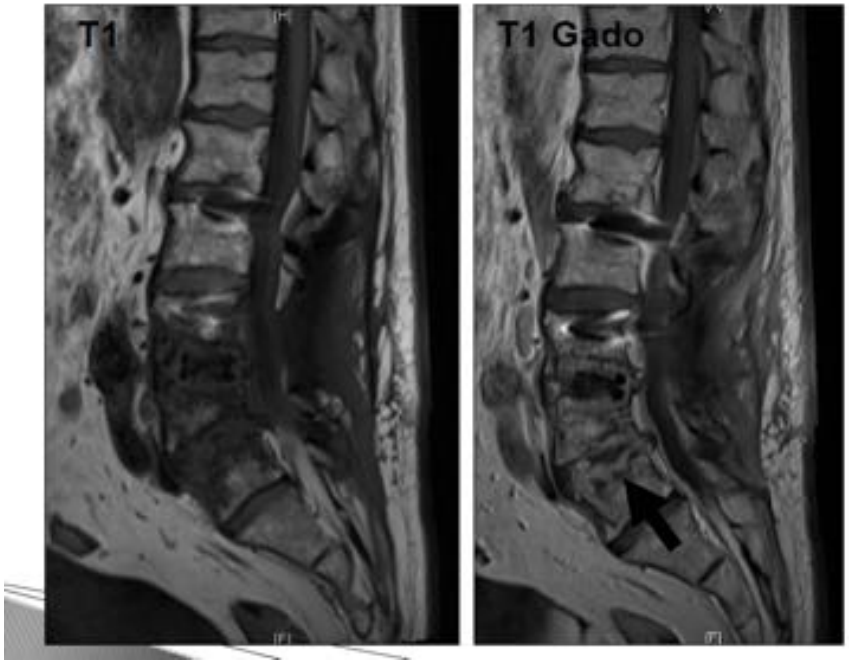
Conclusions

- Prélèvements de bonne qualité et en nombre suffisant.
- Choix de l'antibiotique adapté
- Bonne dose et durée adaptée
- Surveillance biologique et dosage
- Réévaluation
- L'antibiothérapie n'est qu'une partie du traitement.

Suivi et Précautions

- Importance de la surveillance
  - Fonction Hépatique
  - Plaquettes
  - Fonction Rénale
- Importance des Dosages
  - Vancocynémie : 25 et 30 mg/l
  - Teicoplanine : 30 et 40 mg/l
  - Daptomycine: CPK
- Tenir compte des effets secondaires et des interactions

Spondylodiscites



Spondylodiscites : Épidémiologie

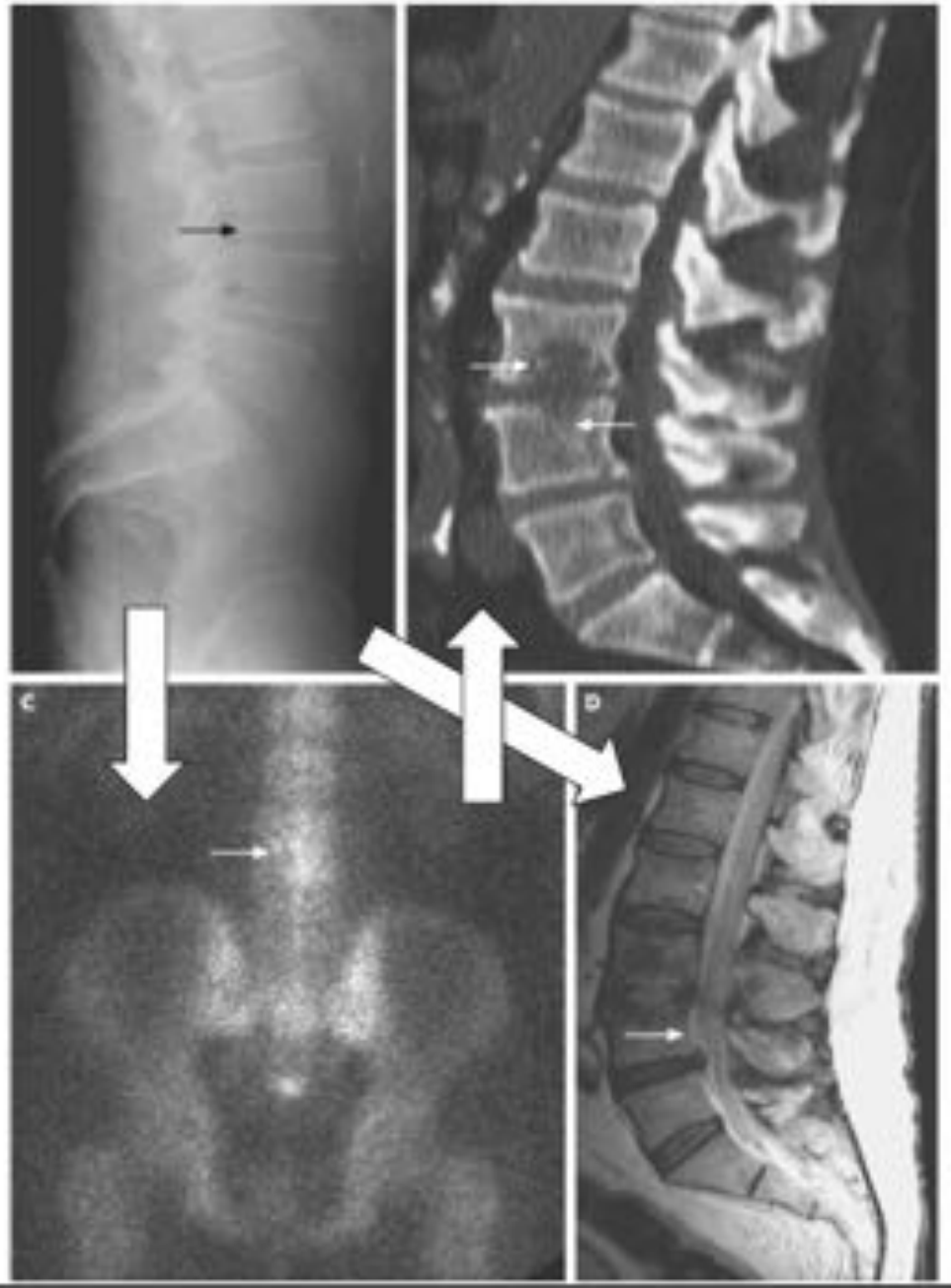
- 2 à 4% des infections ostéoarticulaires
- Incidence : 2,4/100.000 habitants
- 1200-1300 cas/an en France

Spondylodiscite aiguë hématogène à pyogènes

- **Clinique**
  - Localisation souvent unique (lombaire > dorsal > cervical)
  - Syndrome rachidien aigu (raideur, contracture, douleur inflammatoire)
  - Fébrile (seulement 50%)

- **Mécanisme**
  - Porte d'entrée (urinaire, dentaire, cutané)
  - « Bactériémie »
  - Localisation secondaire sur le rachis
  - Pouvant survenir à distance de l'épisode de bactériémie

Spondylodiscite aiguë



Signes radiographiques :
- Effacement liseré cortical
- Pincement discal
- Ostéolyse (miroir)
- Epaississement des parties molles

Signes IRM :
- Hypo T1, Hyper T2, prise de contraste de gadolinium au niveau des corps vertébraux et du disque intervertébral
- Epidurite, abcès paravertébral

Localisations

Number of sites of vertebral osteomyelitis			
1	159 (90%)	154 (88%)	313 (89%)
≥2	17 (10%)	21 (12%)	38 (11%)
Type of site of vertebral osteomyelitis			
Cervical level	28 (16%)	24 (14%)	52 (15%)
Thoracic level	46 (26%)	50 (29%)	96 (27%)
Lumbar level	125 (71%)	121 (69%)	246 (70%)
Sacral level	19 (11%)	26 (15%)	45 (13%)
Associated endocarditis*			
Duke definite	23/127 (18%)	28/130 (22%)	51/257 (20%)
Probable	4/127 (3%)	1/130 (1%)	5/257 (2%)
Neurological signs	25 (14%)	32 (18%)	57 (16%)

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial

Lancet 2015; 385: 875–82

Spondylodiscite aiguë

- **Microbiologie**

- Hémocultures (positives dans 30% des cas)
- Si les hémocultures sont négatives, on réalise :
  - Ponction-biopsie disco-vertébrale (PBDV)
  - Nouvelles hémocultures après PBDV ?

R25 Il est fortement recommandé de réaliser la PBDV à l'aide d'un trocard > 18 Gauge, sous contrôle fluoroscopique ou scanner (Accord professionnel).
R26 Il est fortement recommandé, sauf impossibilité technique, lors de la réalisation d'une PBDV, **d'effectuer 6 prélèvements** dont au moins 3 prélèvements osseux (plateau vertébral supérieur et plateau vertébral inférieur) et **3 prélèvements de disque**, le dernier geste de la PBDV consistant en un rinçage de l'espace discal à l'aide de sérum physiologique, réaspiré pour analyse bactériologique (Accord professionnel)

R27 Anapath (1pv os et 1 pv disque…)

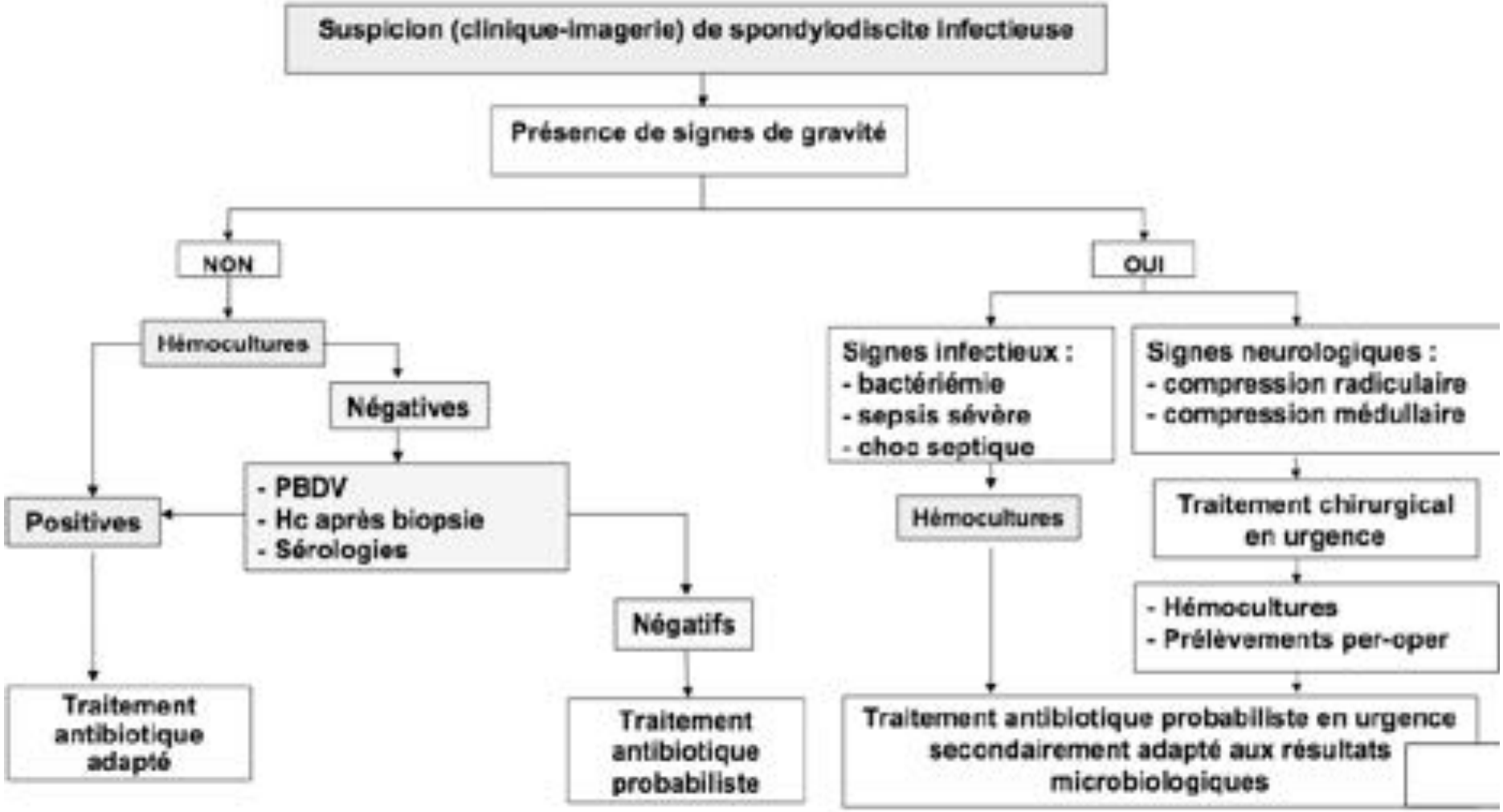
Microbiologie

- Origine hématogène: *Staphylococcus aureus* (2/3), BGN (*Escherichia coli*, salmonelles, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella* spp, *Kingella kingae*), streptocoques, gonocoque, anaérobies stricts .

- Associations préférentielles:
  - streptocoque et endocardite
  - *Haemophilus aphrophilus* et méningite
  - *Streptococcus gallolyticus* (ex *bovis*) et polypose ou néoplasme colique
  - *Nocardia asteroides* et atteinte pulmonaire
  - drépanocytose et salmonelles

Microbiological identification			
Staphylococcus aureus†	69 (39%)	76 (43%)	145 (41%)
Coagulase-negative *Staphyloccocus*‡	29 (16%)	32 (18%)	61 (17%)
Streptococcus spp	32 (18%)	31 (18%)	63 (18%)
Enterococcus spp	11 (6%)	15 (9%)	26 (7%)
Enterobacterial spp	22 (13%)	16 (9%)	38 (11%)
Anaerobia	7 (4%)	6 (3%)	13 (4%)
Other Gram-negative bacteria	6 (3%)	4 (2%)	10 (3%)
Other *Streptococcus*	4 (2%)	4 (2%)	8 (2%)

Spondylodiscite aiguë



Micro-organisme	Traitement initial	Autres propositions	Traitement d'entretien
SASM SCNMS	Pénicilline M + AG ou Céfazoline + AG ou Péni M + RF	FQ + RF ou lLincosamides (si éry-S) ou pristinamycine (si éry-S) + RF ou FQ[a] ou FQ + acide fusidique[b]	Idem
SARM SCNMR	Vancomycine ± acide fusidique ou RF	Céfotaxime + fosfomycine ou clindamycine (si éry-S) ou fosfomycine + RF/ acide fusidique[b] ou téicoplanine + fosfomycine/RF[b]	Rifampicine + acide fusidique ou cotrimoxazole ou pristinamycine (Si éry-S) ou glycopeptide[a]
Enterococcus	Amoxicilline + AG (sauf résistance de haut niveau)	Vancomycine ou téicoplanine + AG (sauf résistance de haut niveau)[1]	Amoxicilline (ou selon les résultats bactériologiques)
Streptococcus spp *S. pneumoniae*	Amoxicilline	Clindamycine ou C3G	Clindamycine ou amoxicilline

Bacilles à Gram - (sauf *Pseudomonas*) Cocci à Gram -	C3G + AG C3G + FQ	FQ + fosfomycine ou AG (prudence si micro-organisme Nal-R)[a] ou imipénème + AG/FQ[b]	FQ
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidime + tobra/amika ou aztréonam ou ceftazidime + ciprofloxacine	Ceftazidime + fosfomycine[a] ou imipénème + fosfomycine ou imipénème + ciprofloxacine ou tobra/amika[a]	Ciprofloxacine
Anaérobies	Clindamycine	Imipénème[b] ou céphamycine (céfoxitine, céfotétan[b]) ou imidazolé (sauf *Propionibacterium acnes*)	Clindamycine ou imidazolé (sauf *Propionibacterium acnes*)

Recommandations SPILF 2007

	6-week regimen (n=176)	12-week regimen (n=175)	Total (n=351)	p value
Treatment duration, weeks	6 (6-6·6)	12·1 (12-13)	9·3 (6-12·1)	–
Oral fluoroquinolone and rifampicin	76 (43%)	79 (45%)	155 (44%)	0·793
Other combinations				–
Rifampicin and aminoglycoside	22 (13%)	25 (14%)	47 (13%)	–
Rifampicin and amoxicillin	3 (2%)	4 (2%)	7 (2%)	–
Fluoroquinolone and aminoglycoside	14 (8%)	11 (6%)	25 (7%)	–
Fluoroquinolone and meticillin	4 (2%)	3 (2%)	7 (2%)	–
Fluoroquinolone and cephalosporin	6 (3%)	6 (3%)	12 (3%)	–
Amoxicillin and aminoglycoside	15 (9%)	17 (10%)	32 (9%)	–
Cephalosporin and aminoglycoside	4 (2%)	3 (2%)	7 (2%)	–
Meticillin and aminoglycoside	2 (1%)	0	2 (1%)	–
Other	30 (17%)	27 (15%)	57 (16%)	–
Intravenous treatment duration, weeks	15 (7·0-28·0)	14 (6·5-26·5)	14 (7·0-27)	0·579

Data are median (IQR) or number (%) unless otherwise specified.

Table 4: **Duration and type of antibiotics used in the study**

Durée du traitement

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial

*Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group**

Lancet 2015; 385: 875–82

	6-week regimen	12-week regimen	Difference in proportion of patients*	95% CI
Intention-to-treat analysis, n	176	175		
Cured	160 (90·9%)	159 (90·9%)	+0·1	−6·2 to 6·3
Cured and alive†	156 (88·6%)	150 (85·7%)	+2·9	−4·2 to 10·1
Cured without further antibiotic treatment‡	142 (80·7%)	141 (80·6%)	+0·1	−8·3 to 8·5
Per-protocol analysis, n	146	137		
Cured	137 (93·8%)	132 (96·4%)	−2·5	−8·2 to 2·9
Cured and alive†	133 (91·1%)	126 (92·0%)	−0·9	−7·7 to 6·0
Cured without further antibiotic treatment‡	NA	NA	NA	NA

?

R71 Il est recommandé d'assurer une **contention du rachis** par une **minerve**, pour une spondylodiscite cervicale, un **corset bi-valvé** thermoformé sur mesure pour une spondylodiscite lombaire, et un **corset dorso-lombaire de rappel postural** pour une spondylodiscite dorsale (B2).

R72 Il est recommandé, dans les spondylodiscites lombaires avec lésions radiologiques destructrices importantes, de **maintenir le décubitus strict tant que le processus infectieux (fièvre, douleur, CRP) n'est pas contrôlé, et de procéder à une reverticalisation progressive, sur table de reverticalisation, sans passer par la position assise** (position dans laquelle les contraintes mécaniques sont maximales), celle-ci n'étant autorisée qu'à partir du 45e jour de prise en charge (Accord professionnel).

R73 Il est recommandé, dans les spondylodiscites d'évolution simple (apyrexie, disparition des douleurs, diminution de la CRP), en l'absence de lésions radiologiques destructrices importantes, et quel que soit le siège, de maintenir le **décubitus strict pendant 1 à 3 semaines**, suivi d'une reverticalisation, en autorisant rapidement la position assise (Accord professionnel).

Pied diabetique

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**

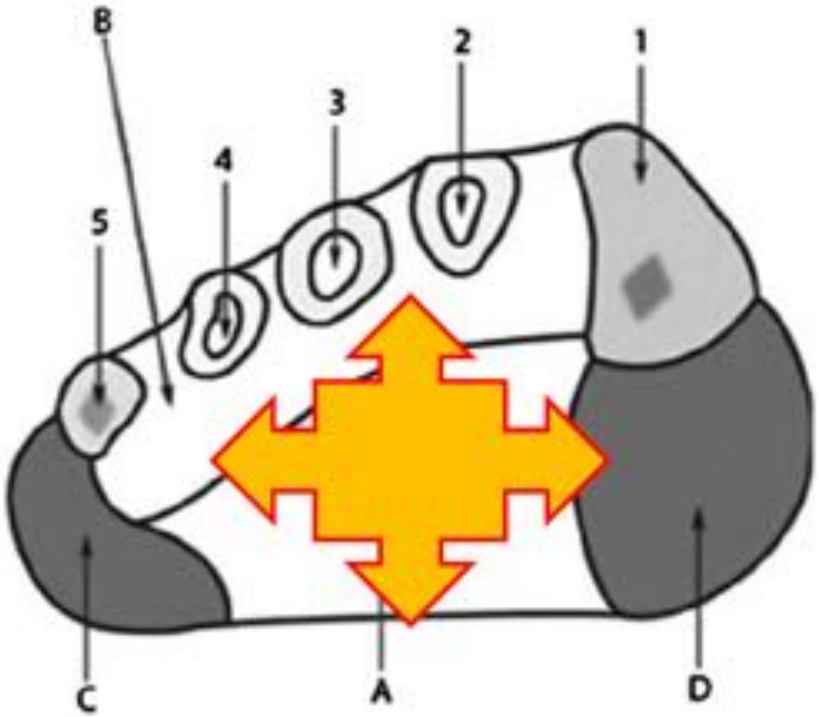
L Prompers et al. *Diabetologia* 2007;50:1

Autant le savoir

- 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. Si infection du pied diabétique (IPD): augmente le risque d'hospitalisation /par 50 et le risque d'être amputé par 150 (1 amputation toutes les 20 secondes liée au diabète sur terre)

Extension rapide de l'infection

- Ischémie
- Immunodépression locale
- Caractéristiques anatomiques



Ostéites du pied diabétique

Conséquences de l'OPD

Variables	SSTI (n=36)	DFO (n=37)	*P*
length of hospital stay; mean, days (range)	19.5 (13.2-29.5)	42 (28.5-51)	< 0.001
duration of antibiotic therapy ; mean, days ± SD	22.0 ± 14.6	46.6 ± 19.9	< 0.001
duration of IV antibiotic therapy ; mean, days ± SD	13.6 ± 14.3	32.3 ± 16.3	< 0.001
time to wound healing ; mean, days ± SD	183.1 ± 73	239.8 ± 108.2	0.011
surgical procedures	30.5%	64.8%	0.003
minor amputations	13.8%	59.4%	< 0.001

Mutluoglu M *et al.* Scand J Infect Dis 2013

L'ostéite du pied diabétique

- Infection osseuse par contiguïté
  - os cortical-compact puis médullaire-spongieux
- Définition ?
- Eléments évocateurs (B Lispky *et al.* Clin Inf Dis 2004)
  - plaie chronique malgré prise en charge correcte
  - diamètre > 20 mm
  - profondeur > 3 mm
  - contact osseux
  - orteil »saucisse »
  - VS 1ère h > 70 mm
- Confirmation par:
  - imagerie (IRMN>scintigraphies>TDM> radio std)
  - biopsie osseuse (histologie, microbiologie)
- Critères de guérison ?

Diagnostic

CONFIRMED DIAGNOSIS ("Beyond a reasonable doubt")

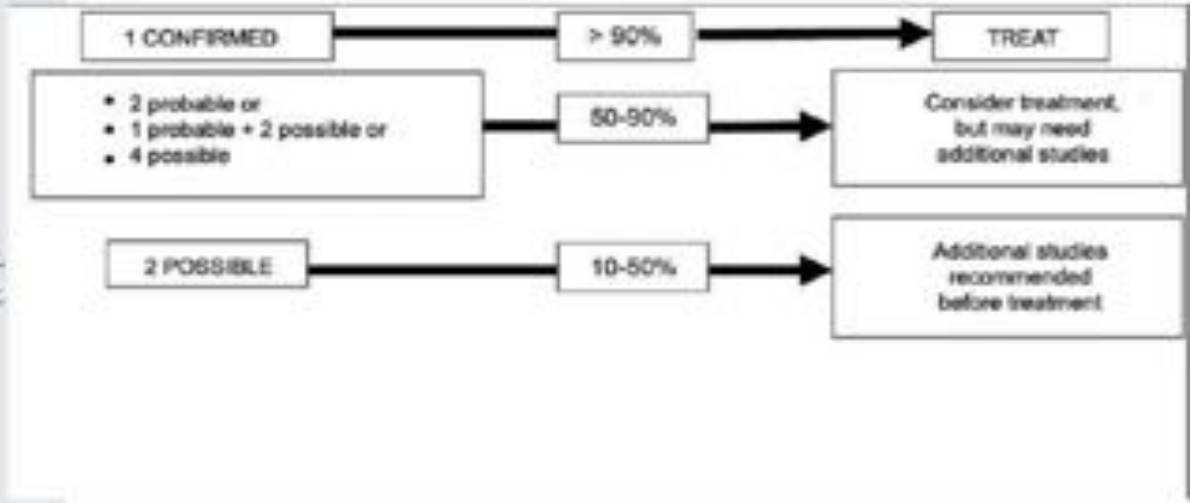
- Histology + and bone culture +
- Purulence in bone on surgical examination
- Atraumatic release of bone fragments eliminated from an ulcer.
- Intraosseous abscesses on MRI.

PROBABLE DIAGNOSIS ("More likely than not")

- Visible cancellous bone in an ulcer.
- MRI: bone edema with other signs of OM.
- Bone sample with positive culture but histology is negative or absent.
- Bone sample with positive culture but histology is negative or absent.

POSSIBLE DIAGNOSIS ("Low probability")

- Plain X-ray: Cortical destruction.
- MRI shows bone edema or cloaca.
- Positive probe-to-bone test.
- Visible cortical bone.
- ESR >70 mm with no other plausible explanation.
- Ulcer that does not cure despite adequate unloading and perfusion after 6 weeks or ulcer lasting more than 2 weeks with clinical evidence of infection.



Berendt A *et al*. Diabetes Metab Res Rev 2008

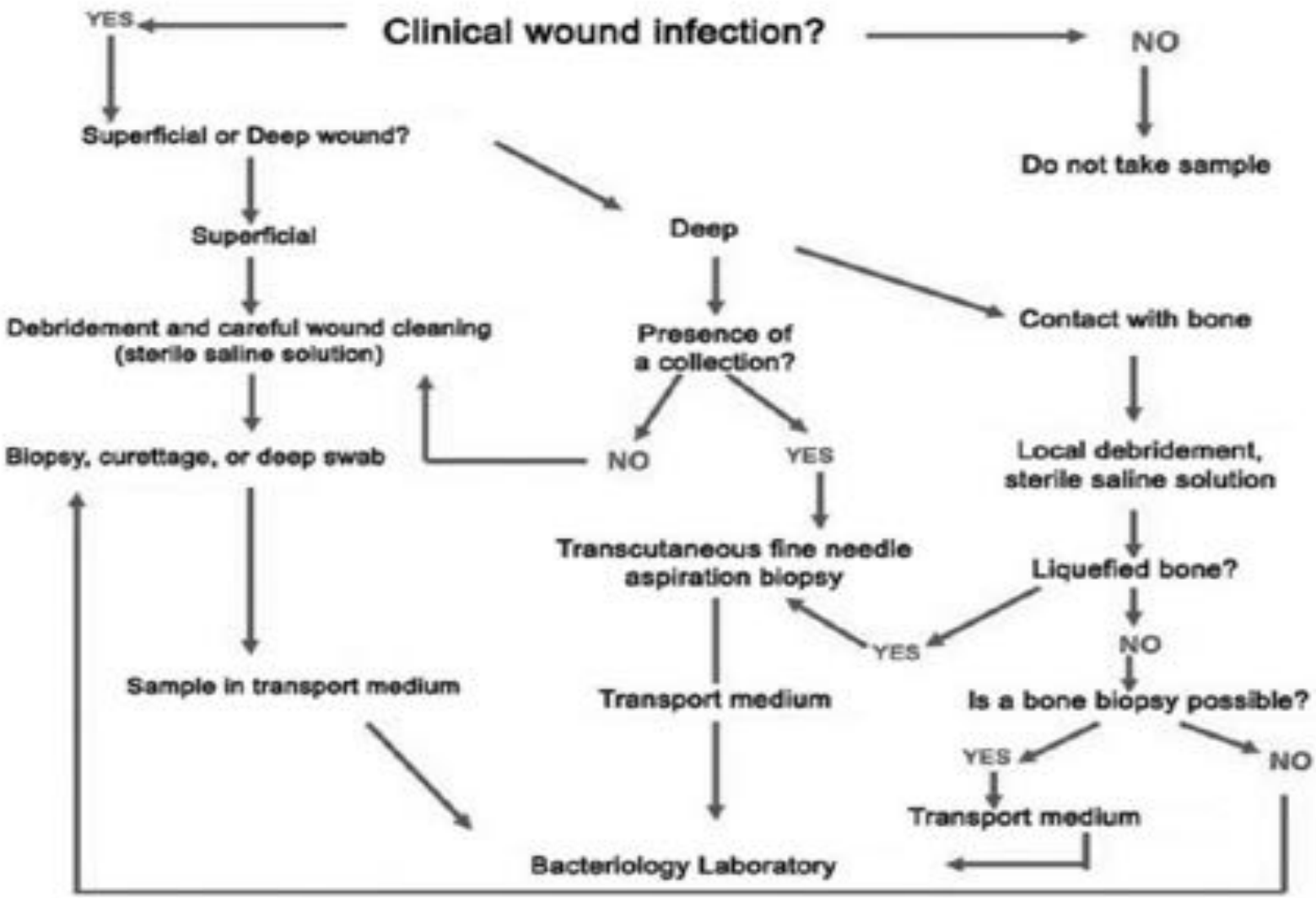
Radiographie standard

Faut-il faire une biopsie osseuse en cas de suspicion d'ostéite du pied diabétique?

1. Est la méthode de référence pour le diagnostic bactériologique d'ostéite.
2. Elle est encore plus justifiée en cas d'échec d'une première antibiothérapie et doit être réalisée après une fenêtre thérapeutique de 15 jours.
3. Une analyse histologique peut être demandée. Elle est l'examen clé du diagnostic pour certains auteurs. Toutefois, la place de cette analyse histopathologique reste discutée.

SPILF 2007

Diagnostic



Rev Esp Quimioter 2011

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

A simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis

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			
Gram-positive			
Staphylococci	61 (47%)	65 (52%)	117 (57%)
Staphylococcus aureus	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%)	–
Gram-negative bacilli	26 (20%)	23 (18%)	59 (29%)
Pseudomonas aeruginosa	10 (8%)	3 (2%)	18 (9%)
Anaerobes	5 (4%)	6 (5%)	–

Lesens O *et al.* CMI 2012

Peut-on traiter les ostéites du pied diabétique sans recourir à la chirurgie?

Références	N° patients	Chirurgie	Antibiotiques	Durée du ttt (semaines)	Succès (%)	Durée du suivi (mois)
Bamberger, 1987	42	Débridement de la plaie	Adaptés / prél. 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 / prél. profonds	> 9	70	> 5
Senneville, 2001	17	Résection os nécrosé (2/17)	Rifampicine + Ofloxacine	24	88	22
Yadlapalli, 2002	58	Débridement tissus mous	Adaptés / prél. profonds	6	79	12
Embil, 2006	93	Débridement de la plaie	Adaptés prél. Plaie	40+/-30	81	12+/-12
Senneville, 2008	50	Débridement de la plaie	Adaptation BO / PS	12	80 / 50	≥ 12
Lazaro-Martinez, 2013	24	Débridement de la plaie	Adaptation PS	13	79,2	3
Tone, 2014	40	Débridement de la plaie	Adaptation BO	6 vs 12	65	≥ 12

Traitement de l'ostéite chronique

- Molécules antibiotiques particulières:
  - Diffusion dans le tissu osseux (y compris cortical)
  - Diffusion et activité dans le biofilm
  - Maintien d'une activité sur les bactéries en phase de croissance lente
- Posologies fortes
- Traitement initial par voie intra-veineuse …
- Associations de molécules (sélection de résistance)
- Durée prolongée de plusieurs semaines, mois

Biodisponibilité iv / orale

Antibiotique	Posologie (mg)	Cmax (mg/L)	
		Voie IV	Voie orale
Amoxicilline	1000	70-100	15-20
Oxacilline	1000	50-100	5-10
Cloxacilline	1000	50-100	10-20
Céfalexine	1000	50-100	30-40
Ciprofloxacine	500	5-8	1-3,5
Ofloxacine	200	3-5	3-5
Rifampicine	600	8-13	8-13
Acide fusidique	500	80-120	80-120
Cotrimoxazole	800/160	40-60/1,5-2	40-60/1-2
Clindamycine	600	10-15	3-5

Débuter le traitement par voie IV si possible puis relais par voie orale

Quelle est l'efficacité du traitement antibiotique des ostéites du pied diabétique ?

Antibiotiques réputés actifs en cas d'ostéite chronique

- **Infections à cocci à Gram positif:**
  - **rifampicine +++**
  - **clindamycine**

- associations obligatoires (sélection de mutants résistants)
  - **fluoroquinolones**
  - **acide fusidique**
  - cotrimoxazole
  - glycopeptides,...
  - linézolide ??

- **Infections à bacilles à Gram négatif :**
  - **fluoroquinolones +++**

- associations obligatoires (sélection de mutants résistants)
  - C3/C4G
  - ? (pyocyanique)

Quelle est la durée optimale du traitement antibiotique en cas d'ostéite?

Adapté de : Berendt et Lipsky *Curr Treat Options Inf Dis*, 2003

Ostéite	Durée du traitement
Absence de tissu osseux infecté résiduel	2-4 semaines
Tissu osseux infecté sans os nécrotique	4-6 semaines
Tissu osseux infecté et nécrotique	> 3 mois

Characteristics	Group A (6 weeks) ; N=20	Group B (12 weeks) ; N=20	P
Sex ratio (F/M)	5F/15M	6F/14M	.73
Median age (years)	64.65	63.8	.81
Retinopathy	9/20	13/20	.20
Denutrition	3/20	5/20	.43
Diabetes duration > 10 years	14	14	1
Positive probe-to-bone test	7/20	12/20	.11
Peripheral arterial disease	5	5	1
Previous limb amputation	5	4	1
Fever at admission	2	2	1
Localisation			.37
- hallux	7	3	.15
- fifth toe	4	4	1
CRP at admission	12.2 ± 3.5	20.9 ± 5.7	.19
Leucocytes at admission	7,542 ± 660	7,827 ± 558	.74
Hb A1C (%)	7.9 ± 0.3	8.1 ± 0.3	.43
Serum creatinine level (mg/L)	10.7 ± 0.97	10.4 ± 0.83	.80

A. Tone *et al.* Diabetes Care 2014

Outcome

Assessment	Group A (6 weeks)	Group B (12 weeks)	P
Complete healing* (%)	18 (90%)	16 (80%)	.38
Delay to complete healing (week ± SD)	13.1 ± 12.2	16.8 ± 17.4	.44
Major amputation (%)	2 (10)	2 (10)	1
Relapsing infection (%)	3 (7.5)	3 (7.5)	1
Overall : Failure (%)	8 (40)	6 (30)	.51

* Total re-epithelialization of the foot ulcer sustained for at least 4 weeks

A. Tone *et al.* Diabetes Care 2014

Indications d'un traitement médical de l'ostéite du pied diabétique (IDSA Guidelines)

1. Résection osseuse complexe
2. Sauvetage du pied en cas d'ischémie non revascularisable
3. Ostéite limitée à l'avant-pied
4. Risque chirurgical jugé trop élevé

5. Et

- Pas de sepsis persistant après 72 h d'antibiothérapie
- Un traitemet antibiotique adapté est envisageable
- Destruction osseuse limitée
- Le patient ne souhaite pas la chirurgie
- Pas de dégâts tissualires adjacents relevant d'une chirurgie

Lipsky BA . Clin Infect Dis 2012

Place de la chirurgie

Approche médico-chirurgicale

A. Heurtier-Hartemann Diab Metabol 2008

Risque de récurrence du MPP après chirurgie

- Étude rétrospective
- 81 patients avec OPD opérés

- Suivi médian= 101,8 semaines (IQ 1-3= 56,6-126,7).

- chirurgie conservatrice : 48 patients (59,3%)
- amputation mineure : 32 (39,5%)
- amputation majeure : 1 (1.2%)

- 20 patients (24,7%) : réinterventions pour nouvelle infection ou infection persistante
- Antibiothérapie post-opératoire = 36 jours (médiane)

- Suivi disponible pour 65 patients après cicatrisation

- Récurrence = 4,6% (3 / 65)
- Réulcération = 43% (28 / 65)
- Nouvel épisode d'OPD = 17% (11 / 65)
- Mortalité = 13% (9 / 69)

Aragon-Sanchez J *et al*. Diab Med 2011

Médical versus médico-chirurgical

	Avantages	Inconvénients
Médicale	Pas d'intervention chirurgicale Pas de modification anatomique du pied	Persistance du sur-appui Effets secondaires de l'antibiothérapie
Médico-chirurgicale	Suppression du sur-appui Réduction de la durée d'antibiothérapie	Intervention chirurgicale Désordre biomécanique induit

Merci pour votre attention .