Université de Bordeaux

U.F.R DES SCIENCES MEDICALES

Année 2016 Thèse N°160

Thèse pour l'obtention du

DIPLOME d'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Présentée et soutenue publiquement

Le 27 Octobre 2016 par

Marie LE BAS
Née le 31 Août 1986 à Caen

Infections ostéo-articulaires des pieds sur plaies chroniques Etude de l'écologie bactérienne de la cohorte de 166 prélèvements du centre de cicatrisation de l'hôpital de Libourne

Directeur de thèse
Docteur Damien Barcat

Rapporteur
Professeur Charles Cazanave

Jury

Monsieur le Pr Didier Neau	Président
Monsieur le Pr Eric Ducasse	Juge
Monsieur le Pr Charles Cazanave	Juge
Monsieur le Docteur Philippe Leger	Juge
Monsieur le Docteur Damien Barcat	Juge

REMERCIEMENTS

A Monsieur le Professeur Didier NEAU,
Praticien Hospitalier
Professeur des Universités
Vous me faites un grand honneur en acceptant de présider ce jury. Soyez assuré de ma reconnaissance et de mon profond respect.

A Monsieur le Dr Charles CAZANAVE,
Praticien Hospitalier
Professeur des Universités
Merci de me faire l'honneur d'être le rapporteur de cette thèse malgré votre emploi du temps chargé et merci de la rapidité avec laquelle vous avez su répondre à mes attentes. Veuillez trouver ici l'expression de mes sincères remerciements.

A Monsieur le Professeur Eric DUCASSE,
Praticien Hospitalier
Professeur des Universités
Merci de m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse.

A Monsieur le Dr Philippe LEGER,
Praticien Hospitalier
Merci de m'avoir fait l'honneur de participer au jury de cette thèse et d'avoir fait le trajet pour assister à celle-ci.

A Monsieur le Dr Damien BARCAT,
Praticien Hospitalier
Je te remercie de m'avoir permis de réaliser ce travail, de m'avoir soutenu et d'avoir cru en moi et mes compétences… Ca n'a pas été de tout repos et tu as su me motiver, m'encourager mais également rester strict quand il le fallait. J'ai énormément de respect pour toi et ton travail. Je suis fière que tu sois le directeur de cette thèse.

A Caroline Vaudron, Zoubida El Harrif les biologistes de l'hôpital ainsi qu'à Mme Anne Soustre du DIM et Cécile Canon de m'avoir aidée pour l'interminable recueil de données.

Merci à mes collègues du service, Benjamin pour ton soutien et tes compétences informatiques à toutes épreuves, Hélène pour tes conseils avisés, Pascal pour votre sagesse et pour m'avoir permis de rendre ce travail à temps. Merci aux internes et amis, Hélène, Marie Lou, Alice, Sofian, Fréderique, Duc pour m'avoir supportée pendant mon assistanat et pendant l'écriture de cette thèse et bien sûr Christelle pour avoir été la meilleure statisticienne « ever ».
Et pour finir, merci à Olivier mon coloc de bureau et au service du 6ème (Est et Ouest) où il existe des personnes ayant de grande qualité humaine, qui ont su me soutenir par leurs sourires, leurs gentillesses et leurs attentions au quotidien.

A mes parents, qui me servent de modèle depuis toujours. Vous aviez essayé de me mettre en garde sur les "difficultés de ce métier" pour "me protéger", mais pour une fois j'en ai fait qu'à à ma tête… Vous m'avez finalement soutenu et aidé tout au long de ces études éprouvantes et sans vous je ne serai pas arrivée jusqu'ici. Merci pour TOUT…

A Samuel, mon grand grand frère, tu es également un modèle pour moi au quotidien de par tes convictions, ton altruisme et ton ouverture d'esprit !

A Martin, mon grand frère, qui a su me guider, m'accompagner et m'encourager dans ma carrière professionnelle et dans ma vie.

A Aminata et Hélène et mes magnifiques petites nièces Myriam, Mathilde, Salomé et « …. », Je vous remercie de votre soutien et de votre compréhension…

A mes grands-mères, mes oncles, tantes et cousins… qui m'ont toujours soutenu de près comme de loin et je n'oublie pas mes grands-pères, à qui j'aurai été fière de montrer ce projet abouti…

A mes 3 colocs et amies :

- Marine**,** mon bichon…, une magnifique personne !!! Merci d'être toujours là pour moi dans les bons comme dans les mauvais moments. Qu'est-ce que j'aurai fait sans toi pendant cet internat !! Que du bonheur passé et j'imagine même pas celui qui reste à venir..

- Coco, le rayon de soleil de mon début d'internat, un soutien mutuel, au bon moment, malgré les difficultés de notre stage et l'éloignement de nos familles respectives, une rencontre inoubliable...

- Justine, une très belle rencontre ! Merci de m'avoir accompagnée le long de mon stage le plus redouté et le plus éprouvant, et de l'avoir finalement rendu si plaisant…

A Clémence, ma boulette, merci de m'avoir aidé à me construire et d'être toujours là malgré l'éloignement (et malgré ce que le voisin m'a dit à ton sujet…),

A mes amis du Sud-Ouest Léa, Aurélie, Pauline, Pierre, Noémie, Elorri, Marie, Diane et les autres… Merci pour ces supers moments partagés et votre soutien !

A mes amis de longues dates Solène bien sûr, amie d'enfance et plus que ça, Romain, Etienne Perrine, Raphael, Clément, Nicolas, Camille, Brynhild, Elise et les autres…

A Barbara, merci pour ton soutien… A quand de vrais vacances sans boulot ??

Et enfin, à Sacha, sans qui je n'aurai jamais pu faire ce travail !! Merci d'être toujours là pour moi et de me rendre la vie si simple et si belle… Mais surtout, merci de croire en moi et de m'avoir encouragé jusqu'au bout ! Qu'est-ce que je ferai sans toi !! **J'ai tellement de chance...**

Table des matières

LISTE DES ABREVIATIONS 7

INDEX DES FIGURES 9

INDEX DES PHOTOS 9

INDEX DES TABLEAUX 10

INTRODUCTION ET OBJECTIFS 12

1 .1ERE PARTIE 15

1.1 LES PLAIES CHRONIQUES : DESCRIPTION ET EPIDEMIOLOGIE 16
1.1.1 EPIDEMIOLOGIE 16
1.1.2 EVOLUTION ET PRONOSTIC 17
1.1.3 COUT 18
1.1.4 PRISE EN CHARGE : LES CENTRES MULTIDISCIPLINAIRES 19
1.2 L'INFECTION OSSEUSE OU OSTEO-ARTICULAIRE DES PIEDS /MALLEOLES 20
1.2.1 EPIDEMIOLOGIE 20
1.2.2 PRESENTATION CLINIQUE 21
1.3 MODALITES DE PRELEVEMENT 30
1.3.1 LA BIOPSIE OSSEUSE 30
1.3.2 PRINCIPE DE LA BIOPSIE OSSEUSE SELON LES RECOMMANDATIONS EN VIGUEUR 30
1.3.3 FAISABILITE EN PRATIQUE 31
1.4 ANALYSE DES BIOPSIES 33
1.4.1 MICROBIOLOGIE VERSUS HISTOPATHOLOGIE 33
1.4.2 ECOLOGIE MICROBIENNE DES INFECTIONS OSSEUSES DE PLAIES CHRONIQUES DANS LE PIED DIABETIQUE 33
1.4.3 ECOLOGIE MICROBIENNE DES INFECTIONS OSSEUSES DE PLAIES CHRONIQUES DE PIED CHEZ LES NON DIABETIQUES 35
1.5 LE TRAITEMENT 36
1.5.1 LE TRAITEMENT MEDICAL 36
1.5.2 LE TRAITEMENT CHIRURGICAL 39
1.6 PRISE EN CHARGE AMBULATOIRE OU HOSPITALIERE 39
1.7 BACTERIES NON PATHOGENES CONTAMINANTES 40
1.8 MEDECINE GENERALE : COMMENT APPREHENDER CE TYPE D'INFECTION ? INTERET DE CONNAITRE LA FLORE BACTERIENNE DES INFECTIONS DE PIED ? 42

2 MATERIELS ET METHODES 43

2.1 SCHEMA D'ETUDE 44
2.2 LES CRITERES D'INCLUSION 44
2.3 CRITERES D'EXCLUSION 44
2.4 CRITERES D'ANALYSES RECUEILLIS 45
2.5 DESCRIPTION ET DEFINITION DES CRITERES RETENUS 47
2.6 CONDITIONS DE REALISATION DES PRELEVEMENTS 49
2.7 EXPLOITATION DES DONNEES 50

3 RESULTATS 51

3.1 FLOW CHART 52

3.2 LA COHORTE 53
3.2.1 DESCRIPTION GENERALE DE LA COHORTE 53
3.2.2 CARACTERISTIQUES DE L'INFECTION 54
3.2.3 PRISE EN CHARGE ET EVOLUTION 54
3.2.4 MICROBIOLOGIE 55
3.2.5 ANTIBIOGRAMME : PROFIL DE RESISTANCES 57
3.3 DIABETIQUES *VERSUS* NON DIABETIQUES 58
3.3.1 DESCRIPTION GENERALE DES 2 SOUS-GROUPES 58
3.3.2 PRISE EN CHARGE ET EVOLUTION 59
3.3.3 MICROBIOLOGIE 60
3.3.4 ANTIBIOGRAMME : PROFIL DE RESISTANCES 61
3.4 BIOPSIE AU LIT DU MALADE *VERSUS* BIOPSIE AU BLOC OU SOUS SCOPIE 62
3.4.1 DESCRIPTION GENERALE DES 2 SOUS-GROUPES 62
3.4.2 PRISE EN CHARGE ET EVOLUTION 62
3.4.3 MICROBIOLOGIE 62
3.4.4 ANTIBIOGRAMME : PROFIL DE RESISTANCES 64
3.5 HOSPITALISATION < 6 MOIS *VERSUS* PAS D'HOSPITALISATION < 6 MOIS 65
3.5.1 DESCRIPTION GENERALE DES 2 SOUS-GROUPES 65
3.5.2 PRISE EN CHARGE ET EVOLUTION 65
3.5.3 MICROBIOLOGIE 65
3.5.4 ANTIBIOGRAMME : PROFIL DE RESISTANCES 67
3.6 PRISE D'ANTIBIOTIQUES PRECEDANT LA BIOPSIE 68
3.6.1 ANTIBIOTHERAPIE ENTRE 15 JOURS ET 3 MOIS *VERSUS* PAS D'ANTIBIOTHERAPIE ENTRE 15 JOURS ET 3 MOIS AVANT LA BIOPSIE 68
3.6.2 PAS D'ANTIBIOTHERAPIE DANS LES 15 JOURS PRECEDANT LA BIOPSIE *VERSUS* ANTIBIOTHERAPIE DANS LES 15 JOURS (OU EN COURS). 70
3.7 CHEZ LES DIABETIQUES : ARTERIOPATHES *VERSUS* NON ARTERIOPATHES 73
3.7.1 DESCRIPTION GENERALE DES SOUS-GROUPES 73
3.7.2 PRISE EN CHARGE ET EVOLUTION 73
3.7.3 MICROBIOLOGIE 73
3.7.4 ANTIBIOGRAMME : PROFIL DE RESISTANCES 75
3.8 CHEZ LES ARTERIOPATHES : DIABETIQUES *VERSUS* NON DIABETIQUES 76
3.8.1 DESCRIPTION GENERALE DES 2 SOUS-GROUPES 76
3.8.2 PRISE EN CHARGE ET EVOLUTION 76
3.8.3 MICROBIOLOGIE 76
3.8.4 ANTIBIOGRAMME : PROFIL DE RESISTANCES 78
3.9 BIOPSIES STERILES *VERSUS* BIOPSIES POSITIVES 78

4 **DISCUSSION 79**

4.1 L'ANALYSE DES PRINCIPAUX RESULTATS DE L'ETUDE 80
4.1.1 DESCRIPTION DE LA COHORTE 80
4.1.2 LES NON DIABETIQUES : COMPARAISON AVEC LES PATIENTS DIABETIQUES 84
4.1.3 ANALYSE DE LA BIOPSIE OSSEUSE PERCUTANEE A TRAVERS LA PLAIE 85
4.2 ANALYSE DES RESULTATS SECONDAIRES 87
4.2.1 HOSPITALISATION < 6 MOIS, ANTIBIOTHERAPIE < 3 MOIS 87
4.2.2 ANTIBIOTHERAPIE DANS LES 15 JOURS AVANT LA BIOPSIE *VERSUS* PAS D'ANTIBIOTHERAPIE DANS CETTE MEME PERIODE 88
4.2.3 ARTERIOPATHES : DIABETIQUES *VERSUS* NON DIABETIQUES 89
4.2.4 DIABETIQUES : ARTERIOPATHES VERSUS NON ARTERIOPATHES 89
4.3 LES LIMITES DE L'ETUDE 90
4.4 LES PERSPECTIVES 92

5 **CONCLUSION 93**

6 **ANNEXES 95**

7 **BIBLIOGRAPHIE** **99**

Liste des abréviations

IMC : Index de Masse Corporelle
AOMI : Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs
IDSA : Infectious Diseases Society of America
IWGDF : The International Working Group on the Diabetic Foot
PEDIS : Perfusion/Extent/Depth/Infection/Sensation
CRP : Protéine C Réactive
PCT : Procalcitonine
VS : Vitesse de Sédimentation
IRM : Imagerie à Résonance Magnétique
Tc : Technetium
VPN : Valeur Pronostique Négative
TEP : Tomographie par Emission de Positons
SPECT/CT : Single photon emission computed tomography (= Tomographie par Emission monophotonique)
VPP : Valeur Pronostique Positive
IPS : Index de Pression Systolique
PSO : Pression d'Orteil
BGN : Bactérie à Gram Négatif
Meti-R : Méticilline Résistant
SARM : *Staphylococcus Aureus* Résistant à la Méticilline
BMR : Bactérie Multi Résistante
BLSE : Bétalactamase à Spectre Etendu
SCN : Staphylocoque à coagulase négative
PO : Per Os
IV : Intra-Veineux
SPILF : Société de Pathologies Infectieuses de Langue Française
MDRD : Modification of the Diet in Renal Disease
PNN : Polynucléaire neutrophile
HbA1c : Hémoglobine glyquée
IPSO : Index de Pression d'Orteil
NE : Non Evaluable
FEVG : Fraction d'Ejection du Ventricule Gauche
ISO : International Organization of Standardization (= Organisation Internationale de Normalisation)
CCLIN : Centre de Coordination de Lutte contre les Infections Nosocomiales
Cl : Clairance
J : Jour
M : Mois
ET : Ecart Type
TDM : Tomodensitométrie
Oflo : Ofloxacine
Clinda : Clindamycine
Amox : Amoxicilline
Ciproflo : Ciprofloxacine
Cefta : Ceftazidime
Pipe-Tazo : Pipéracilline-Tazobactam

Med : Médiane
SASM : *Staphylococcus Aureus* Sensible à la Méticilline
GS : Gold Standard
Nbr : Nombre
Pvt : Prélèvement
Moy : Moyenne
Vs : Versus
IR : Insuffisance Rénale
IC : Insuffisance Cardiaque
HTA : Hypertension Artérielle

Index des Figures

Figure 1 : Etiologies des ulcères chroniques chez les non diabétique. 16
Figure 2 : Escalade de risque des ulcères chroniques de pied diabétique. 17
Figure 3 : Concept de l'équipe multidisciplinaire d'un centre de cicatrisation. 19
Figure 4 : Trépied à risque du pied. diabétique. 24
Figure 5 : Algorithme des examens complémentaires en cas de suspicion d'ostéite du pied chez le diabétique. 25
Figure 6 : Différencier le caractère pathogène ou non des bactéries. 41
Figure 7 : Ecologie bactérienne des prélèvements de la cohorte. 56
Figure 8 : Ecologie bactérienne des ostéites de pied. 82

Index des Photos

Photo 1 : Orteil en saucisse 23
Photo 2 : Contact osseux. 23
Photo 3 : Mesure de la PSO. 28

Index des Tableaux

Tableau 1 : Classification pronostic de University of Texas (UT). 18
Tableau 2 : Classification IDSA du pied diabétique. 22
Tableau 3 : Définition de l'ostéite du pied diabétique. 26
Tableau 4 : Caractéristiques de l'ostéite et du pied neuro-ostéoarthropatique de Charcot. 29
Tableau 5 : Différences IRM entre l'ostéite et la neuro-ostéoarthropathie de Charcot. 30
Tableau 6 : Comparaison entre les proportions de bactéries retrouvées dans l'ostéite du pied diabétique dans différentes études. 32
Tableau 7 : Principaux organismes isolés en cas d'ostéite du pied diabétique. 34
Tableau 8 : Biodisponibilité osseuse des antibiotiques. 37
Tableau 9 : Biodisponibilité IV/PO. 38
Tableau 10 : Description générale de la cohorte des 166 prélèvements. 53
Tableau 11 : Caractéristiques des critères infectieux de la cohorte. 54
Tableau 12 : Prise en charge et évolution des ostéites de la cohorte. 55
Tableau 13 : Etude des prélèvements de la cohorte. 55
Tableau 14 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs. 55
Tableau 15 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques. 57
Tableau 16 : Description générale des 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques. 58
Tableau 17 : Prise en charge et évolution des ostéites des 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques. 59
Tableau 18 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques. 60
Tableau 19 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques. 61
Tableau 20 : Analyse des prélèvements : Biopsie au lit versus biopsie au bloc ou sous scopie. 62
Tableau 21 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : Biopsies au lit versus biopsies au bloc ou sous scopie. 63
Tableau 22 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Biopsie au lit versus biopsies au bloc ou sous scopie. 64
Tableau 23 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : Hospitalisation < 6 mois versus pas d'hospitalisation < 6 mois. 66
Tableau 24 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Hospitalisation < 6 mois versus pas d'hospitalisation < 6 mois. 67
Tableau 25 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : ATB entre 15 j et 3 mois versus pas d'ATB entre 15 j et 3 mois. 69
Tableau 26 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : ATB entre 15 j et 3 mois versus pas d'ATB entre 15 j et 3 mois. 70
Tableau 27 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 sous-groupes : Pas d'antibiotiques dans les 15 jours versus antibiotiques dans les 15 jours. 71
Tableau 28 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Pas d'antibiotiques dans les 15 jours versus antibiotiques dans les 15 jours. 72
Tableau 29 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 sous-groupes : Artériopathes non diabétiques versus Artériopathes diabétiques. 74

Tableau 30 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Artériopathes non diabétiques versus artériopathes diabétiques. 75
Tableau 31 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 sous-groupes : Diabétiques non artériopathes versus diabétiques artériopathes. 77
Tableau 32 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Diabétiques non artériopathes versus diabétiques artériopathes. 78
Tableau 33 : Comparaison de l'écologie bactérienne des différentes études sur les ostéites du pied. 82

Introduction et objectifs

Les plaies représentent en France et dans le monde un problème de santé publique de par leur coût mais surtout de par leur retentissement fonctionnel, social et psychologique pour les populations concernées. Leur incidence est de 40 000 nouveaux cas par an en France et tend à augmenter du fait du vieillissement de la population, d'un IMC moyen croissant et d'une augmentation du nombre de diabétiques.

Le diabète est le plus grand pourvoyeur de plaies des pieds. Son incidence augmente chaque année. Le traitement de ces patients est complexe et souvent urgent. Cela a conduit à la création de centres multidisciplinaires spécialisés et à une certaine homogénéisation des prises en charge. On dispose désormais, dans cette population, de données épidémiologiques fiables et nombreuses. La survenue d'une infection ostéo-articulaire est clairement identifiée comme un tournant évolutif et pronostique majeurs. Les recommandations pour l'organisation des soins, les modes de diagnostic, le traitement et la prévention des troubles trophiques et des infections sont bien établies et régulièrement révisées avec un niveau de preuve souvent élevé.

En revanche, en dehors du diabète, l'organisation multidisciplinaire des prises en charge est plus récente, mal codifiée et souvent orientée vers un type particulier d'ulcère (leg ulcer clinic pour les ulcères veineux, quelques publications sur les artériopathies). En conséquence, on ne dispose pas de données fiables sur l'épidémiologie et sur l'écologie bactérienne des infections ostéo-articulaires sur plaies chroniques des pieds dans cette population. Les prises en charge sont extrapolées de ce qui est recommandé chez les patients diabétiques, que ce soit sur la suspicion clinique, les examens d'imagerie, le mode de prélèvement bactériologique (biopsie osseuse à travers la peau saine) ou les orientations thérapeutiques médicales et chirurgicales.

Ouvert en novembre 2011, le centre de cicatrisation multidisciplinaire de l'hôpital de Libourne s'est trouvé rapidement confronté à un nombre important de suspicions d'infections ostéo-articulaires chez des patients consultant tous pour un problème de trouble trophique subaigu ou chronique, diabétiques et non diabétiques. La complexité des situations et le nombre croissant de patients nous a mis devant des problèmes pratiques quotidiens que nous avons tenté de résoudre en s'approchant au plus près des recommandations internationales sur le pied diabétique.

La prise en charge de ce type d'infection relève parfois de l'urgence et nécessite l'hospitalisation et la mise en place rapide d'une antibiothérapie probabiliste, la plus adaptée possible après une biopsie osseuse de qualité. A ceci se rajoute, bien entendu le risque qu'une antibiothérapie à l'aveugle ait déjà été débutée en ambulatoire. Nous constatons également que l'organisation d'un bloc opératoire pour une biopsie osseuse, avec un chirurgien vasculaire ou orthopédique disponible, familier de ce type d'intervention est souvent compliquée et fait perdre un temps précieux à la prise en charge optimale du patient.

Il est devenu rapidement évident, devant ces différents problèmes, qu'il était impossible d'être systématiquement optimal et que nous devions composer avec des solutions différentes imposées par les patients et notre organisation locale : quand suspecter l'infection osseuse, comment la prouver, comment prélever l'os (biopsie chirurgicale, sous scopie, au lit du patient à travers la plaie ?), quelle antibiothérapie probabiliste débuter, quand ... ?

Pour évaluer notre pratique et la modifier éventuellement, nous avons voulu avoir des données précises sur les cas auxquels nous étions confrontés, leur fréquence et leur typologie. Pour cela, nous avons donc identifié l'ensemble des patients passés au centre de cicatrisation et ayant eu une suspicion d'infection ostéo-articulaire ayant conduit à une biopsie osseuse sur une durée de

3 ans. L'ensemble des données épidémiologiques, cliniques, paracliniques, pronostiques et bactériologiques a été relevé.

Le présent travail se concentre sur l'étude de l'écologie bactérienne de ces patients. Il a trois **objectifs principaux** :

- décrire précisément l'écologie bactérienne de l'ensemble de la cohorte
- comparer l'écologie des patients diabétiques et non diabétiques
- comparer l'écologie en fonction du mode de prélèvement osseux (biopsie au bloc opératoire, en radiologie, au lit du patient).

Les objectifs secondaires sont l'étude de la bactériologie de différents sous-groupes, l'évaluation des résistances en fonction du contexte des patients (en particulier en fonction de la prescription d'une antibiothérapie préalable ou non), l'étude des patients dont la biopsie osseuse était stérile.

1ère PARTIE

1.1 Les plaies chroniques : description et épidémiologie

1.1.1 Epidémiologie

1.1.1.1 Population générale

Les plaies chroniques sont définies par une durée d'évolution supérieure à 6 semaines. Elles représentent en France et dans le monde un problème de santé publique de par leur coût mais surtout de par leur retentissement fonctionnel, social et psychologique pour les populations concernées. Leur incidence est de 40 000 nouveaux cas par an en France et tend à augmenter du fait du vieillissement de la population, d'un IMC moyen croissant et d'une augmentation du nombre de diabétiques. Elles regroupent pour l'essentiel les ulcères de jambes (veineux, artériels ou mixtes et l'angiodermite nécrosante), les escarres et les plaies de pied diabétiques.

Un et demi à 3 ‰ de la population active présente un ulcère de jambe/pied chronique et la prévalence augmente à 20 ‰ pour les patients de plus de 80 ans (1).
Les ulcères vasculaires touchent entre 1 à 2 % de la population française (2).
Soixante-douze pour cent sont d'origine veineuse (3). Dix pour cent de la population européenne et des Etats Unis ont une insuffisance veineuse et 0,2 % d'entre eux développent un ulcère veineux (4).
L'origine artérielle représente la seconde cause d'ulcère de jambe (10 à 30 %) (5).

1.1.1.2 Chez les diabétiques

Le diabète est une des pathologies les plus pourvoyeuses de plaies chroniques et favorise leurs complications. La proportion de diabétiques a augmenté de 61% entre 1990 et 2001 et des estimations ont calculé une augmentation de 165 % entre 2001 et 2050.
La prévalence des plaies chroniques chez les diabétiques est de 4 à 10% et le risque de développer une surinfection est d'environ 25% (6). On évalue environ 20 à 25 % des patients diabétiques qui présenteront une plaie du pied dans leur vie dont 40 à 80 % des cas s'infecteront et 70 % des patients guéris récidiveront (7).

1.1.1.3 Chez les non diabétiques

Les ulcérations de pied surviennent également chez les patients non diabétiques et ne sont que très rarement étudiées. La prévalence des ulcérations de pied chez les non diabétiques est de 0,02 % et augmente à 0,21 % chez les plus de 60 ans. Les étiologies de ces ulcérations sont principalement la neuropathie, l'AOMI, le traumatisme, l'insuffisance veineuse (cf. *Figure 1* (8)).

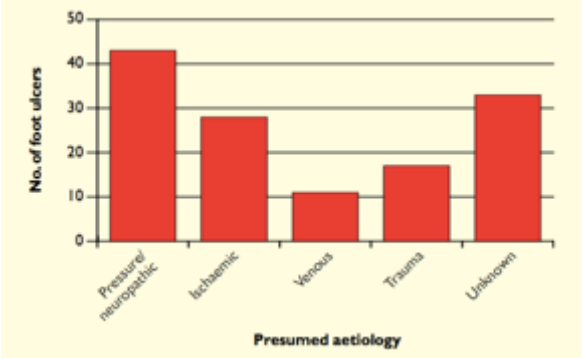


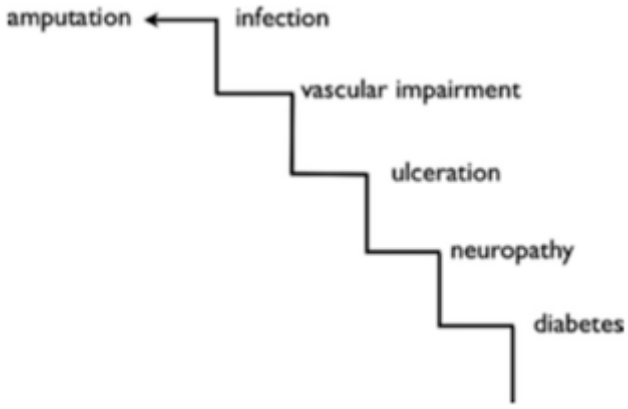
Figure 1 : Etiologies des ulcères chroniques chez les non diabétique.

1.1.2 Evolution et pronostic

1.1.2.1 Dans la population générale

Les principales complications de ces plaies chroniques sont liées au retard à la cicatrisation. Elles sont principalement : l'infection, la septicémie voire la translocation bactérienne sur matériel ou sur valve cardiaque, le décès, l'amputation, l'impotence fonctionnelle, l'isolement social et professionnel... Les plaies chroniques du pied sont favorisées par des pathologies telles que la neuropathie et/ou l'artériopathie des membres inférieurs retrouvées principalement, mais pas exclusivement, chez les patients diabétiques.
L'infection de plaies chroniques d'un membre inférieur représente par elle-même un retard à leur cicatrisation mais engendre aussi, de par le terrain sur lequel elle survient, une augmentation considérable du risque d'amputation.
Il n'existe pas ou peu de travaux sur le pourcentage de cicatrisation, d'amputation ou de décès chez les ulcères chroniques en population générale.

Figure 2 : Escalade de risque des ulcères chroniques de pied diabétique.



1.1.2.2 Chez les diabétiques

Soixante pour cent des amputations non traumatiques surviennent chez les patients diabétiques et au moins 80 % de ces amputations sont précédées par une ulcération préalable (9). Douze pour cent des diabétiques développant un ulcère de pied, qu'il soit infecté ou non, nécessiteront une amputation (*cf. Figure 2* (10)).
Malgré une prise en charge adaptée selon les dernières recommandations le pronostic des infections de plaies des pieds diabétiques est péjoratif avec un risque d'amputation des membres inférieurs d'environ 48 % (11).
On recense en France environ 8500 amputations chaque année pour complications de plaies chroniques chez des patients diabétiques et 10 à 20 % des motifs d'hospitalisation des diabétiques sont la complication de lésions des pieds (12).

Le pronostic semble dépendre de la présence d'une infection et d'une artériopathie comme le souligne le *Tableau 1* de la classification University of Texas (13).
On remarque que plus l'amputation est proximale plus le risque de décès est important dans les 10 mois suivants. Il semble autant lié à des sepsis qu'a des causes cardiovasculaires (14). Par ailleurs plus l'amputation est distale plus le risque de ré-amputation à 1 an et à 5 ans est important : 22,8 % à 1 an pour l'amputation d'orteil, 18,8% à 1 an pour l'amputation du médio-pied et 4,3 % à 1 an pour l'amputation transtibiale (9).
On obtient une cicatrisation dans 66 à 77% des cas en l'absence d'amputation (même mineure), 5 % d'amputation et 6 % de décès (15,16).

Tableau 1 : Classification pronostic de University of Texas (UT).

	Grade 0 lésion épithélialiste (%)	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 (0)	1A (0)	2A (0)	3A (0)
Stade B Infection Pas d'ischémie	0B (12,5)	1B (8,5)	2B (28,6)	3B (92)
Stade C Pas d'infection Ischémie	0C (25)	1C (20)	2C (25)	3C (100)
Stade D Infection et ischémie	0D (50)	1D (50)	2D (100)	3D (100)

NB : () pourcentage de risque de subir une amputation.

1.1.2.3 Chez les non diabétiques

Les ulcères chroniques de pieds non diabétiques sont moins à risque d'évoluer vers une infection (19,4 %) telles que l'ostéite par rapport aux ulcères de pied diabétiques (25,6 %) (17). Il n'existe pas ou peu de notions sur le pourcentage de cicatrisation, d'amputation ou de décès chez les ulcères chroniques chez les non diabétiques.

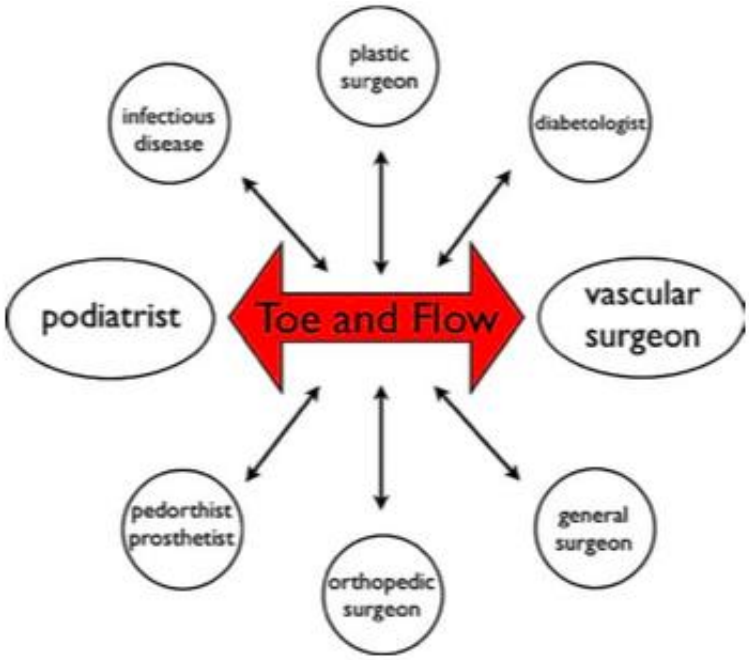
1.1.3 Coût

En France, la prise en charge des plaies chroniques (escarres et ulcères) en soins de ville représentent 965 millions d'euros en 2011 sans compter les hospitalisations et les transports (escarre : 693 millions d'euros et ulcères veineux ou mixtes : 272 millions d'euros).
Plus particulièrement pour l'ulcère chronique du pied diabétique (du début de la prise en charge à une potentielle chirurgie d'amputation jusqu'à la guérison) cela représente un coût de plus de 30200 euros par évènement (18). Aux Etats Unis, cela représente 38,3 billions de dollars soit environ 34 billions d'euros par an (en 2007) (19).
En d'autres termes, les plaies chroniques représentent un total de 2 à 3 % des dépenses de santé des pays développés de par leur prévalence et leurs complications en terme de diminution de la qualité de vie, impotence fonctionnelle et surinfection (superficielle ou profonde) (4).

1.1.4 Prise en charge : Les centres multidisciplinaires

La prise en charge des plaies chroniques est très complexes du fait de la mise en jeu de plusieurs affections s'entrecoupant : le diabète, l'artériopathie, la neuropathie, les pathologies dermatologiques, la iatrogénie… Il n'existe pas de spécialisation médicale dans le domaine de la cicatrisation. Les différents intervenants ont parfois des difficultés pratiques à se coordonnées rendant la prise en charge moins optimale, fastidieuse créant des ruptures dans le parcours de soins et entrainant un retard à la cicatrisation (2). Elle semble se protocoliser depuis une trentaine d'années grâce à la mise en place de « centres de cicatrisation » d'abord dans les pays anglo-saxons puis en France dans le cadre d'hôpitaux publics ou de cliniques proposant une prise en charge ambulatoire pluridisciplinaire regroupant des spécialistes (dermatologue, médecin vasculaire, diabétologue, infirmières), du matériel et des structures adaptées (cf. *Figure 3* (4)). Initialement ont été créés des « diabetic foot clinics », exclusivement réservées aux suivis de plaies des patients diabétiques. Puis, se sont développés dans les années 80, des « Leg Ulcers Clinics » au Royaume Uni, prenant en charge principalement les ulcères veineux. A présent, il existe dans différents pays, des centres multidisciplinaires de cicatrisation traitant l'ensemble des plaies ou ulcères chroniques (veineux, artériels, d'origine dermatologique…). La prévention des plaies par une détection précoce associée à une prise en charge thérapeutique adaptée, faite dans ces centres, permet de réduire leur incidence d'environ 25% (20,21). Elle permet également de réduire la durée de leur cicatrisation, de leur hospitalisation et bien entendu le cout global de leur prise en charge (2,22,23).
Il n'existe, jusqu'à présent, pas de données épidémiologiques issues de ces centres.

Figure 3 : Concept de l'équipe multidisciplinaire d'un centre de cicatrisation.



1.2 L'infection osseuse ou ostéo-articulaire des pieds /malléoles

1.2.1 Epidémiologie

1.2.1.1 En population générale

Les infections osseuses des pieds ou chevilles sont l'une des principales et plus péjoratives complications des plaies chroniques. Elles proviennent essentiellement d'une propagation par contiguïté vers les structures osseuses, des tissus mous infectés environnants (24,25). On parle d'ostéite ou ostéoarthrite et non d'une ostéomyélite car l'origine hématogène n'est pratiquement jamais décrite (26).
Il semblerait que 12 % des ulcères chroniques de pied en seraient atteints (27).
Leur présence représente une majoration nette de la morbidité, de par l'augmentation du risque d'amputation, et de mortalité. Elles représentent à elles seules, parmi les infections des pieds, un coût élevé pour la société car elles entraînent des prises en charge le plus souvent hospitalières consistant en des traitements antibiotiques prolongés, des traitements chirurgicaux délabrants à l'origine de soins et de pansements lourds et secondairement d'une prise en charge longue en rééducation. Il existe un risque fonctionnel majeur lorsque l'indication d'une amputation se pose avec une altération considérable de la qualité de vie, mais aussi un risque vital non négligeable.
Les amputations proximales aggravent fortement la mortalité (52 à 70%) (28).

1.2.1.2 Chez le diabétique

Les ostéites du pied diabétique (OPD) compliquent environ 20 % des ulcères de pied diabétique minimes à modérés et jusqu'à 50 à 68% des formes sévères (11,27,29,30).
On retrouve ce type d'infection chez 50 à 60% des patients hospitalisés pour une infection de plaie de pied diabétique et chez 10 à 20 % des patients traitées en ambulatoire pour des infections apparemment « moins sévères ».
Les proportions de cicatrisation à 6 mois sont d'environ 80 % avec une prise en charge thérapeutique médicamenteuse, plus ou moins chirurgicale associée (chirurgies minimes) (31–33). Il existe environ 30 % de récurrences et 6 % d'amputations (34,35).

1.2.1.3 Chez le non diabétique

Il n'existe pas de travaux dans la littérature sur l'épidémiologie des ostéites des pieds chez les patients non diabétiques et pas non plus sur leur pronostic.

1.2.2 Présentation clinique

1.2.2.1 L'infection de plaie chronique

Avant tout il est important de définir quels sont les symptômes cliniques devant faire suspecter une infection de plaie.
Le diagnostic d'une infection de plaie chronique est clinique. Il est basé (dans les recommandations internationales) sur la présence d'au moins 2 critères parmi :
- une augmentation de volume
- une induration
- un érythème péri lésionnel
- une sensibilité locale ou une douleur
- une chaleur locale ou la présence de pus.

Ces éléments sont décrits dans la Classification selon le Consensus International sur le Pied Diabétique. Cette classification est purement clinique et basée sur la sévérité de l'infection de la plaie du pied diabétique. Le grade 1 correspond à l'absence d'infection, le grade 2 à une infection légère atteignant la peau et les tissus sous-cutanés, le grade 3 à une infection modérée touchant les structures profondes telles que l'os et l'articulation et enfin le grade 4 correspondant à une infection sévère ayant un retentissement systémique (cf. *Tableau 2* (36,37)).

Tableau 2 : Classification IDSA du pied diabétique.

Classification clinique de l'infection (IDSA) et définitions	IWGDF grade [4,81] (IDSA classification) [16]
Non infecté: Absence de symptômes ou de signes généraux ou locaux d'infection	1 (Non infecté)
Infecté • Au moins 2 des constatations suivantes sont présentes: o Gonflement local ou induration o Erythème> 0.5 cm* autour de l'ulcère o Sensibilité locale ou douleur o Chaleur locale o Emission de pus • Les autres causes d'inflammation de la peau doivent être éliminées (traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie de Charcot en phase aiguë, fracture, thrombose, stase veineuse) • Infection touchant seulement la peau et/ou le tissu sous-cutané (sans atteinte des tissus plus profonds et sans signes généraux [voir ci-dessous].En cas d'érythème, il doit s'étendre à moins de 2 cm* autour de la plaie • Pas de signes ou de symptômes généraux d'infection (voir ci-dessous)	2 (Infection légère)
• Infection touchant les structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (os, articulation, tendon) ou érythème s'étendant à plus de 2 cm* des bords de la plaie. • Pas de signes ou de symptômes généraux d'infection (voir ci-dessous)	3 (Infection modérée)
• Toute infection du pied avec signes du syndrome systémique inflammatoire. Ce syndrome se manifeste par 2 ou plus des constatations suivantes : o Température > 38° ou < 36°C o Fréquence cardiaque> 90 battements/minute o Fréquence respiratoire> 20 cycles/min ou PaCO2 < 32 mmHg o Leucocytose > 12 000 or < 4 000 GB/mm^3 ou présence de 10% de formes immatures	4 (Infection sévère)

*Dans n'importe quelle direction

Classification du Consensus International du Pied Diabétique: Classification de l'infection des plaies

On l'évoque également et surtout dans les cas suivants : résistance au traitement, récidive d'un mal perforant (même localisation), évolution défavorable ou trainante malgré une prise en charge adaptée et optimale.

Photo 1 : Orteil en saucisse



1.2.2.2 L'ostéite

L'ostéite est présente dans 20% des infections de grade 3 et dans 50 à 60% des infections de grade 4.
Parallèlement, il existe plusieurs classifications décrivant la sévérité des infections de plaies comme la classification Texas University (ou UT) qui doit être considérée comme la classification de référence. Plus simplement il existe une classification du grade des ulcères (Wagner System) ainsi que du pronostic podologique (PEDIS).

Le risque d'infection ostéo-articulaire augmente avec la taille de l'ulcère (si > 2 cm²) et avec la présence d'une exposition osseuse ou articulaire (38).
Le diagnostic d'ostéite doit, être évoqué, en présence, en plus de ces derniers critères, de signes cliniques forts comme :

- l'exposition osseuse ou l'aspect érythémateux œdématié en « saucisse » d'un orteil (cf. *Photo 1*)
- le contact osseux « rugueux » (grâce à une sonde métallique stérile à pointe mousse)(cf. *Photo 2*),
- une mobilité anormale (26).

Le test du contact osseux est un test diagnostique controversé mais restant indispensable dans la recherche diagnostique.

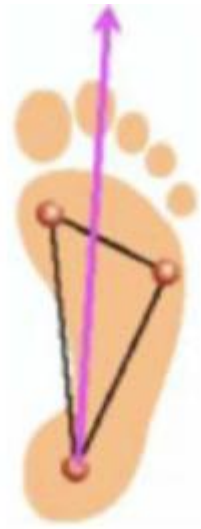


Photo 2 : Contact osseux.

Les prélèvements ne doivent être fait que s'il existe des signes cliniques d'infection (Grade ≥ 2 de la classification internationale). Il n'y a pas d'intérêt à prélever sans la présence de ces signes (26).

1.2.2.3 Localisation de l'ostéite

Figure 4 : Trépied à risque du pied.



Elle touche principalement l'avant pied (90 % des cas) répartit entre les orteils (45%) et les métatarsiens (45%), suivi par le medio-pied (5%) et enfin le pied postérieur « hindfoot » (5%) dont le calcanéum (4,5%) (33,38–40). Comme on le voit l'atteinte du médio pied et de l'arrière pied est très peu fréquente et rend donc souvent plus difficile la prise en charge. On recense une part plus importante d'atteinte de la partie du pied subissant à la fois le poids et le roulement du corps, c'est à dire particulièrement le « trépied du pied » qui inclus la tête du premier métatarsien, du 5ème métatarsien et le calcanéum (cf. *Figure 4* (39)). Les autres localisations retrouvées sont en lien avec les zones de cisaillement créant des ulcères de décubitus comme au niveau de la partie latérale de la malléole externe, la base du 5ème métatarsien et le calcanéum.

1.2.2.4 Les examens complémentaires

1.2.2.4.1 Les examens biologiques

Les prélèvements biologiques comme la mesure de la CRP ne sont pas obligatoires mais permettent d'aider à faire le diagnostic d'infection osseuse et doivent être effectués dans le cadre d'un faisceau d'arguments positifs (26). S'ils sont évocateurs d'infection et associés à des critères cliniques comme la profondeur de la plaie, cela semble augmenter la valeur diagnostique en augmentant le taux de détection de 50 % (41).
La CRP comme la PCT ont tendance à diminuer rapidement (en 1 semaine) lors du traitement alors que la vitesse de sédimentation (VS) varie plus lentement et permet de suivre l'évolution (42). La VS (> 70 mm/h) est donc un bon marqueur pour aider au diagnostic et au suivi évolutif mais son utilisation est de plus en plus controversée.

1.2.2.4.2 Les examens d'imagerie

Pour étayer le diagnostic, chaque suspicion d'ostéite doit bénéficier en première intention d'une imagerie simple avec tout d'abord une radiographie de face, profil ¾ et incidences des sésamoïdes (43,44). Les signes à rechercher sont, en regard de la plaie, une réaction périostée, une ostéopénie et une ostéolyse mais ces signes peuvent ne pas être présents précocement (dans les premières semaines) car ils ne deviennent évidents qu'à partir d'une destruction d'environ 30 à 50 % de l'os (45). Ils peuvent donc être répétés entre 2 et 4 semaines du début des symptômes (37). On retrouve une sensibilité et une spécificité variantes de 60 à 70 % selon les auteurs (46).
En fonction des résultats, du contexte et de la prise en charge secondaire, ces images doivent être complété par une IRM, ou d'une scintigraphie au Tc ou aux leucocytes marqués (cf. *Figure 5* (26)). L'IRM est d'après de nombreuses revues et méta analyses la plus fiable des imageries, en particulier pour l'avant pied, pour évaluer l'infection osseuse avec une sensibilité de 90 % et une spécificité d'environ 80 à 85% (42,43,47,48). Elle est notamment très utile pour guider un

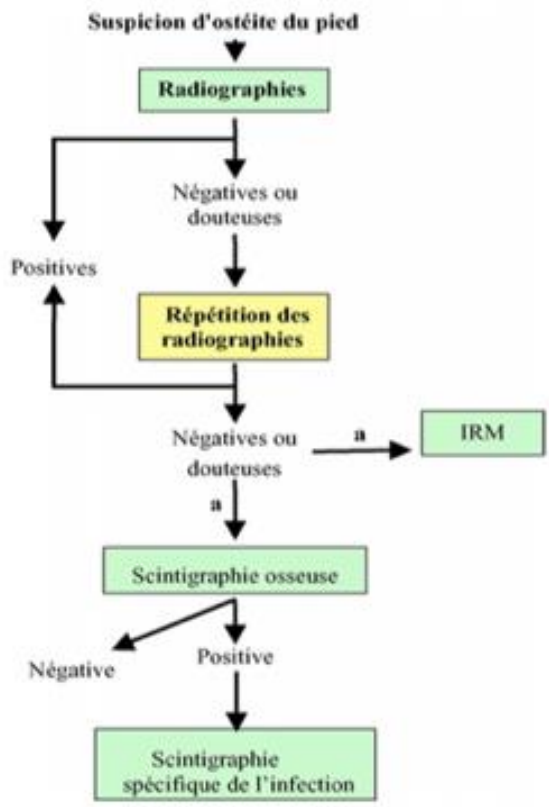


Figure 5 : Algorithme des examens complémentaires en cas de suspicion d'ostéite du pied chez le diabétique.

éventuel geste chirurgical car elle permet d'évaluer précisément l'anatomie et l'extension aux tissus mous avoisinants.
La valeur prédictive positive de la Scintigraphie aux leucocytes marqués dans le diagnostic de l'ostéite est de 70 à 90 % et la VPN d'environ 80%. Elle est l'imagerie de référence pour ce diagnostic chez certains auteurs (47).

Le TEP Scanner peut lui aussi avoir un rôle dans l'étude diagnostique des ostéites de pied mais il est encore trop peu évalué. Il améliorerait la différenciation entre l'ostéite et l'infection des tissus mous du fait d'une très bonne résolution spatiale (49).

Le SPECT/CT (Tc99) aurait démontré lui une sensibilité de 87,5% et une spécificité de 71,4% avec une VPP de 83,3% et une VPN de 77,8%. Il est plus sensible que la radiographie simple mais n'est pas recommandé car ses résultats ne sont pas spécifiques. Il peut se révéler positifs lors de divers processus non infectieux (50).
Il existe également d'autres techniques d'imagerie in vivo en cours d'analyse.

Comme on le voit ci-dessus le diagnostic d'ostéite du pied repose sur un « faisceau » d'arguments cliniques, biologiques et d'imagerie, sans véritable consensus quant à la sensibilité et la spécificité des différentes associations de critères. On le suspecte d'autant plus si son évolution est défavorable sous traitement médical adapté (décharge +/- antibiothérapie...) avec un retard à la cicatrisation. L'IWGDF et certains plus particuliers de ses auteurs tentent de regrouper ses critères en tableau prédictif de faisceau d'arguments pour l'objectiver (cf. *Tableau 3*)(42,47,51).

Tableau 3 : Définition de l'ostéite du pied diabétique.

Définition de l'ostéite	Probabilité (%)	Critères	Prise en charge
Certaine	> 90	Biopsie osseuse : culture positive **avec** histologie positive ou Présence de pus intra-osseux à l'intervention ou Séquestre osseux au travers de la plaie ou Abcès intra-osseux à IRM ou 2 critères *probable* OU 1 *probable* et 2 *possibles* OU 4 *possibles*.	Traiter l'ostéite
Probable	51 - 90	Os médullaire exposé au niveau de la plaie ou Signes d'ostéite à l'IRM ou Culture positive à la biopsie osseuse mais histologie négative ou non disponible ou Histologie positive mais culture négative ou non faite ou 2 critères possibles.	Envisager de traiter l'ostéite après bilan complémentaire
Possible	10 - 50	Lyse corticale sur la radio standard ou Œdème osseux à l'IRM ou Os cortical exposé OU contact osseux à l'exploration de la plaie par sonde stérile ou VS > 70 mm à la 1e heure sans autre explication ou Défaut de cicatrisation (sur un pied vascularisé et en décharge adéquate) > 6 semaines OU infection > 2 semaines.	Envisager éventuellement de traiter l'ostéite mais après bilan complémentaire
Improbable	< 10	Pas de signes d'infections **et** radiographies normales **et** plaie évolue depuis < 2 semaines **et** plaies superficielles ou IRM normale ou Scintigraphie normale.	Pas de bilan complémentaire ni traitement de l'ostéite

Malheureusement toutes ces aides diagnostiques ne sont évaluées que pour les patients diabétiques. On ne retrouve pas dans la littérature d'analyse chez des patients indemnes de diabète.

1.2.2.5 Facteurs favorisants l'infection (osseuse ou non) des plaies chroniques et facteurs pérennisants

1.2.2.5.1 Chez les diabétiques

On retrouve un certain nombre de facteurs prédictifs d'infection des plaies (particulièrement étudiés chez les diabétiques) dont certains sont significatifs :

- la présence d'une blessure ayant atteinte ou pénétrée l'os,
- la durée d'évolution de la plaie (> 30 jours),
- la récurrence de la plaie,
- et l'artériopathie (52).

Cette dernière augmente particulièrement le risque de difficulté voire d'incapacité à la guérison des plaies chroniques, ce d'autant plus qu'elle est associée à une infection (15). Les principaux facteurs de non guérison à un an des plaies chroniques des pieds diabétiques sont l'âge, le sexe masculin, les maladies cardiaques, l'incapacité à rester debout et marcher sans aide, la maladie rénale terminale, la largeur de l'ulcère, la neuropathie périphérique et l'artériopathie (53).
L'AOMI se définit comme l'obstruction partielle ou totale d'une ou plusieurs artères destinées aux membres inférieurs. Elle est plus fréquemment d'origine athéromateuse. L'artériopathie, semble être présente chez 45 à 65 % des patients diabétiques ayant des complications des pieds (38,54–56). Les recommandations actuelles préconisent encore dans le prolongement de l'examen clinique la mesure de l'IPS qui est le rapport entre la pression systolique à la cheville (artère tibiale postérieure et tibiale antérieure) et la pression systolique brachiale, mesurée aux deux bras. Celle-ci est finalement peu fiable dans la pratique en présence de médiacalcose (IPS > 1,4) et son interprétation dans ce cas est limitée. En effet la rigidité artérielle peut masquer l'atteinte microcirculatoire menaçant la viabilité tissulaire. On préfèrera alors ici la mesure de la pression systolique d'orteil faite au gros orteil (PSO) qui n'est pas limitée par la rigidité des vaisseaux (cf. *Photo 3*). L'echodoppler artériel reste l'examen complémentaire de référence pour apprécier le degré de sténose, sa topographie, et la présence associée d'un anévrysme. Il existe un intérêt majeur à la connaissance précise de l'état des vaisseaux périphériques distaux dans les pathologies de plaies/ulcérations subaigüe ou chronique des pieds et de surcroît pour les formes surinfectées (ostéite) car cela permet d'évaluer un pronostic de guérison ainsi qu'un pronostic fonctionnel en facilitant la décision thérapeutique (médicale conservatrice ou médico chirurgicale). Ceci permet également en amont de prévenir et dépister précocement les pieds à risque d'ulcérations cutanées.



Photo 3 : Mesure de la PSO.

La neuropathie périphérique est à elle seule également un facteur de risque signifiant d'ulcération de pied (de surcroit diabétique) et d'infection. Il existe un effet délétère de la neuropathie et de l'hyperpression sur les plaies. Le caractère indolent de la plaie liée à la neuropathie retarde son diagnostic et sa prise en charge, ce qui associé à la persistance des forces de pression ou de friction s'exerçant sur la plaie lors de la marche facilite l'apparition d'une infection et sa diffusion (57). Sachant que la prévalence de la neuropathie chez les diabétiques est importante et surtout croissante tout au long de l'évolution du diabète, cela devient un critère de prévention primordiale dans la lutte contre les plaies chroniques et la surinfection des tissus mous et plus profonds (os) des pieds. On retrouve, aux Etats Unis une proportion de neuropathie périphérique de 10% à la découverte du diabète augmentant à 40% après les 10 premières années d'évolution.

Les déformations des pieds qu'elles soient congénitales ou acquises, représentent un autre facteur de risque d'ulcération chronique et de surinfection. Il existe des contraintes mécaniques de cisaillement, de friction contre les chaussures ou entre les orteils eux-mêmes provoquant des plaies d'extension croissante et surtout d'évolution chronique en l'absence d'une prise en charge podologique, ergothérapique ou chirurgicale adaptée.

L'absence de mise en décharge des plaies semble également être un facteur prédisposant l'apparition d'une infection au long cours des ulcérations chroniques des pieds. Il existe un taux moindre de complication infectieuse de plaie lors d'une mise en décharge respectée ce qui nécessite un suivi régulier et une bonne observance des patients (58,59).

La chronicité des plaies représente aussi un rôle néfaste sur leur évolution et sur l'apparition secondaire d'une infection.

1.2.2.5.2 Chez les non diabétiques

Il n'y a pas d'études dans la littérature sur les proportions des différents facteurs prédictifs d'ulcères de pied et encore moins d'ostéite des pieds chez les patients non diabétiques.

1.2.2.6 Le pied de Charcot : diagnostic différentiel du diabétique

Il est bien sûr indispensable de ne pas confondre chez le diabétique, une ostéite d'un pied avec le diagnostic différentiel principal qui reste le pied neuro-arthropatique de Charcot. C'est une maladie progressive destructrice des os et des articulations touchant les sujets diabétiques souffrant principalement d'une neuropathie sensitive. Il est important de diagnostiquer tôt cette pathologie qui entraine une instabilité et des déformations osseuses responsables secondairement de l'apparition de proéminence osseuse et d'ulcération. Il existe des caractères cliniques quasi similaires à ceux d'une infection chronique simple et on ne retrouve aucun facteur prédictif spécifique d'une ou l'autre des pathologies. Généralement la neuro-arthropathie de Charcot survient sur un pied indemne de brèche cutanée et toujours porteur d'une importante neuropathie d'étiologie variable (principalement d'origine diabétique) alors que l'infection osseuse du pied survient habituellement suite à un ulcère cutané (cf. *Tableau 4* (60)). Elle est également favorisée par l'exposition osseuse et le seul contact osseux au stylet doit faire suspecter principalement une infection. Il survient principalement sur le médio-pied contrairement à l'ostéite qui apparait principalement sur l'avant pied surtout à la terminaison des orteils au niveau du dos des inter-phalangiennes distales (le plus souvent de l'hallux) (61). L'atteinte de l'arrière pied est rare dans les 2 cas et majore la difficulté diagnostique. Il est à noter qu'il existe d'importantes similitudes entre ces deux entités sur le plan histo-pathologique ce qui les rend à ce niveau très difficile à différencier voire même souvent impossible en l'absence d'une étude microbiologique. La différenciation entre ces 2 pathologies réside dans une corrélation de critères cliniques (localisation, chronologie des faits, évolution), de caractéristiques de terrain (présence ou non d'artériopathie, d'une neuropathie sensitive sévère ou non…), de critères d'imagerie et histo-microbiologiques. Le pied de Charcot aigu ne s'accompagne pas systématiquement dans un premier temps de destruction ou d'érosion osseuse à la radiographie. C'est l'IRM qui paraît aussi ici l'examen complémentaire clef (cf. *Tableau 5* (60)).

Tableau 4 : Caractéristiques de l'ostéite et du pied neuro-ostéoarthropatique de Charcot.

Diagnostic criterion	Osteomyelitis	Neuro-arthropathy
Presence of ulcer	Common	Uncommon initially
Red, warm toe	Common	Occasional
Swelling, erythema	Only if soft tissues infected	Always
Common site of involvement	Toes, metatarsals > calcaneum	Midfoot >> calcaneum
Cortical destruction on radiograph	Common	Uncommon
Fragmentation	Uncommon	Common
Multiple bones involved	Uncommon	Typical
Ischemia	Sometimes	Almost never

One > sign indicates more common than.
Two >> signs indicate much more common than.

Tableau 5 : Différences IRM entre l'ostéite et la neuro-ostéoarthropathie de Charcot.

Magnetic resonance imaging*

Osteomyelitis	Charcot neuro-osteoarthropathy
Low focal signal intensity on T1-weighted images	Altered bone marrow signal manifested by low signal intensity in the subchondral bone on both T1 and T2 weighted images
High focal signal on T2-weighted images	Signal intensity abnormalities demonstrated by osteosclerosis and cystlike lesion
High bone marrow signal in short tau inversion recovery (STIR) sequences	Cortical fragmentation
Less specific or secondary changes:	Joint deformity or subluxation
Cortical disruption	Bone marrow oedema pattern: Tends to be periarticular and subchondral
Adjacent cutaneous ulcer	Predominant midfoot involvement
Soft-tissue mass	Deformity is common along with bony debris
Sinus tract formation	Overlying skin is usually intact but may be oedematous
Adjacent soft-tissue inflammation or oedema	

*For both modalities, bony changes are often accompanied by contiguous soft-tissue swelling.

Il n'existe pas de diagnostic différentiel aussi proche d'aspect chez les patients non diabétiques.

1.3 Modalités de prélèvement

1.3.1 La biopsie osseuse

La Biopsie osseuse transcutanée est considérée comme le gold standard des prélèvements. C'est une technique plus contraignantes qu'une biopsie superficielle ou profonde à travers une plaie (au contact des bactéries commensales de la peau). Elle a pour avantage de permettre d'obtenir, au contraire des autres techniques (écouvillonnage et ponction-aspiration) une documentation fiable de l'écologie microbienne locale (51,62–64). Certaines études comme celle de Senneville et al. ont prouvés la supériorité de cette technique comme moyen de prélèvement dans l'étude des ostéites du pied diabétique avec un meilleur taux de succès des patients traités médicalement de cette façon que ceux traités sur la base de résultats de culture d'autres types de prélèvements (notamment superficiels par ponction aspiration à l'aiguille) (64). On retrouve des degrés très faibles de concordance entre les résultats microbiologiques de la ponction aspiration à l'aiguille par rapport à la biopsie osseuse (33%), et de 12 à 36% pour l'écouvillonnage d'ulcère (42,63–68).

1.3.2 Principe de la biopsie osseuse selon les recommandations en vigueur

Elle doit être réalisée dans des conditions bien précises. Il est important initialement de préparer la plaie avant le prélèvement par débridement et détersion à la curette ou au scalpel stérile associé si besoin à une désinfection locale mais toujours complété par un lavage au sérum physiologique stérile à l'aide d'une gaze imbibée.

Elle peut être réalisée par technique chirurgicale ou sous contrôle scopique sans différence de performance. Elle doit être réalisée de façon transcutanée en peau saine c'est à dire à distance de la peau infectée (au moins à 20 mm), sous asepsie rigoureuse, après une fenêtre thérapeutique antibiotique de 15 jours. Elle est ensuite acheminée rapidement dans les milieux de transport

spéciaux au laboratoire puis ensemencée dans des milieux traditionnels (ainsi qu'en anaérobiose) et incubés à 37°. Nécessité préalable d'un bloc opératoire.
Technique : biopsie à l'aiguille (11 gauges en moyenne mais adaptée à la structure osseuse à biopsier) ; incision de 8mm environ (diminue le risque de contamination de l'aiguille par la flore bactérienne présente dans la peau) ; trocart enfoncé jusqu'à la zone suspecte et le fragment osseux est coupé en 2 ou 3 parties réparties sur les milieux de transport ; incision faite à distance de la plaie ou au moins à 20 mm ; sous anesthésie générale, loco régionale, locale ou parfois sans anesthésie si neuropathie sévère. C'est la seule technique permettant une documentation fiable de l'OPD (42,63–65).

Il n'existe pas de recommandations sur le nombre de prélèvements à réaliser mais « plusieurs » prélèvements sont préférables afin de permettre une analyse histo-pathologique associée et une meilleure fiabilité microbiologique.

Une biopsie négative chez une patient porteur d'une plaie chronique ne cicatrisant pas malgré les traitements symptomatiques adaptées doit faire réitérer le geste dans les meilleurs conditions (c'est-à-dire se rapprochant le plus possible du gold standard). Ceux-ci d'autant plus que l'on y trouve initialement des bactéries peu pathogènes ou considérées comme contaminantes (*Staphylococcus* coagulase négative, *Corynebacterium*, *Pseudomonas aeruginosa*..). En effet la mise en évidence répétée d'une même bactérie (habituellement considérée comme non pathogène) sur différents prélèvements doit faire supposer de sa pathogénicité et surtout de son rôle dans l'échec de la cicatrisation.

Les biopsies profondes osseuses, en pratique, ne sont pas toujours possibles du fait du délabrement cutané majeur, de la nécrose, du risque ischémique ou du risque hémorragique. Dans ces cas-là, une antibiothérapie est débutée sans identification de germe, à l'aveugle.

1.3.3 Faisabilité en pratique

La prise en charge optimale de l'OPD reste encore très débattue et il ne semble pas exister de stratégie universelle acceptée par tous (51,69,70). Cette technique de prélèvement extrêmement fiable est, bien sûr, limitée par sa faisabilité. En effet, elle nécessite une organisation complexe entre la sollicitation d'un chirurgien (vasculaire ou orthopédique), l'utilisation d'un bloc opératoire et d'une équipe paramédicale, la pratique de plusieurs prélèvements osseux à distance d'une antibiothérapie. Cette technique est plus invasive, plus coûteuse et plus compliqué d'un point de vue organisationnel. De ce fait elle n'est pas toujours très utilisée en pratique (71). Certaines équipes se restreignent, de ce fait, à réaliser seulement des prélèvements superficiels ou profonds à type d'écouvillonnage ou de ponctions aspirations comme cités ci-dessus.
De plus, bien que Senneville et al. n'en retrouvent pas de retentissement néfaste, cette technique semble pouvoir compromettre la guérison des plaies et en particulier dans les groupes de patients neuropathes ou artériopathes (65,70).
Il existe également une technique de biopsie osseuse percutanée plus simple, non encore validée, au lit du malade, qui semble retrouver des proportions bactériennes proches des biopsies faites au bloc sous scopie et n'entrainant pas de risque de nouvelle plaie ni de retard à la cicatrisation puisqu'elle est faite à travers la plaie (cf. *Tableau 6* (70)). Cette technique est citée dans les recommandations internationales de l'IWGDF mais peu approfondie par ces dernières.

Cette technique offre des avantages certains :

- meilleure visualisation de la zone infectée ce qui permet d'éviter de prélever à côté de la cible
- l'os nécrotique présente une forte charge bactérienne qui peut augmenter la probabilité d'avoir une biopsie positive, même dans le cas d'un traitement antibiotique récent
- mise en place immédiate du traitement médicamenteux après la biopsie
- évite de créer une nouvelle plaie (important chez les patients ayant des troubles de la perfusion distale) (70).

Elle fait également supposer des inconvénients, tels que :

- Une contamination par contiguïté des bactéries de la plaie qu'elles soient pathogènes ou non
- Une moins bonne fiabilité.

Tableau 6 : Comparaison entre les proportions de bactéries retrouvées dans l'ostéite du pied diabétique dans différentes études.

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

1.4 Analyse des biopsies

1.4.1 Microbiologie versus Histopathologie

Selon les recommandations, le « gold standard » pour faire le diagnostic d'une infection osseuse de pied, est l'association d'une étude histo-pathologique et microbiologique du prélèvement osseux (36,72,73). Les caractéristiques histo-pathologiques d'une telle infection sont spécifiques et rarement retrouvées dans l'histologie d'un os normal, exempte d'infection. La définition histo-pathologique d'une infection est elle-même controversée du fait de la grande variabilité de la description histologique précise et de la difficulté à la différencier d'un pied de Charcot en poussée. Elle repose sur la présence de séquestre, d'enveloppe ou de nécrose d'os, d'exsudat nécrotico-inflammatoire, de graisse nécrosée, d'œdème de moelle, de fibrose de moelle, d'érosion osseuse, et au niveau cellulaire : de leucocytes ou de cellules de l'inflammation, tels que des lymphocytes et cellules plasmatiques (38,74,75). Isolément, sa capacité à identifier l'infection osseuse ne semble pas significativement différente par rapport à l'analyse microbiologique seule (74,75). Elle a principalement une utilité lorsque l'analyse microbiologique revient faussement négative (erreurs de laboratoire, antibiothérapie préalable ou en cours, micro-organismes difficiles à isoler...).
Il n'existe pas de recommandations formelles quant à la technique microbiologique à pour obtenir l'isolement et l'identification des micro-organismes responsables de l'infection.

1.4.2 Ecologie microbienne des infections osseuses de plaies chroniques dans le pied diabétique

1.4.2.1 Ecologie microbienne

Si elles requièrent une hospitalisation, les ostéites sont poly-microbiennes dans 83% des cas (70,76). Le pourcentage est moindre dans les ostéites de pied tous contextes confondus (ambulatoire, hospitalier) avec un pourcentage de 60 à 70% et un nombre moyen de germe par prélèvement de 1,6 (70). Les bactéries retrouvées dans les OPD sont issues le plus souvent de la flore bactérienne présente dans les plaies situées en regard de la zone osseuse atteinte.

Le germe retrouvé isolément le plus souvent reste le *Staphylococcus aureus* (*S.aureus*) (50%) (46,77). Les germes les plus retrouvés en pratique dans les prélèvements osseux dans le pied diabétique sont (cf. Tableau 7):

- les bactéries à Gram positif avec :
    - le *Staphylococcus aureus* (50% environ),
    - le Staphylocoque à coagulase négative (SCN) (25 %)
    - les streptocoques (30%) dans le cadre d'infection poly-microbienne
- les Bactéries à Gram négatif (BGN) comme les entérobactéries (40%) (*Proteus mirabilis, Escherichia coli, Klebsiella* spp.) dans les plaies chroniques et/ou antérieurement traitées (rendant difficile le choix de l'antibiothérapie en probabiliste),
- les *Pseudomonas aeruginosa* (43,43,46,55,64,67,70).

On retrouve particulièrement ces derniers isolément après des hospitalisations répétées ou de longues durées, l'application de pansements humides, des bains de pieds ou le port de bottes en caoutchouc, mais leur rôle pathogène est discuté (26).
D'autres retrouvent une plus grande proportion de bactéries aérobies à Gram négatif (51,4%) suivi par les aérobies à Gram positif (33,3%) puis les anaérobies (15,3%) mais ils semblent regrouper différemment leur famille de bactéries et les proportions en réalité se superposent globalement (77,78).

Les bactéries anaérobies strictes sont soit des *cocci* à Gram positif soit des bacilles à Gram négatif (*Prevotella* spp., *Bacteroides* spp.) et sont le plus souvent associées à des bactéries aérobies. On les isole préférentiellement dans les plaies ischémiques et nécrotiques ou dans celles qui impliquent des tissus profonds (76). Elles sont rarement isolées et sont souvent associées à des bactéries aérobies.

Tableau 7 : Principaux organismes isolés en cas d'ostéite du pied diabétique.

Microorganismes	Pourcentage d'isolement
Cocci Gram positif aérobies	
▪ *Staphylococcus aureus*	26 – 47 %
▪ Staphylocoques à coagulase négatif [1](SCN)	10 – 50 %
▪ Streptocoques	12 – 61 %
▪ *Enterococcus* sp	8 – 30 %
▪ Autres	5 – 10 %
Bacilles à Gram négatif aérobies	
▪ Enterobactéries[2]	11 – 55 %
▪ *Pseudomonas* sp	3 – 15 %
Anaérobies[3]	4 – 60 %
Polymicrobien	70 – 83 %

[1] SCN et *Corynebacterium sp* : à considérer comme pathogène si biopsie osseuse effectuée dans les conditions optimales ET histologie positive ou si patient immunodéprimé.
[2] Principalement *E. coli, Klebsiella pneumoniae, Proteus sp.*
[3] Principalement *Finegoldia magna* (ex *Peptostreptococcus magnus*) et autres *Peptococcus* anaérobies.

1.4.2.2 Profil de résistances

Les bactéries multi-résistantes sont généralement davantage retrouvées chez les patients ayant reçu des antibiothérapies récentes, ayant été hospitalisés préalablement, ou résidant dans des centres de convalescence, de rééducation et ayant été préalablement amputé (25,79).
Les *Staphylococcus aureus* méti-R (SARM) isolées dans les infections des pieds diabétiques étaient le plus souvent associés à des infections dites « plus sévères » et aux pronostics plus sombres mais il semblerait que ces éléments soient récemment remis en question (80).
La prévalence de bactéries multi-résistantes (BMR) s'accroit de façon alarmante ces dernières années ce qui limite le choix de l'antibiothérapie et conduit à une aggravation du pronostic (77).

Une proportion croissante d'autres BMR telles que les Beta-Lactamases à Spectre Elargi (BLSE) est à signaler depuis la dernière décennie.
On retrouve sensiblement la même proportion de germes dans les infections des tissus mous des plaies chez les patients diabétiques (66).

Lors de l'analyse microbiologique, il ne faut, en théorie pas, tenir compte, en première intention, des germes peu virulents ou des commensaux (SCN, *Corynebacterium*, *Pseudomonas aeruginosa*, entérocoques) sauf s'ils sont isolés à plusieurs reprises et sur de multiples prélèvements dans un contexte de persistance ou d'aggravation de l'infection sous antibiothérapie (26).

1.4.3 Ecologie microbienne des infections osseuses de plaies chroniques de pied chez les non diabétiques

Les différents articles sur les ostéites des pieds/cheville de la population générale nous orientent sur les mêmes proportions de famille de bactéries potentiellement retrouvées dans les OPD. On retrouve une majorité de prélèvements poly-microbiens avec une prédominance de *S. aureus* dans les formes non hématogènes de l'adulte. Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature d'articles portant sur des populations spécifiques non diabétiques (artériopathie, neuropathie, insuffisants rénaux) isolées. Nous ne pouvons pas connaitre leur profil bactériologique.

1.5 Le traitement

1.5.1 Le traitement médical

1.5.1.1 Comment l'instaurer ?

Avant de mettre en place une antibiothérapie dans les infections ostéo-articulaires il faut déterminer plusieurs éléments dont :

- le site de l'infection,
- son évolution,
- la présence ou non de matériel étranger,
- le terrain
- et la voie de contamination.

Il faut s'assurer incontestablement d'une détermination microbiologique de qualité par des prélèvements in situ dans des conditions strictes d'asepsie par des techniques validées (si possible) et de préférence faits en préopératoire (dans le cadre des amputations plus précisément) (81).
Le choix de l'antibiothérapie en probabiliste doit bien sûr prendre en compte la proportion des germes dans les infections des tissus mous (vu ci-dessus) tout en tenant compte de son coût, son mode d'administration, sa biodisponibilité osseuse et son risque de faire se développer des résistances.

1.5.1.2 Disponibilité des antibiotiques dans l'os

L'éradication des infections osseuses des plaies chroniques est très difficile du fait de plusieurs facteurs dont le faible taux de pénétration des antibiotiques dans les structures profondes (comme l'os), la modification du métabolisme des agents infectieux liée principalement à leur capacité à former un biofilm imperméable et les caractéristiques particulières et hostiles de l'environnement osseux (son pH, sa pression partielle en oxygène et sa concentration en protéines) (82).
On remarque que la plus grande partie des antibiotiques a une biodisponibilité moyenne dans l'os (pénicillines, sulfamides, macrolides, aminosides) avec un ratio entre 15 et 30 % voire mauvaise ou nulle (céphalosporines ou glycopeptides). Par contre, certaines molécules (Fluoroquinolones, Rifampicine, Clindamycine, Acide Fusidique, Fosfomycine, Metronidazole et Linézolide) donnent des concentrations os/sérum satisfaisantes et sont donc à privilégier dans ce type d'infection (cf. *Tableau 8* (82)).

Tableau 8 : Biodisponibilité osseuse des antibiotiques.

Molécules	Concentration antibiotique os/sérum (%)
ß-Lactamines IV • Pénicillines • Céphalosporines • Céphalosporines • Céphalosporines	 10 à 30 10 à 30 Non précisé 20
Glycopeptides IV • Vancomycine • Vanco IVSEa • Teicoplanine	 10 à 30 ou plus 100 10 ou plus?
Cyclines IV/PO	30 à 100
Clindamycine IV/PO	30 à 50
Rifampicine IV/PO	40
Ac fusidique IV/PO	50
Fosfomycine IV	15 à 20
Aminosides IV	30
Trimethoprime PO	20 à 50
Quinolones IV/PO • Péfloxacine • Ciprofloxacine • Ofloxacine • Lévofloxacine	 30 à 250 30 à 50 30 à 50 25 à 100

1.5.1.3 Eviter l'émergence de mutants résistants

Les Fluoroquinolones et la Rifampicine sont à fort risque de développer des mutants résistants, et à ce titre ils ne doivent pas être prescrits en monothérapie et à l'aveugle. Il est préférable de réaliser des associations d'antibiotiques (activité synergique) avec au moins 2 composants actifs contre l'agent pathogène car cela permet d'augmenter l'intensité et la vitesse de bactéricidie (65,81). Initialement, l'antibiothérapie associera des molécules bactéricides (ex : Bétalactamines et Aminosides ou Vancomycine et Acide fusidique ou Céfotaxime et Fosfomycine…). Le traitement devra être adapté dans un second temps aux résultats des prélèvements peropératoires. Elle devra bien entendu être associé à une molécule agissant activement dans l'os.
La durée de l'association est prolongée pour les infections osseuses (comme les infections sur matériels) et en cas de germes multi-résistants pour éviter justement l'émergence de mutants résistants. Il est également préférable de ne pas introduire un traitement par Rifampicine d'emblée mais au contraire l'ajouter secondairement après quelques jours d'antibiothérapie préalable fortement bactéricide (comme évoqué ci-dessus) ce qui diminue le risque de développer des résistances. En effet, elle doit être utilisé avec précaution et notamment il est non recommandé de la prescrire à l'aveugle avant les résultats des biopsies (sans preuve bactériologique de la sensibilité du germe).

1.5.1.4 Biodisponibilité PO/IV

Les traitements ayant une bonne biodisponibilité PO sont l'Ofloxacine, la Rifampicine, l'Acide fusidique et le Cotrimoxazole (cf. Tableau 9). La clindamycine reste également une option convenable. Il faut s'assurer de l'efficacité de ces différentes molécules en réalisant des dosages sériques réguliers pour certains lors des antibiothérapies prolongées afin d'adapter la posologie si la dose est insuffisante et éviter les effets secondaires dans le cas inverse (81).

Tableau 9 : Biodisponibilité IV/PO.

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

1.5.1.5 Stratégie thérapeutique

Les recommandations internationales (américaines) proposent des traitements probabilistes mais sont vastes et ne privilégient pas une stratégie antibiotique particulière (agent, classe, voie d'administration ou durée de traitement) (36,83). Les recommandations françaises par contre sont toujours orientées par une documentation sur prélèvement et ne proposent pas de traitement probabiliste (cf. *Annexe 1* (26)).
En attendant les résultats bactériologiques des biopsies osseuses, la mise en place d'un traitement antibiotiques probabilistes et la rapidité d'instauration dépend du grade de sévérité et en particulier de l'atteinte des parties molles associées (cellulite) et de l'atteinte systémique. En cas de la présence de l'une de ces entités il faut débuter le traitement antibiotiques probabilistes dès que la biopsie est réalisée.

1.5.1.6 Durée de traitement

La durée des traitements antibiotiques est également variable entre les recommandations de l'IDSA et de la SPIFL et dépendent de la réalisation ou non d'une intervention chirurgicale, de la sévérité initiale de l'infection, de l'évolution sous traitement et de l'état global du patient. Pour l'IDSA il est recommandé une antibiothérapie de 1 à 3 semaines s'il y a un quelconque tissu résiduel infecté, 4 à 6 semaines s'il y a de l'os infecté viable résiduel et 3 mois s'il n'y a pas

de chirurgie (36,83). Les recommandations de la SPIFL disent qu'en cas de résection complète du tissu infecté jusqu'en tissu sain, l'antibiothérapie peut être limité à 48-72h. Si tous les tissus osseux infecté ont été excisés mais que persiste une infection des parties molles, elles préconisent 2 à 4 semaines. Si le tissu osseux infecté n'a été enlevé qu'en partie, l'antibiothérapie sera poursuivie 4 à 6 semaines et en cas d'absence de prise en charge chirurgicale, au moins 6 semaines (26).

1.5.2 Le traitement chirurgical

Le traitement chirurgical n'est pas systématique et dépend de la gravité, de l'extension de l'infection, de la présence ou non d'une artériopathie associée, des comorbidités...Le risque d'amputer en dessous du genou est significativement plus important pour les parties postérieures de pied (50%) que pour l'avant pied (0,33%) ou le medio-pied (18,5%) (84). Le type de chirurgie (ablation de phalange distale ou moyenne par désarticulation ou amputation d'un rayon si atteinte d'une phalange proximale ou d'une tête d'un métatarse) dépend de la localisation et de la présence d'artériopathie associée et a des répercussions différentes sur le plan fonctionnel et sur la qualité de cicatrisation. Une chirurgie inadaptée est à risque de nécessiter une nouvelle opération.

Il n'existe pas d'étude comparative, prospective, publiée dans le domaine de l'ostéite du pied diabétique et encore moins du pied des patients indemnes de diabète, démontrant une supériorité d'une stratégie thérapeutique sur une autre ou d'une molécule/association antibiotique sur une autre.
Les études s'accordent tout de même à dire que la prise en charge la plus adaptée repose le plus souvent sur l'association d'une antibiothérapie documentée associée à un débridement chirurgical adéquat. Certaines études prônent la prise en charge la plus conservatrice possible et cherche à déterminer quels sont les critères pouvant constituer des facteurs d'échec à celle-ci. Une étude retrouve comme principaux facteurs indépendants (à l'admission à l'hôpital) d'échec à la guérison (sous traitement conservateur) l'existence d'une fièvre, d'une insuffisance rénale, d'une forme gangréneuse de la lésion et l'existence d'une ou plusieurs hospitalisations antérieures pour une plaie d'ulcère diabétique (40).

1.6 Prise en charge ambulatoire ou hospitalière

La prise en charge des infections osseuses des pieds est rarement faisable dans sa totalité en ambulatoire et nécessite fréquemment une courte hospitalisation. En effet on retrouve des critères obligeant celle-ci :

- Infection sévère (grade 4)
- Mauvaise compliance du patient avec mise en jeu du pronostic vital
- Plaie profonde avec suspicion d'infection ostéo-articulaire
- Evolution rapide et défavorable de la plaie
- Déséquilibre métabolique, déséquilibre associé de comorbidités (ex : diabète)
- Ischémie sévère, gangrène
- Nécessité d'une antibiothérapie par voie IV
- Nécessité d'un geste chirurgicale (amputation, arthréctomie,..)
- Impossibilité de suivi du patient

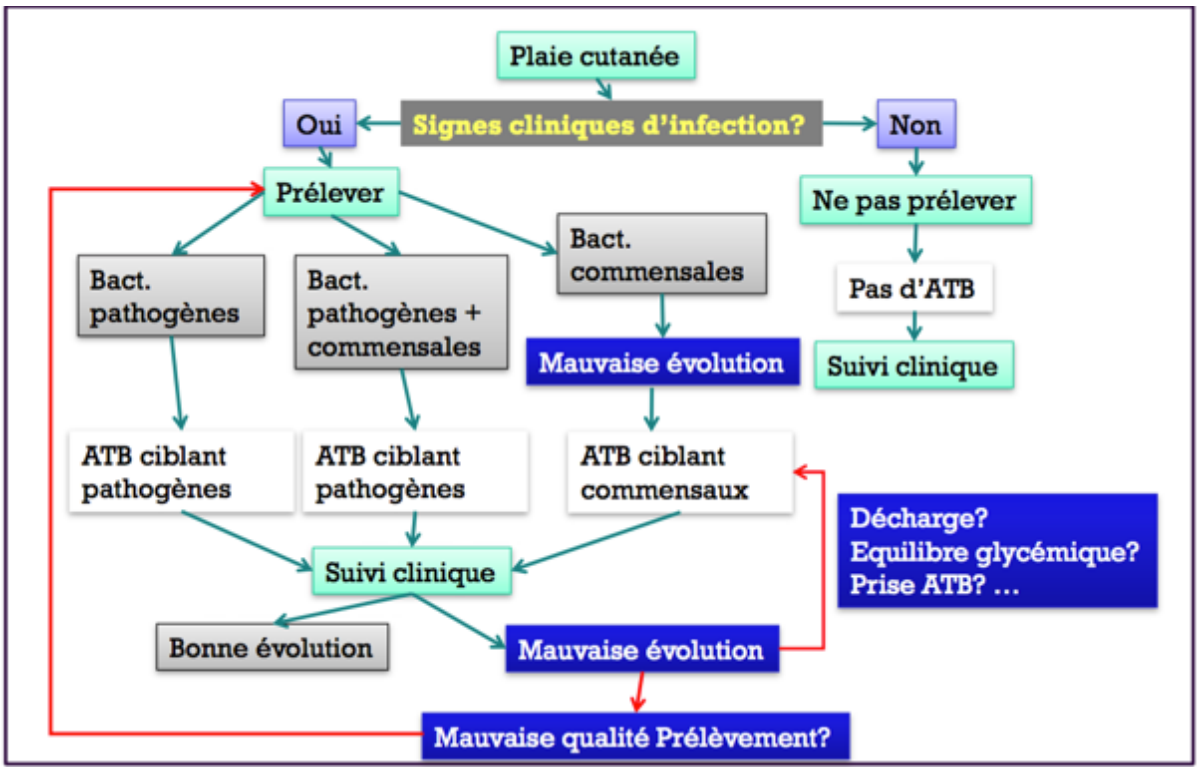
1.7 Bactéries non pathogènes contaminantes

Les plaies aiguës et chroniques ne comportent pas les mêmes types de germes de par leur mécanisme d'apparition et leur contexte (comorbidités…). La flore commensale (*SCN*, *Corynebacterium* spp., *Propionibacterium*, *Peptostreptococcus*..) représente la flore bactérienne résidente, permanente pouvant servir de véritable barrière contre les bactéries contaminantes alors que la flore pathogène (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp., *S.aureus*…) est caractérisée par son caractère transitoire et contaminant en présence d'une simple brèche. Il n'existe à ce jour aucun moyen formel de différencier une colonisation d'une infection car toutes les bactéries peuvent participer à la pathogénicité et participent à la chronicité de la lésion.

On ne peut alors essayer de conclure au caractère pathogène de certaines bactéries qu'en tenant compte de plusieurs éléments :
- les conditions de recueil du prélèvement (privilégier les prélèvements profonds; nécessité d'un débridement et nettoyage rigoureux de la plaie)
- le délai de transport du prélèvement au laboratoire
- les conditions de transport du prélèvement
- temps de conservation des milieux de culture (privilégier une durée plus longue)
- le type de bactéries isolées
- de la localisation des bactéries isolées
- le nombre de prélèvements où la même bactérie est isolée (cas des bactéries commensales)
- et bien sûr et surtout la présence d'un faisceau d'argument cliniques, biologiques et d'imagerie selon l'IDSA (36).

NB : Pour le faisceau d'arguments cliniques on retiendra :
- L'arrêt du processus de cicatrisation
- Signes inflammatoires : érythème, douleur, chaleur
- Ecoulement purulent, majoration des exsudats
- Tissu de granulation : décoloration ou assombrissement, friabilité
- Odeurs
- Altération de l'état local
- Majoration des douleurs locales.

Figure 6 : Différencier le caractère pathogène ou non des bactéries.



1.8 Médecine générale : Comment appréhender ce type d'infection ? Intérêt de connaître la flore bactérienne des infections de pied ?

La prise en charge de plaie chronique a risque de surinfection est en constante augmentation du fait de la proportion croissante des diabétiques mais aussi des fumeurs potentiellement artériopathes. Il n'est donc pas rare en médecine générale de prendre en charge des patients présentant ces critères et ce type de pathologie. Même si la prise en charge de celle-ci est plus optimale quand elle est pluridisciplinaire, il n'en reste pas moins que le premier interlocuteur du patient est le médecin traitant. Il sera donc un atout privilégié dans l'élaboration de la guérison de telles affections. En effet, il pourra tout d'abord prévenir ces pathologies en insistant sur une bonne éducation thérapeutique pour lutter contre les facteurs de risque cardiovasculaire, grands pourvoyeurs de l'apparition de plaies et de leurs complications, pour permettre une bonne hygiène corporelle et de vie. Ensuite il sera le premier à pouvoir détecter précocement ces plaies et débuter une prise en charge adaptée seule ou en demandant l'aide nécessaire aux différents corps de métiers médicaux et paramédicaux. Il devra quand l'évolution n'est pas satisfaisante proposer une prise en charge par un centre pluridisciplinaire adapté (ex : centre de cicatrisation).
Il est également au premier plan pour diagnostiquer l'apparition d'une infection osseuse plus ou moins sévère et en fonction de celle-ci proposer plus ou moins rapidement l'indication d'une biopsie osseuse dans les règles d'asepsie adéquate et d'une prise en charge spécialisée. La connaissance par les médecins généralistes des facteurs prédisposants des ostéites des pied/malléole, leurs épidémiologies, leurs caractéristiques cliniques, biologiques, d'imageries, les signes évolutifs devant les faires suspecter, les germes fréquemment retrouvés dans celles-ci, les biodisponibilités des antibiotiques dans l'os, les résistances naturelles et acquises de ceux-ci, de l'importance d'une bonne détermination microbiologique avant toute introduction de traitement antibiotique, est une des clefs de la réussite de la prise en charge de telles affections. Le médecin généraliste doit tendre à être un prolongement à domicile des centres de pluridisciplinaire de cicatrisation. Il existe d'ailleurs des projets dans ce sens permettant un contact direct et visuel à travers la télétransmission entre ceux-ci afin d'appréhender plus sereinement cette prise en charge à domicile par l'intermédiaire d'avis spécialisés étayés par des photos de l'évolution des plaies.

2 Matériels et Méthodes

2.1 Schéma d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive épidémiologique non randomisée, mono-centrique. Elle est réalisée sur une population consécutive de patients consultant en ambulatoire (par eux même ou par l'intermédiaire d'une prescription médicale) dans le centre de cicatrisation multidisciplinaire de l'hôpital de Libourne.

2.2 Les critères d'inclusion

Tous les patients :

- Pris en charge au centre de cicatrisation entre juin 2013 et juillet 2016
- Porteurs d'une plaie subaiguë (2 à 6 semaines d'évolution) ou chronique (≥ 6 semaines) du pied ou de la malléole
- Suspect d'infection osseuse associée
- Et ayant bénéficié d'une biopsie osseuse
- Qu'ils aient ou non reçu une antibiothérapie dans les jours précédant la biopsie.

L'infection osseuse a été suspectée sur la présence d'un faisceau d'arguments cliniques, biologiques et radiologiques. Les signes cliniques locaux évoquant l'infection sont donc ici : (32)

- l'inflammation locale (une augmentation de volume, une induration, un érythème péri lésionnel, une sensibilité locale ou une douleur, une chaleur locale),
- la taille (>20mm),
- la profondeur (>3mm),
- aspect œdématié « en saucisse » d'un orteil,
- la présence d'un écoulement de pus,
- la durée d'évolution longue (évolution défavorable ou traînante > 4 à 6 semaines malgré une prise en charge optimale et une vascularisation satisfaisante),
- la mobilité anormale d'un orteil,
- le contact osseux rugueux franc au stylet,
- l'exposition osseuse
- mais aussi les signes d'infection systémique sans autre point d'appel infectieux.

2.3 Critères d'exclusion

Les patients :

- réactivant une ostéite déjà traitée auparavant et non cicatrisée (sur une même localisation)
- n'étant pas suivi au centre de cicatrisation au moment de la biopsie
- perdus de vue avant les résultats de la biopsie ou avant leur prise en charge.

2.4 Critères d'analyses recueillis

Critères démographiques :

- Age
- Sexe
- Poids en kg
- Taille en m
- IMC kg/m2
- Diabète : oui/non
- Artériopathie : oui/non
- Résultats pression d'orteil (PSO) en mmHg
- Neuropathie périphérique : oui/non
- Taux de créatinémie en mg/L
- Taux de clairance mL/min/m2
- Insuffisance rénale sévère (Clairance MDRD de la créatinine < 30 mL/min/m2) : oui/non
- Dialyse : oui/non
- Insuffisance cardiaque : oui/non
- Présence de matériels (matériel orthopédique, cathéter de dialyse, chambre implantable, pacemaker ou défibrillateur, valve mécanique) : oui/non
- Etat du pied : entier/préalablement amputé
- Ancienneté de la plaie en jours ou mois
- Niveau de dénutrition (albumine en g/L, préalbumine en g/L)
- Anémie (hémoglobine en g/dL)
- Lieu de vie : domicile/institution
- Prise d'antibiotique préalablement à la biopsie (entre 3-6 mois) : oui/non
- Prise d'antibiotique préalablement à la biopsie (entre 15 jours et 3 mois) : oui/ non
- Prise d'antibiotique préalablement à la biopsie (entre 1-15 jours, en cours, pas d'antibiotique dans les 15 jours) : oui/non
- Pas d'antibiotique dans les 6 mois : oui/non
- Hospitalisation < 6 mois avant la biopsie : oui/non

Caractéristiques de l'infection :

- Date de début des symptômes infectieux suspectés
- Fièvre : oui/non
- Signes clinique de cellulite : oui/non
- Contact osseux : oui/non
- Localisation de l'ostéite : Orteil/Métatarse/Tarse/Calcanéum/Malléole
- Bactériémie : oui/non
- CRP en mg/L
- Taux de polynucléaires neutrophiles (PNN) en nbr/mm^3
- Résultats de la Radiographie face, profil ¾ et incidence des sésamoïdes si plaies en regard de la 1ère métatarso-phalangienne : signes positifs ou non
- Résultats du Scanner : signes positifs ou non

- Résultats de l'IRM : signes positifs ou non
- Résultats de la Scintigraphie aux leucocytes marqués : signes positifs ou non

Prise en charge et évolution :
- Lieu de prélèvement : lit du malade/bloc opératoire/radiologie interventionnelle
- Prise en charge : ambulatoire/hospitalisation
- Durée d'hospitalisation en jours
- Amputation : oui/non
- Localisation de l'amputation : orteil/transmétatarsienne/transtibiale/transfémorale
- Arthrectomie : oui/non
- Cicatrisation : oui/non
- Délai de cicatrisation en mois
- Récidive : oui/non
- Décès : oui/non
- Etiologie présumée du décès : liée à l'ostéite/autre
- Revascularisation récente (< 6 mois) : oui/non

Microbiologie :
- Date de la biopsie
- Nombre de biopsies par prélèvement
- Nombre de biopsies positives par prélèvement
- Nombre de germes par prélèvement
- Germes
- Antibiogramme (étude des résistances aux antibiotiques pouvant être instauré en probabiliste)

La plupart des éléments sont retrouvés grâce aux données recueillies lors de leurs hospitalisations récentes ou anciennes et recensées soit sur le logiciel informatique de l'hôpital soit sur les courriers de suivi. En cas de données manquantes, une étude des dossiers papiers des patients, mise à disposition au centre de cicatrisation, a été réalisée.
Il n'y a pas eu de contact direct ou téléphonique avec les patients.
Nous avons recueilli nos critères d'analyses grâce aux données du logiciel CROSSWAY de l'hôpital et parfois grâce aux données personnelles apportées par le patient (dossier médical, résultats biologiques, imagerie) ou faxé directement du laboratoire et classé dans un dossier papier. Nous avons recueilli les données des examens biologiques réalisés lors des jours précédant la biopsie (maximum 5 jours sauf pour l'HbA1c ou l'albumine préalbumine où nous avons élargi à 2 semaines) et donc précédant la mise en place d'une thérapeutique qu'elle soit médicamenteuse, chirurgicale ou les deux.

2.5 Description et définition des critères retenus

- Tous les patients ont bénéficié au sein du centre de cicatrisation ou de l'hôpital d'un écho doppler artériel des membres inférieurs, datant de moins d'un an. Nous avons pris comme définition de l'artériopathie la présence de lésions hémodynamiques associée à des flux de chevilles monophasiques. Le critère hémodynamique utilisé était la PSO lorsqu'elle était techniquement faisable. Une AOMI est définie par un IPSO (PSO/pression systolique humérale) $\leq 0,7$. L'ischémie critique est définie par des signes cliniques d'ischémie associés à une PSO ≤ 30. La PSO n'est pas mesurée en l'absence d'artériopathie. Elle est dite « NE » ou « Non évaluable » dans le cas où le patient était déjà préalablement amputé du gros orteil.

- Ils bénéficient également lors de leur passage au centre de cicatrisation d'un examen clinique avec la recherche d'une neuropathie par la technique du monofilament. Dans le cadre de l'absence de données sur la réalisation de ce test nous avons également considéré sa présence si les données de ses antécédents nous le précisaient.

- La présence ou non d'un diabète est définie par :
    - la présence d'un traitement antidiabétique oral ou insuline
    - l'absence de traitement mais 1 ou 2 (si possible) glycémies à jeun > 1,26 g/L et/ou par les données des dossiers patients.

- L'HbA1c est recueillie pour évaluer le niveau d'équilibre du diabète sous traitement.

- La présence ou non d'insuffisance cardiaque est définie par :
    - L'indication de cet antécédent dans les différents dossiers du patient
    - FEVG $\leq$ 50% retrouvée sur les données de la dernière échographie transthoracique répertoriée (datant de < 2 ans)
    - Décompensation cardiaque à répétition.

- En fonction de la suspicion clinique d'infection osseuse, les patients ont bénéficié, pour la plupart de la réalisation d'une radiographie de la zone suspecte. Ceux n'en ayant pas bénéficié sont ceux dont l'infection osseuse était incontestable par l'extériorisation complète de l'os et son érosion (visible à l'œil nu), ceux ayant une nécrose complète de l'orteil nécessitant une amputation certaine et ceux ayant d'emblée bénéficié d'un scanner devant la présence d'une atteinte extensive type cellulite.

- La positivité des radiographies est définie par la présence d'une érosion corticale, d'un décollement périosté, d'une ostéopénie ou d'une lyse de la corticale osseuse. Si la radiographie était positive une biopsie a été réalisée. Si elle était négative mais la clinique très évocatrice, une biopsie a été réalisée. Si les résultats étaient douteux ou la

clinique également, un scanner a été réalisé. Si persistance d'un doute une IRM a été réalisée. Un seul scanner aux leucocytes marqués a été réalisé.

- Une antibiothérapie probabiliste préalable a été mise en place dès la biopsie réalisée dans le cadre des infections à risque évolutif. Si possible, l'antibiothérapie a été débutée après réception des résultats microbiologiques. Par contre, dans le cadre de la présence de cellulite ou d'infection systémique nécessitant une antibiothérapie urgente sans possibilité de faire la biopsie osseuse avant, la biopsie a été faite dans un deuxième temps après une fenêtre secondaire de 15 jours lorsque cela a été possible.

- Pour les patients ayant bénéficié d'une biopsie osseuse au bloc opératoire (ou sous scopie) et une biopsie au lit du malade, nous avons considéré seulement la biopsie au bloc pour rester conforme aux recommandations internationales sauf si celle-ci avait été réalisée sous antibiotiques ou avant la fin d'une quelconque fenêtre antibiotique de 15 jours.

- La guérison était définie par une cicatrisation complète de la plaie chirurgicale ou de l'ulcère au cours de la durée de suivi, qu'il y ait eu ou non besoin d'une reprise chirurgicale ou d'une nouvelle antibiothérapie. Ces informations ont été recueillies dans les courriers de suivi des consultations réalisées au centre de cicatrisation.

- Le profil BMR était déterminé par le laboratoire de microbiologie selon les critères suivants :
    - les *S. aureus* résistants à la Méticilline,
    - les entérocoques résistants à la Vancomycine
    - et les entérobactéries porteuses d'une BetaLactamase à Spectre Etendu (BLSE) ou d'une Carbapénémase.

  Ce profil s'accompagne de mesures complémentaires définies par le service d'hygiène.

- Nous avons limité les résultats de l'antibiogramme des patients aux antibiotiques pouvant être introduits dans les infections ostéo-articulaires en première intention ou au moins ayant un intérêt pour leur prescription selon les recommandations en vigueur. Nous avons précisément étudié des profils d'antibiogramme selon le germe retrouvé en tenant compte des recommandations, de leur biodisponibilité osseuse et de l'intérêt pratique de leur prescription en probabiliste et/ou en première intention.

    - Pour les staphylocoques nous avons étudié : la Cloxacilline, l'Amoxicilline-Acide Clavulanique, l'Erythromycine, la Gentamycine, la Rifampicine, l'Ofloxacine, l'Acide fusidique, le Sulfaméthoxazole Triméthoprime et le caractère BMR des *S. aureus*. Dans le cadre de forme Meticilline résistante, nous avons également étudié la Vancomycine, la Daptomycine et le Linezolide.

- Pour les entérobactéries et les *Acinetobacter* : les Fluoroquinolones (Ofloxacine), le Sulfaméthoxazole Triméthoprime, la Gentamycine, l'Imipenem, et le caractère BLSE ou non des entérobactéries.
- Pour les entérocoques : Amoxicilline, Gentamycine, Rifampicine, Vancomycine, Linezolide et Daptomycine.
- Pour les streptocoques : Amoxicilline, Gentamycine, Dalacine.
- Pour le *Pseudomonas* : Ceftazidime, Amikacine, Imipenem, Piperacilline-Tazobactam et Ciprofloxacine.
- Pour les corynébactéries : Amoxicilline.
- Pour les anaérobies : Metronidazole, Dalacine, Rifampicine, Amoxicilline-Acide Clavulanique.
- Pour les *Haemophilus* et les *Aeromonas* : Amoxicilline, Amoxicilline-Acide Clavulanique, Ofloxacine.

2.6 Conditions de réalisation des prélèvements

Ils ont tous bénéficié d'un prélèvement osseux.

Trois types de technique de recueil ont été utilisés :
- soit une biopsie osseuse par prélèvement au lit du malade à travers la plaie,
- soit au bloc opératoire d'orthopédie ou de chirurgie vasculaire à l'occasion d'une amputation, d'une résection chirurgicale d'orteil, d'une arthrectomie ou d'une biopsie osseuse simple,
- soit sous contrôle scopique en radiologie interventionnelle en peau saine.

La technique de prélèvement au lit du malade dans notre service consiste tout d'abord à une décontamination de la plaie par désinfection aux 4 temps Bétadinés® (Bétadine scrub®, rinçage sérum physiologique, séchage à la compresse stérile et Bétadine® dermique) suivie d'un débridement de la plaie par détersion mécanique à la curette ou au scalpel stérile et enfin un nettoyage simple mais abondant au sérum physiologique. Dans un deuxième temps à l'aide d'un trocart à biopsie ostéo-médullaire de 8 gauges, le médecin réalise une biopsie osseuse de 1 à 2 prélèvements (au maximum selon la taille de l'os infecté) directement à travers la plaie. Le ou les fragments osseux obtenus sont alors immédiatement mis dans un pot stérile contenant du sérum physiologique pour éviter la dessiccation puis sont rapidement transporté (moins d'une heure) au laboratoire de microbiologie de l'hôpital pour une mise en culture conventionnelle. L'analyse microbiologique est composée d'un examen direct microscopique, une culture bactérienne et fongique standard et l'identification par spectrométrie de masse BRUKER® avec si besoin, des tests complémentaires (agglutination antigénique, tests biochimiques).

La technique de prélèvement simple au bloc opératoire consiste, dans une salle haute pression (classification salle ISO V avec un flux laminaire sous le champ opératoire selon la norme NF S90-351), en une préparation du champ opératoire selon le protocole du CLIN, c'est-à-dire utilisant une détersion à la Betadine Scrub® puis un rinçage à l'eau stérile suivi d'une première puis d'une deuxième désinfection à la Betadine® alcoolique. Plusieurs biopsies sont alors

réalisées sous anesthésie locorégionale grâce à un trocart systématiquement au travers de la plaie. Secondairement on réalise un lavage abondant au sérum Bétadiné® puis rinçage et fermeture par points cutanés lâches.

La technique de prélèvement lors d'une amputation d'orteil : dans une même salle au bloc opératoire (voir ci-dessus) avec la même préparation du champ opératoire (détersion, rinçage, désinfection) sous anesthésie locale à la xylocaïne en bague au niveau à la base de l'orteil à amputer. Section osseuse après incision cutanée épargnant le maximum de peau saine. Prélèvement osseux. Lavage eau oxygénée puis sérum Bétadiné® puis fermeture.

La technique de prélèvement en radiologie interventionnelle consiste à réaliser la biopsie osseuse en peau saine à distance de la plaie, après une détersion et désinfection préalable, sous anesthésie locale. Il est nécessaire de prendre des repères anatomiques et d'éviter les trajets vasculaires puis avec un trocart de 11 gauges sous guidage scopique on réalise le prélèvement à l'aide d'un biopsieur à embout dentelé. La durée du geste est de 5 minutes et celle de l'examen entier avec repérage est d'environ 30 minutes.
Nous n'avons pas réalisé d'analyse histologique des prélèvements.

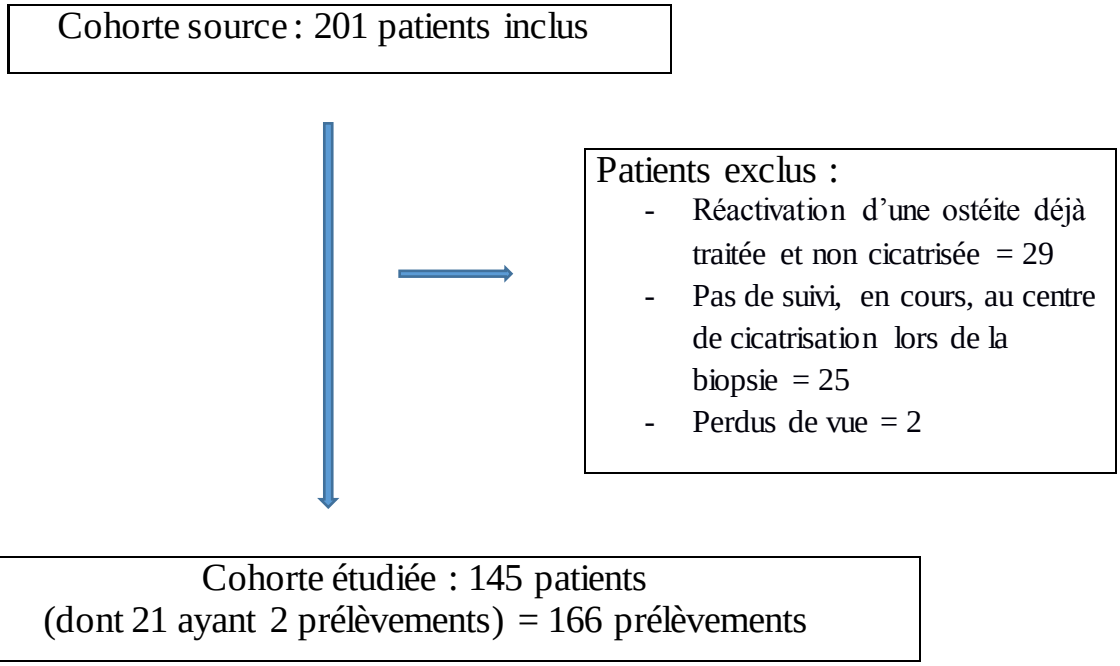
2.7 Exploitation des données

Les données ont été ensuite saisies sur informatique dans un fichier Excel®. Pour chaque patient a été attribué un numéro.
Les variables qualitatives ont été décrites en termes d'effectif et de pourcentage et les variables quantitatives ont été décrites en termes de moyenne, médiane et extrêmes.
Les données collectées ont été analysées au moyen du logiciel SPSS version 20.0. Les moyennes, les médianes, les pourcentages ont été calculés et les écarts-types estimés. Le test ANOVA a été utilisé pour rechercher une différence significative entre les moyennes des groupes et le test de Khi2 pour une différence significative entre les pourcentages. Ces tests ont été réalisés sur les résultats mettant en évidence une divergence entre les différents groupes et comprenant des effectifs suffisants permettant leur analyse afin de rechercher des différences significatives.
Dans le cadre du caractère rétrospectif de la recherche et devant l'absence de divulgation d'identité, aucune autorisation préalable auprès des patients n'a été recueillie.

3 Résultats

3.1 Flow Chart

Entre le 01 Juin 2013 et le 15 juillet 2016, 1483 patients ont consulté aux centre de cicatrisation de l'hôpital de Libourne.
Parmi eux, 201 ont présenté une suspicion d'ostéite du pied/malléole et ont bénéficié à ce titre d'une biopsie osseuse. Certains ont présenté plusieurs épisodes d'ostéites pendant ce laps de temps étudié. Cela représente un total de 13,5% des patients suivis dans cette période. Nous avons étudié les patients présentant une première infection d'une localisation définie ou une nouvelle infection d'une localisation préalablement cicatrisée.



3.2 La Cohorte

3.2.1 Description générale de la cohorte

Dans notre cohorte de 166 prélèvements, l'âge médian est de 76 ans, avec une majorité d'hommes (70%) et un IMC moyen de 26,8. La grande majorité de la cohorte est diabétique avec un taux de 72,3%. Il en est de même pour l'AOMI avec un taux de 74,1% dont 36,7% d'ischémie critique. Par contre on retrouve 54,2% des patients porteurs de neuropathie périphérique et 15,1% souffrant d'une insuffisance rénale sévère (clairance < 30mL.min.m2). Il existe un pourcentage important de patients de la cohorte ayant reçu une antibiothérapie dans les 6 mois précédents la biopsie et/ou ayant été hospitalisés dans cette même période.

Tableau 10 : Description générale de la cohorte des 166 prélèvements.

	Cohorte n = 166 % (n)
Démographie	
Age (années) med ± ET	76 ± 12,2
Sexe masculin	69,9 (116)
Poids (kg) med ± ET	77 ± 21,5
IMC med ± ET	26,8 ± 6,7
Diabète	72,3 (120)
HbA1c med ± ET	7,1 ± 1,6
Manquants	20
AOMI	74,1 (123)
PSO med ± ET	45 ± 26,8
NE	10
Manquants	23
Ischémie critique	36,7 (33)
Neuropathie périphérique	54,2 (90)
Manquants	7
Créatinine med ± ET	90 ± 108
Manquants	2
Clairance med ± ET	69,15 ± 37,8
Manquants	2
Insuffisance rénale (Cl<30)	15,1 (25)
Dialyse	9 (15)
Manquants	2
Insuffisance cardiaque	36,1 (60)
Matériel	31,9 (53)
Amputation préalable	22,3 (37)
Ancienneté de la plaie (j) med ± ET	102 ± 493,6
Manquants	6
Institutionnalisation	9 (15)
ATB < 15j	
- En cours	27,7 (46)
- 1-15	7,8 (13)
ATB entre 15j et 3m	41 (68)
Hospitalisation < 6 m	45,2 (75)

3.2.2 Caractéristiques de l'infection

Cliniquement 33,1% présentaient une cellulite des tissus mous adjacents lors du diagnostic et 8,4% avaient une bactériémie associée. L'ostéite touche principalement les orteils (61,4%) puis les métatarses (25,3%). 81,1% des radiographies faites étaient positives, 87,5% des scanners, 75% des IRM (n = 3), et 50% des Scintigraphies (n = 2).

Tableau 11 : Caractéristiques des critères infectieux de la cohorte.

	Cohorte n = 166 % (n)
Délai suspicion inf (en jours) med ± ET	26,5 ± 75,6
Fièvre	18,1 (30)
Cellulite	33,1 (55)
CRP med ± ET	28 ± 90,4
Manquants	20
Bactériémie	8,4 (14)
Contact osseux	84,9 (141)
Localisation	
Orteil	61,4 (102)
Métatarse	25,3 (42)
Tarse	1,2 (2)
Calcanéum	7,8 (13)
Malléole	4,2 (7)
Radiographie	
- Réalisée	73,5 (122)
• Positive	81,1 (99)
• Douteuse	6,6 (8)
TDM	
- Réalisée	19,2 (32)
• Positive	87,5 (28)
• Douteuse	6,25 (2)
IRM	
- Réalisée	2,4 (4)
• Positive	75 (3)
Scintigraphie leucocytes	
- Réalisée	1,2 (2)
• Positive	50 (1)

3.2.3 Prise en charge et évolution

Dans la cohorte, 25,3% des prélèvements ont été faits à travers la plaie au lit du malade et 72,3% au bloc opératoire. La plupart des patients ont nécessité une prise en charge hospitalière avec une durée de séjour d'environ 8 jours. 89,8% des patients étaient cicatrisés à 1 an contre 85,7% à 6 mois et plus de la moitié ont été amputés (56,6%). On constate un taux de décès de 20,5% dont 30% étaient en lien avec l'ostéite étudiée.

Tableau 12 : Prise en charge et évolution des ostéites de la cohorte.

	Cohorte n = 166 % (n)
Lieu de prélèvement	
Lit du malade	25,3 (42)
Bloc opératoire	72,3 (120)
Radiologie interventionnelle	2,4 (4)
PEC hospitalière	93,4 (155)
Durée d'hospitalisation med ± ET	8 ± 12,4
Amputation	56,6 (94)
Orteil	71,3 (67)
Métatarse	27,7 (26)
Trans tibiale	2,1 (2)
Trans fémorale	0
Arthrectomie	3,6 (6)
Cicatrisation	89,8 (114)
Délai (mois) med ± ET	3 ± 3,4
Récidive	10,5 (12)
NE	23,5 (39)
Perdu de vue	1,8 (3)
Cicatrisation à 6 mois	85,7 (25)
Décès	20,5 (34)
Etiologie commune	29,4 (10)
Perdu de vue	1,8 (3)
Revascularisation	27,7 (46)

3.2.4 Microbiologie

Dans la cohorte, on obtient en moyenne 1,9 morceaux par prélèvement osseux comprenant en moyenne 1,9 bactéries. 85,5% des prélèvements étaient positifs.

Tableau 13 : Etude des prélèvements de la cohorte.

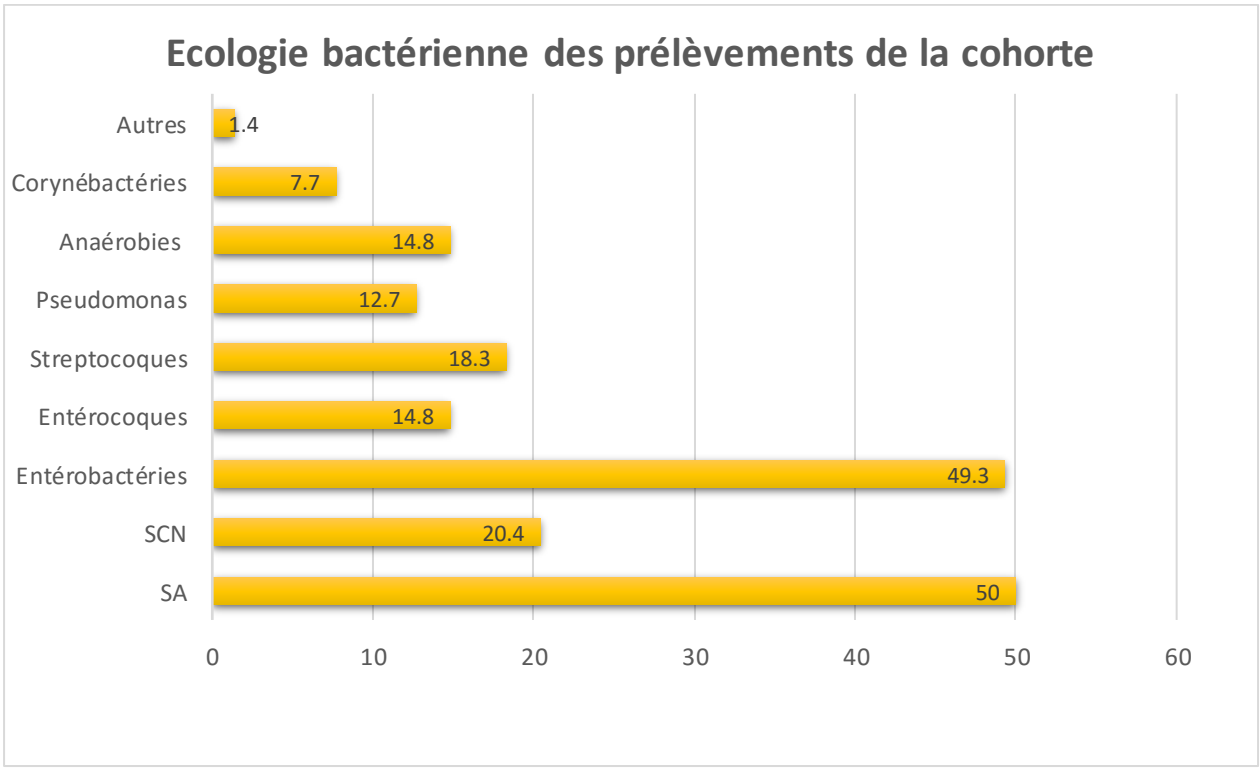
	Cohorte % (n)
Nbr biopsies/pvt moy ± ET	1,9 ± 1,1
Nbr bactéries/pvt moy ± ET	1,9 ± 1,1
0	14,5 (24)
1	39,8 (66)
2	19,9 (33)
3	25,9 (43)
Pvts positifs	85,5 (142)

Les bactéries les plus souvent retrouvées dans les prélèvements sont les BGN (52,1%) dont 49,3% d'entérobactéries suivi de près par les *S. aureus* (50% dont 14,1% étaient Méti-R). On retrouve après, les SCN, les streptocoques, les entérocoques, les anaérobies et les *P. aeruginosa*.

Tableau 14 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs.

	Cohorte n = 142 % (n)	**BMR ou BLSE % (n)**
Bactéries à Gram +	**n = 158**	
Staphylocoques	70,4 (100)	17,6 (25)
SA	50 (71)	14,1 (20)
SCN	20,4 (29)	3,5 (5)
Streptocoques	18,3 (26)	0
Entérocoques	14,8 (21)	0
Corynébactéries	7,7 (11)	0
Bactéries à Gram -	**n = 92**	
Entérobactéries	49,3 (70)	0,7 (1)
Escherichia coli	4,9 (7)	0,7 (1)
Enterobacter	7 (10)	0
Klebsiella	3,5 (5)	0
Morganella	8,4 (12)	0
Citrobacter	4,2 (6)	0
Proteus	18,3 (26)	0
Serratia	1,4 (2)	0
Providencia	1,4 (2)	0
Aeromonas	0,7 (1)	0
Haemophilus	0,7(1)	0
Acinetobacter	1,2 (2)	0
Pseudomonas aeruginosa	12,7 (18)	0
Anaérobies	**n = 21**	
Totalité anaérobies	14,8 (21)	0
Bacteroides	7 (10)	0
Peptostreptococcus	7,7 (11)	0

Figure 7 : Ecologie bactérienne des prélèvements de la cohorte.



3.2.5 Antibiogramme : Profil de Résistances

Nous avons répertorié ici les antibiotiques testés importants pour la prise en charge médicamenteuse. Parmi les *S. aureus*, on retrouve 28,2% de SARM, 28,2% sont résistants à l'Ofloxacine et 25,3% à la Clindamycine. On observe une seule entérobactérie BLSE dans notre cohorte représentant donc 1,4% des BGN. 7% par contre sont résistants à l'Ofloxacine. 27,8% des *Pseudomonas* sont résistants à la Ciprofloxacine et 5,6% à la Ceftazidime.

Tableau 15 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques.

Bactéries	**Antibiogramme**			
	Méti R	Oflo R	Clinda R	
SA (71)	28,2 (20)	28,2 (20)	25,3 (18)	
SCN (6)	83,3 (5)	66,7 (4)		
	BLSE	**Oflo R**		
BGN (71)	1,4 (1)	7 (5)		
	BMR	**Amox R**		
Entérocoques (18)	0	0		
	Amox R	**Clinda R**		
Streptocoques (10)	0	30 (3)		
	Ciproflo R	**Imipénem R**	**Cefta R**	**Pipé-Tazo R**
***Pseudomonas* (18)**	27,8 (5)	5,6 (1)	5,6 (1)	5,6 (1)

NB : Il est à noter que les pourcentages de ce tableau ont été réalisés sur des effectifs supprimant bien entendu les ATB non testés pour chaque bactérie. Principalement il existe 7 anaérobies étudiés pour lesquels la Clindamycine n'a pas été testé, 2 *Pseudomonas* pour lesquels l'Imipénem et la Piperacilline-Tazobactam n'ont pas été testés et une entérobactérie où l'Ofloxacine n'a pas été testée.
Les antibiogrammes de 23 SCN, 1 entérobactérie, 3 entérocoques, 16 streptocoques, 1 anaérobie et 7 corynébactéries n'ont pas été réalisés.
Les *Pseudomonas* ont été séparé distinctement des autres BGN car ils présentent des caractéristiques à part et sont fréquents.

3.3 Diabétiques *versus* non diabétiques

3.3.1 Description générale des 2 sous-groupes

Les 2 populations décrites sont semblables au niveau de leur âge médian, le poids, l'IMC et le sexe ratio. On retrouve une proportion proche d'insuffisance cardiaque et d'insuffisance rénale malgré une clairance médiane plus importante chez les patients non diabétiques (84 ± 36,4) que chez les autres (63,5 ± 38). Il semble exister une part plus importante de patients dialysés dans le groupe des patients diabétiques (10,8%, n = 13) que dans celui des non diabétiques (4,3%, n = 2).
Il existe davantage de neuropathie périphérique chez les patients atteints de diabète (64,1%, n = 77) que chez les autres (28,3%, n = 13).
Les patients diabétiques ont une proportion d'amputation préalable à cet évènement plus importante (25,8%, n = 31) que chez les non diabétiques (13%, n = 6). Les résultats biologiques sont similaires dans les 2 populations.
Il y a plus d'artériopathie chez les patients non diabétiques de la cohorte (78,3%, n = 36 vs 72,5%, n = 87) et chez les artériopathes on retrouve une ischémie critique dans 46,7% (n = 14) contre 31,7% (n = 19 ; p = 0,156) chez les diabétiques.
La localisation de l'ostéite semble similaire dans les 2 groupes.

Tableau 16 : Description générale des 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques.

	Diabétiques n = 120 % (n)	**Non diabétiques n = 46 % (n)**	**p (Khi2)**
AOMI	72,5 (87)	78,3 (36)	
PSO med ± ET	45 ± 25,9	42,5 ± 28,9	
Manquants	23 (20)	8,3 (3)	
NE	8 (7)	8,3 (3)	
Ischémie critique (PSO ≤ 30)	31,7 (19)	46,7 (14)	0,156
Délai suspicion inf (j) med ± ET	26,5 ± 75,6	26 ± 77	
Ancienneté plaie (j) med ± ET	102 ± 493,6	100 ± 514,3	
Fièvre	15,8 (19)	23,9 (11)	
Cellulite	31,7 (38)	37 (17)	
Bactériémie	9,1 (11)	6,5 (3)	
Contact osseux	83,3 (100)	89,1 (41)	
Localisation			
Orteil	60,8 (73)	63,0 (29)	
Métatarse	25,8 (31)	23,9 (11)	
Tarse	1,6 (2)	0	
Calcanéum	8,3 (10)	6,5 (3)	
Malléole	3,3 (4)	6,5 (3)	
ATB < 15j			
- En cours	26,7 (32)	30,4 (14)	
- 1-15	9,3 (11)	4,3 (2)	
ATB entre 15j et 3 mois	41,7 (50)	39,1 (18)	
Pas d'ATB 6 derniers mois	28,3 (34)	37 (17)	

3.3.2 Prise en charge et évolution

95,8% (115) des patients diabétiques nécessitent une prise en charge hospitalière contre 87% (n = 40) chez les non diabétiques. 87% (n = 80) des patients diabétiques sont cicatrisés contre 97,1% (n = 34 ; p = 0,091) chez les autres et 12,5% (n = 10) récidiveront contre 5,9% (n = 2) chez les non diabétiques. Le délai de cicatrisation est plus long chez les non diabétiques que chez les autres (p = 0,078). De même, 25% (n = 30) des diabétiques sont décédés avec une étiologie en rapport à l'ostéite dans 33,3% (n = 10) contre 8,7% (n = 4 ; p = 0,031) chez les non diabétiques.

Tableau 17 : Prise en charge et évolution des ostéites des 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques.

	Diabétiques n = 120 % (n)	**Non diabétiques n = 46 % (n)**	**p (Khi 2)**
PEC hospitalière	95,8 (115)	87 (40)	
Durée d'hospitalisation med ± ET	8 ± 13,2	6 ± 9,6	
Amputation	57,5 (69)	54,3 (25)	
Arthrectomie	4,2 (5)	2,2 (1)	
Cicatrisation	87 (80)	97,1 (34)	0,091
Délai (mois) med ± ET	3 ± 3,4	3 ± 3,5	0,078
Récidive	12,5 (10)	5,9 (2)	
NE	23,3 (28)	23,9 (11)	
Perdu de vue	2,5 (3)	0	
Décès	25 (30)	8,7 (4)	0,031
Etiologie commune	33,3 (10)	0	
Perdu de vue	2,5 (3)	0	
Revascularisation	28,3 (34)	26,1 (12)	

3.3.3 Microbiologie

86,7 % (n = 104) des prélèvements étaient positifs chez les diabétiques contre 82,6% (n = 38) chez les non diabétiques.
La proportion des bactéries dans les 2 groupes est globalement similaire. En effet, on ne retrouve pas de différence significative pour l'ensemble des bactéries et leur répartition.

Tableau 18 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques.

	Diabétiques n = 104 % (n)	**Non diabétiques n = 38 % (n)**	**p (Khi 2)**
Bactéries à Gram +	**n = 114**	**n = 44**	
Staphylocoques	70,2 (73)	71 (27)	
SA	49 (51)	52,6 (20)	
SASM	37,5 (39)	31,6 (12)	
SARM	11,5 (12)	21 (8)	0,329
SCN	21,1 (22)	18,4 (7)	
Streptocoques	17,3 (18)	21 (8)	
Entérocoques	12,5 (13)	21 (8)	0,255
Corynébactéries	9,6 (10)	2,6 (1)	
Bactéries à Gram -	**n = 69**	**n = 25**	
Entérobactéries	48,1 (50)	52,6 (20)	
Escherichia coli	1,9 (2)	13,1 (5)	
Enterobacter	7,7 (8)	5,3(2)	
Klebsiella	4,8 (5)	0	
Morganella	7,7 (8)	10,5 (4)	
Citrobacter	4,8 (5)	2,6 (1)	
Proteus	17,3 (18)	21 (8)	
Serratia	1,9 (2)	0	
Providencia	1,9 (2)	0	
Aeromonas	1 (1)	0	
Haemophilus	1 (1)	0	
Acinetobacter	1 (1)	2,6 (1)	
Pseudomonas aeruginosa	13,5 (14)	10,5 (4)	
Anaérobies	**n = 16**	**n = 5**	
Total Anaérobies	9,6 (10)	13,1 (5)	
Bacteroides	6,7 (7)	7,9 (3)	
Peptostreptococcus	8,6 (9)	5,3 (2)	

3.3.4 Antibiogramme : Profil de Résistances

Il existe une quantité plus importante de *S. aureus* résistants (Méti R 48,8 %, Ofloxacine 35 %, Clindamycine 35 %) dans le groupe des non diabétiques que chez les diabétiques (Méti R 23,5 %, Ofloxacine 25,5 %, Clindamycine 21,6 %), cependant aucune différence n'est statistiquement significative.

Tableau 19 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Diabétiques versus non diabétiques.

Bactéries	**Antibiogramme**	**Diabétiques % (n)**	**Non diabétiques % (n)**	**p (Khi2)**
SA (71)		**n = 51**	**n = 20**	
	Méti R	23,5 (12)	40 (8)	0,228
	Oflo R	25,5 (13)	35 (7)	0,647
	Clinda R	21,6 (11)	35 (7)	0,754
BGN (71)		**n = 50**	**n = 21**	
	BLSE	0	4,8 (1)	
	OfloR	14 (7)	9,5 (2)	
***Pseudomonas* (18)**		**n = 14**	**n = 4**	
	Ciproflo R	28,6 (4)	25 (1)	
	Imipénem R	0	33,3 (1)	
	Cefta R	7,1 (1)	0	
	Pipé-Tazo R	7,7 (1)	0	

3.4 Biopsie au lit du malade *versus* biopsie au bloc ou sous scopie

3.4.1 Description générale des 2 sous-groupes

L'âge médian, le poids, l'IMC, le sexe ratio sont sensiblement les mêmes dans les 2 populations. La proportion de diabétiques (71,4%, n = 30 *vs* 75%, n = 93), d'artériopathes (73,8%, n = 31 vs 71,8%, n = 89) et insuffisants rénaux (14,3%, n = 6 *vs* 15,6%, n = 93) est sensiblement la même dans les 2 groupes.
Les 2 groupes sont comparables sur les critères infectieux sauf sur la présence d'une bactériémie qui semble plus fréquente (14,3 %, n = 6) chez les patients du groupe « biopsie au lit du malade » contre 6,5 % (n = 8) chez les autres.

3.4.2 Prise en charge et évolution

97,6% (n = 121) des patients ayant eu leur biopsie au bloc (ou sous scopie) ont nécessité une prise en charge hospitalière contre 81% (n = 34) pour les biopsies au lit du malade et 63,7% (n = 79) ont subi une amputation ou une arthrectomie (4,8%, n = 6) contre respectivement 35,7% (n = 15) et 0%. On observe un taux de cicatrisation légèrement plus élevé (93,3%) avec 3,6% de récidives dans le groupe des biopsies au lit contre 88,7% dans l'autre groupe avec 12,8% de récidives.

3.4.3 Microbiologie

Chez les biopsies faites au lit du malade, on obtient en moyenne 1,1 morceaux par prélèvements osseux comprenant une médiane de 2 bactéries contre 2,3 morceaux par prélèvements osseux comprenant 1 bactérie (p = 0,005) dans les autres. 95% (n = 40) des prélèvements étaient positifs pour les 1ers contre 82,3% (n = 102) pour les seconds (p = 0,038).

Tableau 20 : Analyse des prélèvements : Biopsie au lit versus biopsie au bloc ou sous scopie.

	Biopsies lit n= 42 % (n)	**Biopsies au bloc n = 124 % (n)**	**p (Khi2)**
Nbr biopsies/pvt moy ± ET	1,1 ± 1,1	2,3 ± 1,1	
Nbr bactéries/pvt moy ± ET	2,2 ± 1,1	1,8 ± 1,1	0,005
- Biopsies stériles	4,8 (2)	17,7 (22)	0,038
Prélèvements positifs	95,2 (40)	82,3 (102)	
- 1 bactérie	40 (16)	49 (50)	
- 2 bactéries	17,5 (7)	25,5 (26)	
- > 2 bactéries	42,5 (17)	25,5 (26)	
Prélèvements			
- **≤ 2 bactéries**	57,5 (23)	74,5 (76)	0,013
- **> 2 bactéries**	42,5 (17)	25,5 (26)	

Sur les biopsies positives on retrouve davantage d'entérobactéries dans les biopsies faites au lit du malade (70%, n = 28) que sur les autres (41,2%, n = 42 ; p = 0,028) alors que la proportion globale de staphylocoques et en particulier de *S. aureus* ou de SCN est similaire. On retrouve également plus d'entérocoques (20%, n = 8 ; p = 0,149), de streptocoques (25%, n = 10 ; p = 0,149), de *Pseudomonas* (16,7%, n = 11 ; p = 0,160) dans ce premier groupe.

Tableau 21 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : Biopsies au lit versus biopsies au bloc ou sous scopie.

	Biopsies lit n = 40 % (n)	**Biopsies au bloc n = 102 % (n)**	**p (Khi2)**
Bactéries à Gram +	**n = 44**	**n = 114**	
Staphylocoques	65 (26)	72,5 (74)	
SA	50 (20)	50 (51)	
SASM	40 (16)	34,3 (35)	0,193
SARM	10 (4)	15,7 (16)	
SCN	15 (6)	22,5 (23)	
Streptocoques	25 (10)	15,7 (16)	0,542
Entérocoques	20 (8)	12,7 (13)	0,149
Corynébactéries	0	10,8 (11)	
Bactéries à Gram -	**n = 35**	**n = 57**	
Entérobactéries	70 (28)	41,2 (42)	0,028
Escherichia coli	7,5 (3)	4 (4)	
Enterobacter	10 (4)	5,9 (6)	
Klebsiella	7,5 (3)	2 (2)	
Morganella	15 (6)	5,9 (6)	
Citrobacter	2,5 (1)	5 (5)	
Proteus	22,5 (9)	16,7 (17)	
Serratia	2,5 (1)	1 (1)	
Providencia	2,5 (1)	1 (1)	
Aeromonas	0	1 (1)	
Haemophilus	0	1 (1)	
Acinetobacter	0	2 (2)	
Pseudomonas aeruginosa	17,5 (7)	10,8 (11)	0,160
Anaérobies	**n = 7**	**n = 14**	
Total Anaérobies	17,5 (7)	13,7 (14)	
Bacteroides	12,5 (5)	5 (5)	
Peptostreptococcus	5 (2)	8,9 (9)	

3.4.4 Antibiogramme : Profil de Résistances

On retrouve une proportion plus importante de SARM (31,4 %, n = 16 *vs* 20 %, n = 4), et d'entérobactéries BLSE (2,3 %, n = 1 *vs* 0) ou résistantes à l'Ofloxacine (15,9 %, n = 7 *vs* 7,4%, n = 2) dans le groupe de patients ayant bénéficié d'une biopsie au bloc ou sous scopie.

Tableau 22 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Biopsie au lit versus biopsies au bloc ou sous scopie.

Bactéries	**Antibiogramme**	**Biopsies lit % (n)**	**Biopsies au bloc % (n)**
SA (71)		**n = 20**	**n = 51**
	Méti R	20 (4)	31,4 (16)
	Oflo R	30 (6)	27,5 (14)
	Clinda R	20 (4)	27,5 (14)
BGN (71)		**n = 27**	**n = 44**
	BLSE	0	2,3 (1)
	Oflo R	7,4 (2)	15,9 (7)
***Pseudomonas* (18)**		**n = 7**	**n = 11**
	Ciproflo R	14,3 (1)	36,3 (4)
	Imipénem R	0	10 (1)
	Cefta R	14,3 (1)	0
	Pipé-Tazo R	16,7 (1)	0

3.5 Hospitalisation < 6 mois *versus* pas d'hospitalisation < 6 mois

3.5.1 Description générale des 2 sous-groupes

Les proportions des 2 populations semblent similaires sur l'âge médian, le poids, l'IMC, le sexe ratio, le diabète, la neuropathie périphérique et sur leur lieu de résidence.
Les patients ayant été hospitalisés dans les 6 derniers mois présentent une plus importante proportion d'artériopathie (82,7%, n = 62) que ceux n'ayant pas été hospitalisés (67%, n = 61).
Il existe une plus grande proportion de patients insuffisants rénaux dans le groupe de patients ayant été hospitalisés dans les 6 mois (24%, n = 18) que chez les autres (7,9%, n = 7) de même que pour le pourcentage de dialysés (16%, n = 12 *versus* 7,9%, n = 7).
Ces différences de proportions se retrouvent également chez les patients ayant une insuffisance cardiaque (49,3%, n = 37 *vs* 25,3%, n = 23).
On retrouve une valeur médiane de CRP plus importante (44 ± 89,3) chez les patients ayant bénéficié d'une hospitalisation dans les 6 mois que chez les autres (19,3 ± 91,4).
Les patients hospitalisés dans les 6 derniers mois semblent avoir reçu plus fréquemment une antibiothérapie dans les 6 (28 %, n = 21) ou 3 (45,3 %, n = 34) derniers mois que les autres (17,5 %, n = 16) et (37,4 %, n = 34).

3.5.2 Prise en charge et évolution

Il existe une part plus importante de décès chez les patients ayant été hospitalisés dans les 6 mois (25,3%, n = 19) que chez les autres (16,5%, n = 15 ; p = 0,259).
En ce qui concerne les critères cliniques (fièvre, cellulite) et biologiques infectieux (CRP, PNN, bactériémie) on ne retrouve pas de différence majeure entre les 2 groupes sauf sur la CRP qui semble plus importante chez les patients ayant été hospitalisés avant la biopsie (44 ± 89,3) que chez les autres (19,3 ± 91,4). Il en est de même pour la proportion de bactériémie associée (12%, n = 9 *vs* 5,4 %, n = 5).

3.5.3 Microbiologie

Chez les patients hospitalisés dans les 6 mois, on obtient 2 germes par prélèvement osseux en moyenne contre 1,8 bactéries par prélèvement osseux chez les autres. 84% (n = 63) des prélèvements étaient positifs pour les 1ers contre 86,8% (n = 79) pour les seconds.

Il existe une répartition similaire des germes dans les 2 sous-groupes sauf pour quelques grandes familles. Les entérobactéries (63,5%, n = 40 *vs* 38%, n = 30 ; p = 0,027) et les entérocoques (20,6%, n = 13 *vs* 10,5 %, n = 8 ; p = 0,099) sont davantage retrouvées chez les patients ayant été hospitalisés dans les 6 mois. Au contraire les SCN (25,1%, n = 19 *vs* 15,9%, n = 10 ; p = 0,203) et les anaérobies (19%, n = 15 *vs* 9,5%, n = 6) sont davantage retrouvés chez les patients n'ayant pas été hospitalisés dans les 6 mois. On retrouve chez le groupe de patients ayant été hospitalisés beaucoup plus de résistances des bactéries aux antibiotiques et en particulier pour les *S. aureus* et les *Pseudomonas*.

Tableau 23 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : Hospitalisation < 6 mois versus pas d'hospitalisation < 6 mois.

	Hospitalisation < 6mois n = 63 % (n)	**Pas d'hospitalisation < 6mois n = 79 % (n)**	**p (Khi2)**
Bactéries à Gram +	**n = 71**	**n = 87**	
Staphylocoques	82,5 (52)	73,4 (58)	
SA	50,8 (32)	49,4 (39)	
SASM	30,2 (19)	40,5 (32)	
SARM	20,6 (13)	8,9 (7)	0,385
SCN	15,9 (10)	24,1 (19)	0,203
Streptocoques	17,5 (11)	19 (15)	
Entérocoques	20,6 (13)	10,1 (8)	0,099
Corynébactéries	7,9 (5)	7,6 (6)	
Bactéries à Gram -	**n = 50**	**n = 42**	
Entérobactéries	63,5 (40)	38 (30)	0,027
Escherichia coli	6,3 (4)	3,8 (3)	
Enterobacter	9,5 (6)	5,1 (4)	
Klebsiella	3,2 (2)	3,8 (3)	
Morganella	7,9 (5)	8,9 (7)	
Citrobacter	6,3 (4)	2,5 (2)	
Proteus	28,6 (18)	10,1 (8)	
Serratia	0	2,5 (2)	
Providencia	1,6 (1)	1,3 (1)	
Aeromonas	0	1,3 (1)	
Haemophilus	0	1,3 (1)	
Acinetobacter	1,6 (1)	1,3 (1)	
Pseudomonas aeruginosa	14,3 (9)	11,4 (9)	
Anaérobies	**n = 6**	**n = 15**	
Total anaérobies	7,9 (5)	7,6 (6)	
Bacteroides	6,3 (4)	7,6 (6)	
Peptostreptococcus	3,2 (2)	11,4 (9)	

3.5.4 Antibiogramme : Profil de Résistances

On retrouve davantage de BMR chez les *S. aureus* des patients ayant été hospitalisés dans les 6 mois (40,6%, n = 13) que chez les autres (17,9%, n = 7). Il en est de même pour les résistances à l'Ofloxacine (34,4%, n = 11 *vs* 23,1%, n = 9) et à la Clindamycine (31,3%, n = 10 *vs* 20,5%, n = 8).
Pour les *Pseudomonas* on retrouve également un profil de résistance différent avec davantage de résistance à la Ciprofloxacine (44,4%, n = 4 *vs* 11,1%, n = 1), à la Ceftazidime (11,1%, n = 1 *vs* 0), à l'Imipénem (11,1%, n = 1 *vs* 0), et à la Pipéracilline-Tazobactam (11,1%, n = 1 vs 0), dans le groupe des patients ayant été hospitalisés dans les 6 mois par rapport aux autres.

Tableau 24 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Hospitalisation < 6 mois versus pas d'hospitalisation < 6 mois.

Bactéries	**Antibiogramme**	**Hospitalisation < 6mois % (n)**	**Pas d'hospitalisation < 6mois % (n)**
SA (71)		**n = 32**	**n = 39**
	Méti R	40,6 (13)	17,9 (7)
	Oflo R	34,4 (11)	23,1 (9)
	Clinda R	31,3 (10)	20,5 (8)
BGN (71)		**n = 40**	**n = 31**
	BLSE	0	3,2 (1)
	Oflo R	15 (6)	10 (3)
***Pseudomonas* (18)**		**n = 9**	**n = 9**
	Ciproflo R	44,4 (4)	11,1 (1)
	Imipénem R	11,1 (1)	0
	Cefta R	11,1 (1)	0
	Pipé-Tazo R	11,1 (1)	0

3.6 Prise d'antibiotiques précédant la biopsie

3.6.1 Antibiothérapie entre 15 jours et 3 mois *versus* pas d'antibiothérapie entre 15 jours et 3 mois avant la biopsie

3.6.1.1 Description générale des 2 sous-groupes

Les 2 populations ont des proportions similaires en terme de poids, d'IMC, de lieu de vie, de neuropathie périphérique, l'insuffisance rénale, l'insuffisance cardiaque.
L'âge médian semble légèrement plus élevé chez les patients n'ayant pas reçu d'ATB entre 15 jours et 3 mois (80 ± 11,9) que ceux en ayant reçu (70 ± 11,8). Il semble également qu'il y ait une moins grosse proportion d'hommes (67,3%, n = 66) que dans le reste de la population (73,5%, n = 50).
On retrouve une plus importante part d'artériopathes chez les patients ayant reçu un ATB dans cette période (79,4%, n= 64) que ceux n'en ayant pas reçu (70,4%, n = 69). Ils semblent également avoir été davantage hospitalisés dans les 6 mois (50%, n = 34) par rapports aux autres (41,8%, n = 41). Ils sont également plus nombreux à avoir également reçu un ATB dans les 15 jours avant la biopsie (13,2%, n = 9) par rapport à ceux n'ayant pas reçu d'ATB entre 15j et 3 mois (4,1%, n = 4).

3.6.1.2 Prise en charge et évolution

On met en évidence une plus grande proportion de patients ayant été hospitalisés dans les 6 mois chez les patients ayant reçu des antibiotiques entre 15 jours et 3 mois avant la biopsie que chez les autres (52,3%, n = 34 *vs* 41,8%, n = 41).
En ce qui concerne les critères cliniques (fièvre, cellulite) et biologiques infectieux (CRP, PNN, bactériémie) on ne retrouve pas de différence majeure entre les 2 groupes sauf sur la quantité de cellulites qui semble plus importante chez les patients qui ont reçu une antibiothérapie entre 15j et 3 mois avant la biopsie (41,2%, n = 28) que chez les autres (27,6%, n = 27).

3.6.1.3 Microbiologie

Chez les patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 15 jours à 3 mois précédant la biopsie, on obtient en moyenne 2,1 bactéries par prélèvement osseux contre 1,9 chez les autres. 85,3 % (n = 58) des prélèvements étaient positifs pour les 1ers contre 85,7% (n = 84) pour les seconds. La répartition des bactéries dans les 2 groupes est globalement similaire sauf pour les entérobactéries (53,6%, n = 45 *vs* 43,1%, n = 25 ; p = 0,517), retrouvées principalement chez les patients n'ayant pas reçu d'antibiotiques entre 15 j et 3 mois. Les SARM (25,9% ; p = 0,006) et les *Pseudomonas* (20,7%, n = 12 *vs* 7,1%, n = 6 ; p = 0,019) sont davantage retrouvées chez les patients ayant reçu des antibiotiques au préalable.

Tableau 25 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 groupes étudiés : ATB entre 15 j et 3 mois versus pas d'ATB entre 15 j et 3 mois.

	Antibiotiques 15j-3m n = 58 % (n)	**Pas d'antibiotiques 15j-3m n = 84 % (n)**	**p (Khi2)**
Bactéries à Gram +	**n = 110**	**n = 161**	
Staphylocoques	72,4 (42)	69 (58)	
SA	53,4 (31)	47,6 (40)	
SASM	27,6 (16)	41,7 (35)	
SARM	25,9 (15)	6 (5)	0,006
SCN	19 (11)	21,4 (18)	
Streptocoques	13,8 (8)	21,4 (18)	
Entérocoques	13,8 (8)	15,5 (13)	
Corynébactéries	8,6 (5)	7,1 (6)	
Bactéries à Gram -	**n = 41**	**n = 52**	
Entérobactéries	43,1 (25)	53,6 (45)	0,517
Escherichia coli	5,2 (3)	4,8 (4)	
Enterobacter	8,6 (5)	6 (5)	
Klebsiella	1,7 (1)	3,6 (3)	
Morganella	6,9 (4)	9,5 (8)	
Citrobacter	3,4 (2)	4,8 (4)	
Proteus	12,1 (7)	22,6 (19)	
Serratia	1,7 (1)	1,2 (1)	
Providencia	1,7 (1)	1,2 (1)	
Aeromonas	1,7 (1)	0	
Haemophilus	0	1,2 (1)	
Acinetobacter	3,4 (2)	0	
Pseudomonas aeruginosa	20,7 (12)	7,1 (6)	0,019
Anaérobies	**n = 7**	**n = 14**	
Total anaérobies	12,1 (7)	16,7 (14)	
Bacteroides	5,2 (3)	8,3 (7)	
Peptostreptococcus	6,9 (4)	8,3 (7)	

3.6.1.4 Antibiogramme : Profil de Résistances

On remarque, chez les patients ayant reçu des ATB entre 15 jours et 3 mois précédant la biopsie, qu'on retrouve une proportion beaucoup plus importante de résistance des bactéries aux antibiotiques et en particulier pour les *S. aureus*, les BGN et les *Pseudomonas aeruginosa*.
On retrouve davantage de BMR chez les *S. aureus* des patients ayant reçu des antibiotiques (48,4 %, n = 15) que chez les autres (12,5 %, n = 5). Il en est de même pour les résistances à l'Ofloxacine (48,4 %, n = 15 vs 15 %, n = 6) et à la Clindamycine (38,7 %, n = 12 vs 15 %, n = 6).
Chez les *Pseudomonas*, on retrouve une résistance supérieure à la Ciprofloxacine (33,4 %, n = 4 vs 16,7 %, n = 1) à l'Imipénem (9,1 %, n = 1 vs 0) et à la Pipéracilline-Tazobactam (9,1 %, n = 1 vs 0) chez les patient ayant reçu une antibiothérapie que chez les autres. Par contre le seul résistant à la Ceftazidime est dans le groupe des patients n'ayant pas reçu d'antibiothérapie préalable.

Tableau 26 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : ATB entre 15 j et 3 mois versus pas d'ATB entre 15 j et 3 mois.

Bactéries	Antibiogramme	Antibiotiques 15j-3m % (n)	Pas d'antibiotiques 15j-3m % (n)
SA (71)		**n = 31**	**n = 40**
	Méti R	48,4 (15)	12,5 (5)
	Oflo R	48,4 (15)	15 (6)
	Clinda R	38,7 (12)	15 (6)
BGN (71)		**n = 26**	**n = 45**
	BLSE	3,8 (1)	0
	Oflo R	12 (3)	13,3 (6)
***Pseudomonas* (18)**		**n = 12**	**n = 6**
	Ciproflo R	33,3 (4)	16,7 (1)
	Imipénem R	9,1 (1)	0
	Cefta R	0	16,7 (1)
	Pipé-Tazo R	9,1 (1)	0

Nous avons réalisé cette même comparaison entre les patients ayant reçu un antibiotique dans les 3 à 6 mois contre ceux n'en ayant pas reçu et nous avons retrouvé des résultats similaires avec des résistances aux antibiotiques plus importantes dans le groupe des patients ayant reçu des antibiotiques.

3.6.2 Pas d'antibiothérapie dans les 15 jours précédant la biopsie *versus* antibiothérapie dans les 15 jours (ou en cours).

3.6.2.1 Description générale des 2 sous-groupes

Ces 2 groupes semblent comparables sur l'âge médian, le poids, l'IMC, le taux de diabète (72%, n = 77 *vs* 76,8%, n = 43), de neuropathie, de dialyse et d'insuffisance cardiaque.
En ce qui concerne les critères infectieux cliniques on retrouve une proportion plus importante de cellulites (51,8%, n = 29) et de fièvre (25%, n = 14) chez les patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 15 jours contre respectivement 24,2% (n = 26) et 15% (n = 16) chez les autres. On retrouve également une proportion de bactériémie plus importante dans le groupe ayant reçu des antibiotiques (14,3%, n = 8 *vs* 5,6%, n = 6) mais avec des taux médians de CRP identiques.

3.6.2.2 Prise en charge et évolution

89,3% des patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 15 jours ont subi une amputation contre 41,1% pour les autres. Dans ce même groupe on retrouve une proportion plus importante de cicatrisation (97,6%, n = 41 *vs* 89%, n = 73) mais par contre un taux de récidive plus important (17%, n = 7 *vs* 6,8%, n = 5) que dans l'autre groupe.

3.6.2.3 Microbiologie

Chez les patients ayant reçu une antibiothérapie en cours de biopsie, on obtient en moyenne 1,7 bactéries par prélèvement osseux contre 2 chez les autres. 87,9% (n = 94) des prélèvements

étaient positifs pour le groupe n'ayant pas reçu d'antibiotiques contre 85,7% (n = 48) pour l'autre groupe. On retrouve plus de biopsies stériles chez les patients sous antibiotiques (19,6%, n = 11) que chez les patients ayant eu une fenêtre antibiotique convenable de 15 jours (12,1%, n = 13).
Chez les patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 15 jours, il existe un moindre pourcentage de *S. aureus* (39,6% *vs* 55,3%) et de streptocoques (8,3%, n = 4 *vs* 24,5%, n = 23) mais au contraire un plus fort pourcentage d'entérocoques (22,9 %, n = 11) que dans le groupe sans antibiothérapie (10,6%, n = 10).
Nous retrouvons moins d'entérobactéries dans le groupe des patients ayant reçu une antibiothérapie (41,7%, n = 20) que dans l'autre groupe (50%, n = 47).

Tableau 27 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 sous-groupes : Pas d'antibiotiques dans les 15 jours versus antibiotiques dans les 15 jours.

	Pas d'antibiotiques <15j n = 94 % (n)	**Antibiotiques < 15j n = 48 % (n)**	**p (Khi2)**
Bactéries à Gram +	**n = 111**	**n = 48**	
Staphylocoques	74,5 (70)	62,5 (30)	
SA	55,3 (52)	39,6 (19)	
SASM	40,4 (38)	27,1 (13)	
SARM	14,9 (14)	12,5 (6)	0,987
SCN	19,1 (18)	22,9 (11)	
Streptocoques	24,5 (23)	8,3 (4)	
Entérocoques	10,6 (10)	22,9 (11)	
Corynébactéries	8,5 (8)	6,25 (3)	
Bactéries à Gram -	**n = 63**	**n = 29**	
Entérobactéries	50 (47)	41,7 (20)	0,514
Escherichia coli	6,4 (6)	2,1 (1)	
Enterobacter	5,3 (5)	10,4 (5)	
Klebsiella	4,3 (4)	2,1 (1)	
Morganella	9,6 (9)	6,2 (3)	
Citrobacter	6,4 (6)	0	
Proteus	18,1 (17)	18,8 (9)	
Serratia	2,1 (2)	0	
Providencia	2,1 (2)	0	
Aeromonas	1,1 (1)	0	
Haemophilus	0	2,1 (1)	
Acinetobacter	0	4,2 (2)	
Pseudomonas aeruginosa	11,7 (11)	14,6 (7)	
Anaérobies	**n = 14**	**n = 7**	
Total anaérobies	14,9 (14)	14,6 (7)	
Bacteroides	9,6 (9)	2,1 (1)	
Peptostreptococcus	5,3 (5)	12,5 (6)	

3.6.2.4 Antibiogramme : Profil de Résistances

Les profils de résistances sont légèrement différents dans les 2 groupes avec une quantité sensiblement plus élevée de SARM (31,6% *vs* 26,9%), à l'Ofloxacine (31,6% *vs* 26,9%) et à la Clindamycine (31,6% *vs* 23,1%) dans le groupe des patients ayant reçu une antibiothérapie dans les 15 jours précédant la biopsie ou en cours. Les *Pseudomonas* semble eux, aussi plus résistants à la Ciprofloxacine (57,1% *vs* 9,1%) et à l'Imipénem dans le groupe ayant reçu une antibiothérapie mais moins à la Ceftazidime et à la Pipéracilline-Tazobactam.

Tableau 28 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Pas d'antibiotiques dans les 15 jours versus antibiotiques dans les 15 jours.

Bactéries	**Antibiogramme**	**Pas d'antibiotiques < 15j % (n)**	**Antibiotiques < 15j % (n)**
SA (71)		**n = 52**	**n = 19**
	Méti R	26,9 (14)	31,6 (6)
	Oflo R	26,9 (14)	31,6 (6)
	Clinda R	23,1 (12)	31,6 (6)
Enterobactéries (71)		**n = 51**	**n = 20**
	BLSE	2 (1)	0
	Oflo R	15,7 (8)	5 (1)
***Pseudomonas* (18)**		**n = 11**	**n = 7**
	Ciproflo R	9,1 (1)	57,1 (4)
	Imipénem R	0	14,3 (1)
	Cefta R	9,1 (1)	0
	Pipé-Tazo R	11,1 (1)	0

3.7 Chez les diabétiques : artériopathes *versus* non artériopathes

3.7.1 Description générale des sous-groupes

L'âge médian des artériopathes non diabétiques est plus élevé (85,5 ± 11,3) que chez les artériopathes diabétiques (76 ± 12,08) et la proportion d'hommes est également plus importante (77,8%, n = 28 *vs* 66,7%, n = 58).
On remarque que le résultat de PSO médian est légèrement inférieur dans le groupe des non diabétiques avec une plus grande fréquence d'ischémie critique (46,7%, n = 14) que dans le groupe des diabétiques (31,7%, n = 19).
61,9% (n = 52) des artériopathes diabétiques présentent une neuropathie périphérique contre 22,9% (n = 8) chez les non diabétiques.
La proportion d'insuffisants rénaux est la même dans les 2 groupes mais les artériopathes diabétiques sont davantage à un stade de dialyse que les autres (13,8%, n = 12 *vs* 5,6%, n = 2).
Il existe également plus d'insuffisance cardiaque dans le groupe des artériopathes diabétiques (42,5%, n = 37) que dans l'autre groupe (27,8%, n = 10) et davantage d'amputation préalable (62,1%, n = 54 *vs* 11,1%, n = 4).

3.7.2 Prise en charge et évolution

Globalement l'ostéite est plus fréquente dans les 2 groupes au niveau des orteils avec une prédominance dans le groupe des artériopathes non diabétiques (75%, n = 27 vs 67,8%, n = 59) et par contre on remarque que le calcanéum est plus touché chez les artériopathes diabétiques (9,2%, n = 8) que chez les autres (2,8%, n = 1).
96,6% (n = 28) des artériopathes non diabétiques ont cicatrisé contre 86,1% (n = 56 ; p = 0,131) avec un taux de récidive moindre (3,6%, n = 1 *vs* 12,5%, n = 7). Il y également davantage de décès dans le groupe des artériopathes non diabétiques avec aucune étiologie en lien à l'ostéite contre 27,6% (n = 24) dans l'autre groupe dont 29,1% liés directement à l'ostéite.

3.7.3 Microbiologie

83,3% (n = 30) des prélèvements étaient positifs pour les 1ers contre 83,9% (n = 73) pour les seconds.
Les proportions de *S. aureus* et SCN sont assez similaires dans les 2 groupes.
On retrouve une proportion plus importante d'entérobactéries (56,7%, n = 17 *vs* 47,9%, n = 35 ; p = 0,476) dans le groupe des artériopathes non diabétiques et par contre davantage d'anaérobies dans le groupe des artériopathes diabétiques (16,7%, n = 12 *vs* 6,4%, n =2).

Tableau 29 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 sous-groupes : Artériopathes non diabétiques versus Artériopathes diabétiques.

	Artériopathes non diabétiques n= 30 % (n)	**Artériopathes diabétiques n = 73 % (n)**	**p (Khi2)**
Bactéries à Gram +	**n = 34**	**n = 77**	
Staphylocoques	73,3 (22)	63 (46)	
SA	50 (15)	49,3 (36)	
SASM	23,3 (7)	35,6 (26)	
SARM	26,7 (8)	13,7 (10)	0,303
SCN	23,3 (7)	17,8 (13)	
Streptocoques	16,7 (5)	15,1 (11)	
Entérocoques	20 (6)	13,7 (10)	0,438
Corynébactéries	3,3 (1)	9,6 (7)	
Bactéries à Gram -	**n = 22**	**n = 44**	
Entérobactéries	56,7 (17)	47,9 (35)	0,476
Escherichia coli	13,3 (4)	1,4 (1)	
Enterobacter	6,7 (2)	8,2 (6)	
Klebsiella	0	4,1 (3)	
Morganella	13,3 (4)	6,8 (5)	
Citrobacter	3,3 (1)	5,5 (4)	
Proteus	20 (6)	17,8 (13)	
Serratia	0	2,7 (2)	
Providencia	0	1,4 (1)	
Aeromonas	0	1,4 (1)	
Haemophilus	0	0	
Acinetobacter	3,3 (1)	0	
Pseudomonas aeruginosa	13,3 (4)	11 (8)	
Anaérobies	**n = 2**	**n = 9**	
Total anaérobies	6,7 (2)	16,4 (12)	
Bacteroides	3,3 (1)	6,8 (5)	
Peptostreptococcus	3,3 (1)	9,6 (7)	

3.7.4 Antibiogramme : Profil de Résistances

Nous notons une résistance générale (BMR, Ofloxacine, Clindamycine) plus importante dans le groupe des artériopathes non diabétiques pour les *S. aureus* sans pour autant mettre en évidence de différence significative.

Tableau 30 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Artériopathes non diabétiques versus artériopathes diabétiques.

Bactéries	**Antibiogramme**	**Artériopathes non diabétiques % (n)**	**Artériopathes diabétiques % (n)**
SA		**n = 15**	**n = 36**
	Méti R	53,3 (8)	27,8 (10)
	Oflo R	40 (6)	30,6 (11)
	Clinda R	40 (6)	19,4 (7)
BGN		**n = 18**	**n = 34**
	BLSE	5,6(1)	0
	Oflo R	11,1 (2)	11,8 (4)
Pseudomonas		**n = 4**	**n = 8**
	Ciproflo R	25 (1)	37,5 (3)
	Imipénem R	33,3 (1)	0
	Cefta R	0	12,5 (1)
	Pipé-Tazo R	0	12,5 (1)

3.8 Chez les artériopathes : diabétiques *versus* non diabétiques

3.8.1 Description générale des 2 sous-groupes

Les patients diabétiques artériopathes ont globalement un âge médian supérieur (76,8 ± 10,4) aux non artériopathes (65,3 ± 13). Par contre le poids est supérieur dans le groupe des diabétiques non artériopathes (91,4 ± 24,1 vs 76,8 ± 21,9).
La proportion d'hommes est plus importante chez les non artériopathes (81,8%, n = 27) que chez les autres (66,7%, n = 58).
Chez les diabétiques artériopathes il y a plus d'insuffisants cardiaque et d'insuffisants rénaux que chez les autres. Par contre il y a moins de neuropathie périphérique.
Sur le plan biologique, les valeurs sont similaires dans les 2 groupes.
Sur le plan clinique infectieux on recense une plus importante proportion de bactériémie et cellulite chez les non artériopathes que chez les autres.

3.8.2 Prise en charge et évolution

On retrouve une proportion d'atteinte de l'orteil plus importante dans le groupe des diabétiques artériopathes (67,8%, n = 59 *vs* 42,4%, n = 14) et au contraire une atteinte plus fréquente du métatarse dans le groupe des non artériopathes (45,5%, n = 15) que chez les autres (18,4%, n = 16).
Sur le plan de l'évolution, on remarque que même si le taux de cicatrisation et de récidive est sensiblement le même dans les 2 groupes, la morbi-mortalité est plus sévère dans les groupes des diabétiques artériopathes par rapport au diabétiques non artériopathes sur le plan du pourcentage de décès (27,6%, n = 24 *vs* 18,2%, n = 6 ; p = 0,200), d'amputation (62,1%, n = 54 *vs* 45,4%, n = 15 ; p = 0,100) et d'arthrectomie (5,7%, n = 5 *vs* 0) avec également un taux de revascularisation concomitante plus élevée (39,1%, n = 34 vs 0).

3.8.3 Microbiologie

93,9% (n = 31) des prélèvements étaient positifs pour les 1ers contre 83,9% (n = 73) pour les seconds.
Le taux de *S. aureus* est similaire dans les 2 groupes. Par contre nous observons un taux de SCN (29% *vs* 17,8%), de streptocoques (25,8% *vs* 15,1%) et de *Pseudomonas* (19,3% *vs* 12,3%) supérieur dans le groupe des patients non artériopathes et par contre un taux plus important d'entérobactéries (53,4% *vs* 48,4%) dans le groupe des non artériopathes.

Tableau 31 : Proportion des bactéries des prélèvements positifs des 2 sous-groupes : Diabétiques non artériopathes versus diabétiques artériopathes.

	Diabétiques non artériopathes n = 31 % (n)	**Diabétiques artériopathes n = 73 % (n)**	**p (Khi2)**
Bactéries à Gram +	**n = 38**	**n = 77**	
Staphylocoques	77,4 (24)	67,1 (49)	
SA	48,3 (15)	49,3 (36)	
SASM	41,9 (13)	35,6 (26)	0,931
SARM	6,5 (2)	13,7 (10)	
SCN	29 (9)	17,8 (13)	
Streptocoques	25,8 (8)	15,1 (11)	
Entérocoques	9,7 (3)	13,7 (10)	
Corynébactéries	9,7 (3)	9,6 (7)	
Bactéries à Gram -	**n = 23**	**n = 49**	
Entérobactéries	48,4 (15)	53,4 (39)	0,665
Escherichia coli	0	4,1 (3)	
Enterobacter	6,5 (2)	8,2 (6)	
Klebsiella	6,5 (2)	4,1 (3)	
Morganella	9,7 (3)	6,8 (5)	
Citrobacter	3,2 (1)	4,1 (3)	
Proteus	19,3 (6)	16,4 (12)	
Serratia	0	2,7 (2)	
Providencia	3,2 (1)	1,4 (1)	
Haemophilus	3,2 (1)	0	
Acinetobacter	3,2 (1)	0	
Aeromonas	0	1,4 (1)	
Pseudomonas aeruginosa	19,3 (6)	12,3 (9)	
Anaérobies	**n = 4**	**n = 12**	
Total anaérobies	13 (4)	16,4 (12)	
Bacteroides	6,5 (2)	6,8 (5)	
Peptostreptococcus	6,5 (2)	9,6 (7)	

3.8.4 Antibiogramme : Profil de Résistances

Il existe une proportion plus importante de résistance à la Méticilline (27,8% *vs* 13,3%) et à l'Ofloxacine (30,6% *vs* 13,3%) chez les *S. aureus* du groupe des diabétiques artériopathes que chez les autres. Cette remarque est similaire pour les résistances des *Pseudomonas* à la Ciprofloxacine (37,5% *vs* 16,7%), à la Ceftazidime et à la Pipéracilline-Tazobactam.

Tableau 32 : Proportion des résistances des bactéries aux antibiotiques pour les 2 groupes étudiés : Diabétiques non artériopathes versus diabétiques artériopathes.

Bactéries	Antibiogramme	Diabétiques non artériopathes % (n)	Diabétiques artériopathes % (n)
SA (51)		n = 15	n = 36
	Méti R	13,3 (2)	27,8 (10)
	Oflo R	13,3 (2)	30,6 (11)
	Clinda R	26,7 (4)	19,4 (7)
BGN (49)		n = 15	n = 34
	BLSE	0	0
	Oflo R	20 (3)	11,8 (4)
***Pseudomonas* (14)**		n = 6	n = 8
	Ciproflo R	16,7 (1)	37,5 (3)
	Imipénem R	0	0
	Cefta R	0	12,5 (1)
	Pipé-Tazo R	0	12,5 (1)

3.9 Biopsies stériles *versus* biopsies positives

Les patients ayant eu une biopsie stérile sont comparables à la population générale sur l'âge médian, le sexe ratio, le poids et l'IMC.
La proportion de diabétiques dans le groupe des biopsies stériles est moindre (62,5%, n = 15) que dans le second groupe (73,2%, n = 104) mais par contre on retrouve davantage d'AOMI (83,3%, n = 20 *vs* 72,5%, n = 103).
On retrouve une plus grande proportion de patients sous antibiotiques lors de la biopsie dans le groupe des biopsies stériles (37,5%, n = 9) que dans celui des biopsies positives (26,1%, n = 37). De plus, moins de patients étaient globalement indemnes d'antibiotiques dans les 6 mois précédant la biopsie (25%, n = 6 *vs* 31,7%, n = 26,1).
91,6% (n = 24) des biopsies stériles ont été prélevées au bloc opératoire ou sous scopie contre 8,3% (n = 2) au lit du malade. A l'inverse les biopsies positives ont été prélevées en moindre quantité au bloc (70,4%, n = 100) par rapport au premier groupe et davantage au lit du malade (28,2%, n = 40).
Il existe légèrement moins de cicatrisation dans le groupe ayant des biopsies stériles (83,3%, n = 20 *vs* 87,9%, n = 94).

4 Discussion

4.1 L'analyse des principaux résultats de l'étude

Les principaux objectifs de l'étude étaient :

- de présenter l'écologie bactérienne de notre cohorte de patients suspects d'ostéite suivis en ambulatoire dans un centre pluridisciplinaire de cicatrisation,
- d'étudier plus particulièrement le groupe des non diabétiques rarement observé dans la littérature afin de le comparer au groupe des patients diabétiques
- et enfin d'analyser notre pratique de biopsie osseuse percutanée à travers la plaie au lit du malade.

Les objectifs secondaires étaient d'évaluer le profil bactériologique des prélèvements classés en différents groupes selon leurs caractéristiques. Le but étant de pouvoir s'orienter sur un profil écologique bactérien particulier lorsqu'un patient suspect d'ostéite se présente dans un centre de cicatrisation tel que celui-ci. Ceci permettrait d'envisager, en fonction du contexte, une orientation quant à l'antibiothérapie probabiliste à instaurer avant l'obtention des résultats de la biopsie si c'est nécessaire.

On a donc étudié des groupes différents :

- Hospitalisation < 6 mois *versus* pas d'hospitalisation < 6 mois
- Antibiothérapie entre 15 jours et 3 mois *versus* pas d'antibiothérapie,
- Antibiothérapie dans les 15 jours précédant la biopsie (ou en cours) *versus* pas d'antibiothérapie
- Chez les artériopathes : diabétiques *versus* non diabétiques
- Chez les diabétiques : artériopathes *versus* non artériopathes
- Biopsies stériles *versus* biopsies positives.

4.1.1 Description de la cohorte

4.1.1.1 Caractéristiques démographiques et cliniques

Il n'existe pas de données exhaustives sur l'écologie bactérienne des ulcères chroniques ou des ostéites de pied, provenant de centres de cicatrisation. Nous avons, regroupé ici les caractéristiques de l'ensemble de nos patients suivis et traités pour un ulcère chronique de pied compliqué d'ostéite. Ils représentent environ 13% des patients suivis dans notre centre de cicatrisation. L'âge médian de notre cohorte est de 76 ans avec un sexe ratio de 2,3 hommes/femme. Les patients étudiés présentent globalement des pathologies multiples et/ou sévères. En effet, on ne retrouve que 28% des patients indemnes de diabète et près de 75% des patients sont atteints d'artériopathie dont 36,7% présentent une ischémie critique. Plus de la moitié des patients ont été hospitalisés dans les 6 mois et près de 70% des patients ont reçu un antibiotique dans cette même période dont 27,7% au moment de la biopsie. Les principaux antibiotiques reçus étaient de l'Amoxicilline-Acide Clavulanique ou de la Pristinamycine. L'ostéite sur plaie chronique ici touche principalement l'avant pied (86,7%), répartie en 61,4% pour les orteils et 25,3% pour les métatarsiens.

Plus de la moitié des patients ont subi une amputation (principalement en métatarso-phalangienne) mais la plupart ont cicatrisé (89,8% à 1 an et 85,7% à 6 mois) et parmi eux 10,5% ont récidivé. On recense 20,5% de décès dont 29,4% imputables à l'ostéite évaluée.

4.1.1.2 Ecologie bactérienne de la cohorte

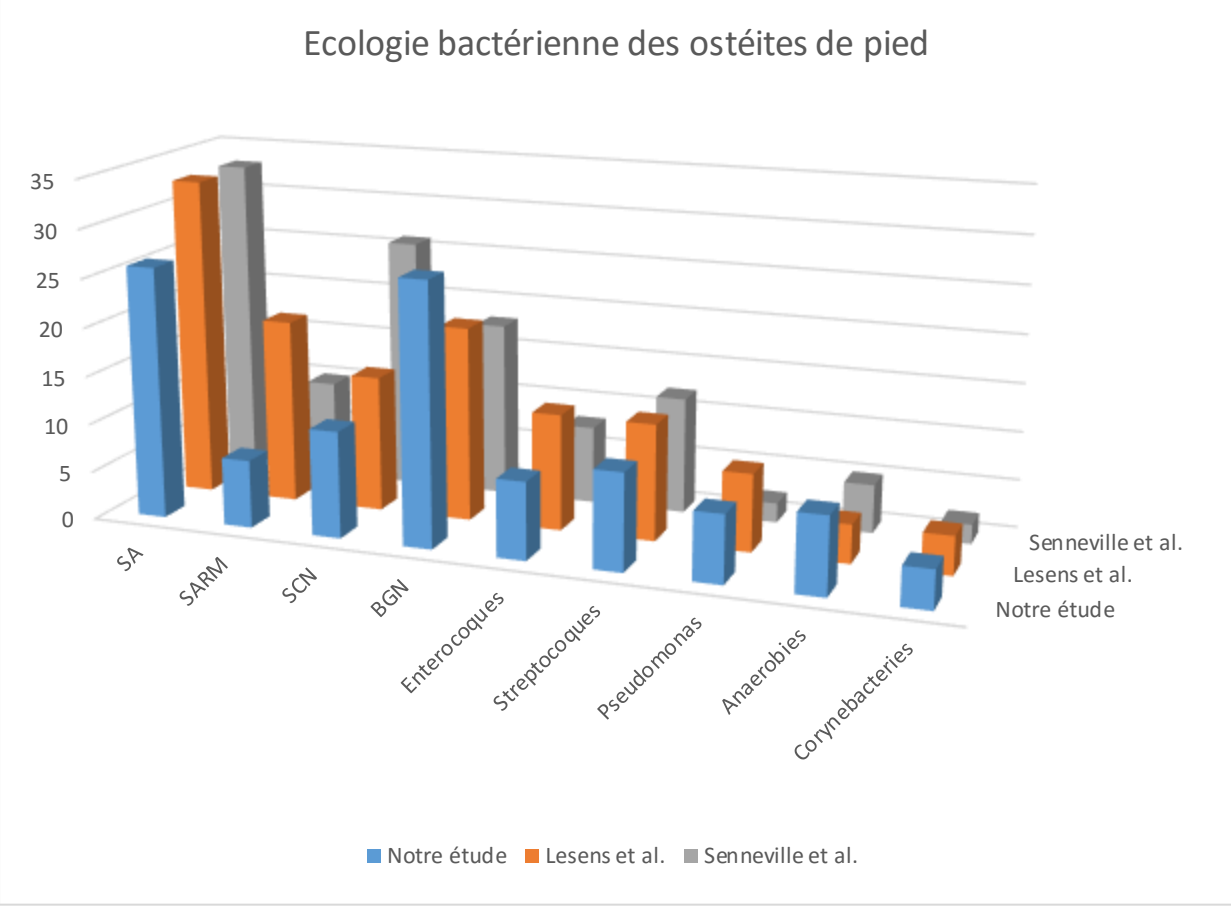
L'étude de l'écologie bactérienne de notre cohorte est intéressante pour notre pratique quotidienne. Elle permet d'avoir une vision globale des patients suspects d'ostéite des pieds/malléoles se présentant dans un centre pluridisciplinaire de cicatrisation tel que celui de Libourne. Nous avons pour chacun identifié leurs comorbidités et recherché des facteurs prédictifs de modification de leur flore bactérienne. Le but étant, d'après ces caractéristiques, d'organiser des axes de prévention ou d'éducation à mettre en œuvre et d'améliorer notre prise en charge.

Nous avons pris en compte l'ensemble des patients se présentant au centre de cicatrisation dans une période d'environ 3 ans sans se restreindre aux patients diabétiques comme les études préalablement réalisées sur le sujet. Ces études excluent tout un pan de patients suspects d'ostéite et contraignent le clinicien à extrapoler à tous les patients une prise en charge initialement destinée à une population ciblée de patients diabétiques.
Le profil des bactéries de notre cohorte semble correspondre aux résultats retrouvés dans les études de Lesens *et al.,* Senneville *et al.* et Aragon-Sanchez *et al.,* toutes réalisées uniquement sur une population de patients diabétiques (cf. *Tableau 34*) (55,65,70).

Tableau 33 : Comparaison de l'écologie bactérienne des différentes études sur les ostéites du pied.

	Notre étude	**Lesens *et al.* (70)**	**Senneville *et al.* (65)**	**Aragon-sanchez *et al.* (55)**	**Elamurugan *et al.* (63)**
N° de pvts	166	80	76	176	144
N° de bactéries /pvts	1,9 ± 1,1	1,6 ± 1	1,54	-	-
N° de bactéries	271	129	125	204	264
N° pvts stériles	24 (14%)	2 (2,5%)	2		6,9%
Staphylocoques	100 (37%)	61 (47%)	65 (52%)	117 (57%)	-
SA	71 (26%)	43 (33%)	33 (26%)	95 (47%)	82 (31%)
SARM	20 (7%)	24 (19%)	12 (10%)	35 (17%)	-
SCN	29 (11%)	18 (14%)	32 (26%)	22 (11%)	-
BGN	72 (27%)	26 (20%)	23 (18%)	59 (29%)	118 (45%)
Entérocoques	21 (8%)	15 (12%)	10 (8%)	2 (1%)	-
Streptocoques	26 (10%)	12 (9%)	15 (12%)	7 (3%)	8 (3%)
Pseudomonas	18 (7%)	10 (8%)	3 (2%)	18 (9%)	50 (19%)
Anaérobies	21 (8%)	5 (4%)	6 (5%)	-	-
Corynébacteries	11 (4%)	5 (4%)	3 (2%)	-	-

Figure 8 : Ecologie bactérienne des ostéites de pied.



Nous avons, par soucis de corrélation entre les résultats de leur étude et les nôtres, modifié le calcul du pourcentage de chaque groupe de bactéries en le considérant par rapport au nombre de bactéries totales retrouvées dans la cohorte et non par rapport au nombre de prélèvements réalisés.
Globalement, les bactéries les plus retrouvées dans l'ensemble des études, dont la nôtre, sont les staphylocoques dorés (26%), les entérobactéries (25,8%) suivis par les SCN (11%) puis les streptocoques (10%), les entérocoques (8%), les anaérobies (8%), les *Pseudomonas* (7%) et les corynébactéries (4%).
Nous retrouvons dans notre étude une proportion légèrement moindre de *S. aureus* que dans l'étude de Lesens *et al.* ou Aragon-Sanchez *et al.* mais plus d'entérobactéries sans pour autant mettre en évidence de différence significative (55,70). Ceci peut être expliqué par les différences de prélèvements entre les études puisque nous avons réalisé nos biopsies à travers la plaie qu'elles aient été faites au bloc opératoire ou au lit du malade.

Nous avons, dans notre étude, préféré exprimer nos résultats en pourcentage par prélèvement. Cette présentation nous paraît adaptée à la pratique clinique. En effet, il est plus intéressant lorsqu'un patient suspect d'ostéite du pied se présente, de connaitre en fonction de ses caractéristiques démographiques et contextuelles, quel est son pourcentage de risque de présenter telle ou telle bactérie dans son prélèvement osseux, pour envisager rapidement une antibiothérapie probabiliste adaptée.

Une seule étude, celle de Van Asten SA *et al.* a évalué son pourcentage de bactéries comme nous l'avons fait et a retrouvé des valeurs similaires aux nôtres à part sur sa quantité de SCN qui est extrêmement élevée (42,3%) contrairement à nos résultats, qui sont respectivement de 20,4% dans la cohorte globale et 12,4% dans le groupe des biopsies au bloc (76).

L'étude plus ancienne (de 1995) de Lavery LA *et al.* retrouve des proportions de bactéries assez différentes des nôtres avec un pourcentage prédominant de streptocoques (61%) suivi par les aérobies à Gram négatif (50%) comportant les Entérobactéries et les *Pseudomonas* puis les *S. aureus* (47%) et enfin les anaérobies (14%) (67). Il semblerait qu'avec le temps on observe des modifications non négligeables de la flore bactérienne (antibiothérapie excessive…), tout du moins dans celle des infections osseuses des pieds.

Nous mettons donc en évidence dans cette étude, une écologie bactérienne similaire à celles répertoriées jusqu'ici chez des populations de diabétiques exclusivement.

4.1.2 Les non diabétiques : comparaison avec les patients diabétiques

Notre travail a étudié l'ostéite du patient non diabétique et a comparé ses caractéristiques et son écologie microbienne aux patients diabétiques. On remarque qu'il n'existe pas d'étude sur l'écologie microbienne des ostéites des patients non diabétiques. Toutes les recommandations faites à ce jour (du diagnostic au traitement), sont exclusivement destinées aux diabétiques. Cette observation a été pointée du doigt par quelques études (comme Bristow *et al.* et Haji Zaine *et al.* en Australie) qui se sont donc penchées sur les caractéristiques épidémiologiques des ulcérations chroniques des pieds chez les non diabétiques sans pour autant aborder leur écologie bactérienne (8,85).

Nous retrouvons, au quotidien, et de surcroit dans les centres pluridisciplinaires de cicatrisation des patients indemnes de diabète et présentant de véritables ostéites. Notre équipe de cliniciens suspectait des différences d'écologie bactérienne chez les patients non diabétiques et c'est pourquoi nous voulions les analyser et les comparer aux autres.

Nous notons, bien entendu, une proportion plus importante de neuropathie périphérique chez les patients diabétiques du fait qu'elle soit l'une des complications directes de celui-ci, et un taux d'amputation préalable également plus important dans ce groupe, du fait du pronostic néfaste des maux perforants plantaires chez ce type de patients. L'AOMI est également moins représentée dans ce groupe avec une moindre quantité d'ischémie critique (31,7% *vs* 46,7%). On peut suspecter chez les patients non diabétiques, que l'ostéite complique principalement les ulcérations chroniques associées à un haut degré de sténose artérielle.

Ces 2 groupes présentent des divergences en terme de morbi-mortalité puisque nous retrouvons, chez les diabétiques, une proportion moindre de cicatrisations avec davantage de récidives ainsi qu'un taux supérieur d'hospitalisation et finalement plus de décès que chez les non diabétiques, sans que pour autant ces résultats ne soient significatifs.

Il semblerait d'après nos résultats que les proportions de bactéries soient similaires puisqu'on ne retrouve pas de différence significative entre les 2 groupes. Il existerait seulement une tendance à une moindre quantité d'entérocoques chez les patients diabétiques (12,5%) que chez les non diabétiques (21%, $p = 0,255$), de même, on retrouve davantage de SARM et de *S. aureus* résistants à l'Ofloxacine ou à la Clindamycine chez les patients non diabétiques. Nous n'avons pas d'explication à ce résultat puisque les non diabétiques n'ont pas consommé significativement plus d'antibiotiques dans les 6 derniers mois mais il se peut que l'absence de diabète rende le diagnostic moins évident pour les praticiens et entraine des prises en charge moins protocolaires à l'origine de l'émergence de résistances… L'étude des Khi2 n'a pas été réalisée sur les profils de résistances car les effectifs étaient réduits ce qui rend la représentativité des résultats insuffisante.

D'après ces résultats et ceux du paragraphe précédent on peut supposer que la prise en charge des ostéites du pied diabétique, décrite dans les recommandations internationales, peut être appliquée aux ostéites du pied, tous patients confondus, sans préjuger de leurs antécédents. Cette étude permet, en quelque sorte, de confirmer la prise en charge des ostéites qui consistait, jusque-là, à généraliser, sans preuve à l'appui, des résultats obtenus uniquement sur des diabétiques.

4.1.3 Analyse de la biopsie osseuse percutanée à travers la plaie

La technique de prélèvement dite du « gold standard » est finalement peu utilisée en pratique quotidienne dans de nombreux hôpitaux. Il existe tout d'abord des difficultés organisationnelles, un manque d'habitude des chirurgiens, aggravés par la crainte des effets d'une nouvelle plaie chez des patients ayant des difficultés majeures de cicatrisation puisqu'ils souffrent pour la plupart d'artériopathie et/ou de neuropathie. Malgré l'absence d'étude la comparant à d'autres biopsies osseuses, elle a été définie comme le « gold standard » de la technique. D'autres avant nous, comme Lesens *et al.* et Sutton *et al.* se sont posés la question de la légitimité de cette technique en tant que recommandation internationale (70,86). Ils ont également pointé du doigt ses inconvénients dans son application concrète au quotidien. Lesens *et al.* l'ont comparé à une biopsie percutanée au lit du malade comme nous l'avons fait et Sutton *et al.* à une biopsie percutanée par guidage fluoroscopique.

La technique utilisée, dans notre étude a pour avantages de ne pas créer de nouvelles plaies et d'être facile d'accès tant par sa rapidité, sa simplicité d'organisation et d'exécution chez du personnel formé, sa précision en accédant visuellement directement à la zone infectée à biopsier et l'instantanéité de la mise en place d'une antibiothérapie probabiliste à la fin du geste quand l'urgence clinique l'impose (70).

Nous avons pu comparer cette technique à une technique au bloc opératoire à travers la plaie.
Quarante-deux prélèvements à travers la plaie au lit du malade ont été étudiés en comparaison aux 124 biopsies au bloc opératoire.
La plupart de nos patients ont cicatrisé à 1 an avec sensiblement moins de récidive (3,6%) que dans le groupe des biopsies au bloc.
Dans cette étude, l'écologie bactérienne retrouvée pour les 2 techniques est proche mais la proportion d'entérobactéries (70% ; p = 0,028) est supérieure dans le groupe de patients ayant bénéficié de la biopsie percutanée au lit. Les streptocoques, les entérocoques et les *Pseudomonas aeruginosa* sont en quantité supérieure également mais non significative.

Le principal inconvénient, que la biopsie percutanée au lit fait suspecter, est de mettre en évidence des bactéries par contamination directe à partir de la plaie, ne présentant pas de rôle pathogène direct dans l'infection osseuse. Les résultats de notre étude vont dans ce sens puisque l'on retrouve plus de biopsies positives (95,2% ; p = 0,038) avec un nombre de bactéries par prélèvement supérieur (2,2 ; p = 0,005) et qu'il semble y avoir davantage de bactéries potentiellement contaminantes (entérocoques 25%, *Pseudomonas* 17,5%...) même si les effectifs sont insuffisants pour mettre en évidence une différence significative. Par contre malgré une proportion de *S. aureus* similaire dans les 2 groupes, celle des SCN est plus élevée dans le groupe des biopsies au bloc.

Notre étude retrouve des différences significatives dans l'écologie bactérienne des 2 techniques alors que celle de Lesens *et al.*, utilisant la même technique et incluant également des patients ayant reçu une antibiothérapie préalable (dans les 15 jours), ne concluent pas aux mêmes résultats alors qu'ils retrouvent quasiment 100% de biopsies positives (70). De plus, nous avons la caractéristique d'avoir comparé les différentes biopsies d'un même centre, contrairement à l'étude de Lesens *et al.*, ce qui permet d'éviter certains biais dans la comparaison des résultats des 2 techniques.
Dans les biopsies faites au bloc, nous obtenons une proportion globale de prélèvements mono-microbiens de 49% contre 40% dans le groupe des biopsies percutanées à travers la plaie.

L'étude de Lesens *et al.* décrit une proportion proche de nos résultats avec 46% de prélèvements mono-microbiens contre 36% pour l'équipe de Van Asten *et al.* réalisée sur des biopsies dites « gold standard » (70,76).

Sutton et al. concluaient dans leur étude que cette technique de biopsie percutanée par guidage fluoroscopique était fiable et non invasive et qu'elle pouvait de ce fait, être utilisé dans les cas où les résultats des examens d'imagerie étaient non contributifs ou quand le microorganisme retrouvé dans la plaie était atypique (86).

Nous mettons donc en évidence, pour les biopsies osseuses à travers la plaie au lit du malade, une écologie bactérienne différente de celle faite au bloc opératoire avec une quantité de bactéries supérieure par prélèvement comprenant potentiellement davantage de contaminants. On ne peut alors pas supposer d'une équivalence entre les 2 techniques. La biopsie au bloc reste la technique à privilégier quand elle est possible. Afin d'augmenter la précision de la biopsie au lit du malade il serait nécessaire d'envisager l'analyse de plus d'un fragment osseux. Cela permettrait de déterminer si les bactéries sont isolées et potentiellement contaminantes ou retrouvées à plusieurs reprises sur les différents fragments osseux et donc pouvant être suspectes de pathogénicité.

4.2 Analyse des résultats secondaires

4.2.1 Hospitalisation < 6 mois, antibiothérapie < 3 mois

Nous avons étudié et comparé l'écologie bactérienne des patients ayant été hospitalisés récemment (< 6 mois) ou ayant reçu des antibiotiques préalablement (entre 15 jours et 3 mois). Nous voulions, par l'analyse de ces différents sous-groupes, mettre en évidence la présence ou non d'une influence sur la flore microbiologique des ostéites des pieds et de surcroit rechercher l'émergence de mutants résistants.

L'écologie bactérienne des patients hospitalisés ou non dans les 6 mois est pratiquement identique sauf pour les entérobactéries ($p = 0,027$) et les entérocoques ($p = 0,099$) davantage retrouvés dans le groupe de patients hospitalisés récemment.
Les proportions de bactéries sont identiques dans le groupe des patients ayant reçu ou non une antibiothérapie dans les 3 mois sauf sur la proportion de *Pseudomonas* ($p = 0,019$) qui est plus importante chez les patients ayant reçu une antibiothérapie préalable.

Nous remarquons que la proportion de bactéries résistantes est plus importante dans ces groupes et en particulier de façon plus représentative pour le *S. aureus* et les *Pseudomonas aeruginosa*. Les autres germes ne sont pas abordés ici car représentent des effectifs infimes ne permettant pas de s'y attacher. On observe un pourcentage plus important de SARM ($p = 0,006$) mais aussi de résistance à l'Ofloxacine ou à la Clindamycine chez les *S. aureus* de ces 2 groupes.
Nous retrouvons également dans ces groupes, des profils de résistances plus importants des Pseudomonas aux différents antibiotiques testés, et cela principalement chez les patients hospitalisés dans les 6 mois précédant la biopsie.

Tentolouris *et al.* ont étudié l'ulcère chronique de pied diabétique et ont retrouvé sur leurs écouvillonnages une proportion supérieure de SARM chez les patients ayant été préalablement traités par des antibiotiques ($p = 0,01$) (79). L'étude de Hartemann Heurtier *et al.* retrouvait également, l'hospitalisation préalable (66% des patients avec $p = 0,0008$), comme facteur favorisant l'émergence de SARM (30). Les autres études comme Wang *et al.* ou Lavery *et al.* distinguent d'autres facteurs favorisants l'émergence des SARM comme l'âge, la durée d'évolution du diabète, le taux d'HbA1c, la taille de l'ulcère, la présence d'une ostéite, les antécédents de SARM ou BMR et la colonisation nasale par SARM (88,89).

On ne retrouve pas plus de biopsies stériles dans le groupes de patients ayant reçu une antibiothérapie entre 15 jours et 3 mois. Ceci peut s'expliquer par le fait qu'ils aient bien bénéficié d'une fenêtre d'antibiotiques adaptée d'au moins 15 jours par rapport à la biopsie et qui a permis d'éviter la décapitation des germes.

L'hospitalisation préalable et récente semble contribuer à l'émergence de mutants résistants de même que la prise d'antibiothérapie récente, avec près de 3 fois plus de résistances des *S. aureus* dans le groupe de patients ayant reçu une antibiothérapie préalable. Ces résultats sont à relativiser par ailleurs puisqu'ils sont retrouvés à des valeurs non significatives. L'étude de plus gros effectifs nous permettrait davantage de conclure.

4.2.2 Antibiothérapie dans les 15 jours avant la biopsie *versus* pas d'antibiothérapie dans cette même période

Nous avons séparé délibérément l'analyse du groupe des patients recevant une antibiothérapie dans les 15 jours précédant la biopsie. En effet ce groupe est bien différent des autres puisqu'il semble être lié à une infection, de plus grande sévérité clinique, obligeant les cliniciens à instaurer une antibiothérapie probabiliste plus précoce, sans attendre la biopsie, du fait d'un risque fonctionnel ou vital engagé. En effet on retrouve dans ce groupe une proportion supérieure de patients fébriles, de cellulites et de bactériémies.

Ce groupe ne présente étonnement pas davantage de biopsies stériles alors qu'on aurait pu supposer que l'absence de fenêtre thérapeutique aurait provoqué une décapitation des bactéries présentes dans le milieu.

La flore bactérienne semble par contre modifiée, chez les patients sous antibiotiques dans les 15 jours précédant la biopsie, par rapport aux autres, avec une proportion moindre de *S. aureus*, d'entérobactéries, de streptocoques et au contraire une proportion supérieure de SCN, de *Pseudomonas* et d'entérocoques. On met en évidence une proportion plus importante de bactéries potentiellement contaminantes dans ce groupe et moins de bactéries potentiellement pathogènes comme les *S. aureus* et les entérobactéries. L'absence de fenêtre thérapeutique semble profondément modifier l'écologie bactérienne même si le manque d'effectif ne nous permet pas de conclure à une différence significative.

4.2.3 Artériopathes : diabétiques *versus* non diabétiques

Les patients souffrant à la fois d'artériopathie et de diabète présentent davantage de comorbidités telle qu'une neuropathie périphérique, une insuffisance rénale, une insuffisance cardiaque ou une amputation préalable. Ceci s'explique par l'accumulation de facteurs aggravants sachant que l'atteinte nerveuse et rénale sont deux des complications les plus communes du diabète. L'ischémie critique est par contre plus représentée dans le groupe des artériopathes non diabétiques comme nous l'avons expliqué ci-dessus.

Le caractère diabétique associé à l'AOMI semble aggraver le pronostic et augmenter la morbi-mortalité puisqu'on retrouve moins de cicatrisations avec plus de récidives et surtout davantage de décès sans pouvoir conclure à une significativité de nos résultats.

L'écologie bactérienne est similaire pour les artériopathes qu'ils soient diabétiques ou non. En effet, on ne retrouve pas de différence significative en terme de proportions de bactéries. Il existe une tendance à une proportion plus importante d'entérobactéries dans le groupe des non diabétiques comme le suspectait l'équipe de notre centre de cicatrisation. Cependant, l'effectif est insuffisant pour mettre en évidence le caractère significatif de cette information. De même nous constatons une tendance à une majoration des résistances dans ce même groupe en ce qui concerne les *S. aureus*.

4.2.4 Diabétiques : artériopathes versus non artériopathes

Dans le groupe des diabétiques nous avons comparé les artériopathes des non artériopathes. Chez les artériopathes en général, l'ostéite semble atteindre de façon équivalente l'orteil (42,4%) et le métatarse (45,5%) comme le suggèrent les études de Pittet *et al.* ou Aragon Sanchez *et al.* (40,56). Par contre chez les patients diabétiques artériopathes les orteils sont touchés en priorité 67,8% contre 18,4% pour les métatarses avec un total aux alentours de 90% pour l'avant pied comme dans la plupart des études sur le sujet (33,38). Ceci s'explique par l'altération de la perfusion artérielle distale des patients souffrant d'AOMI, qui favorise l'apparition d'ulcère au niveau des orteils et leur pérennisation.
Les études de Prompers *et al.* et Cardoso *et al.*, sur les ulcères de pied diabétique, ont mis en évidence que l'infection ne représentait pas un facteur significatif empêchant la guérison mais que l'AOMI, à elle seule, en était un et l'association infection et AOMI d'autant plus (15,90).

Sur le plan de l'évolution on remarque, en effet, que la morbi-mortalité est plus sévère dans le groupe des diabétiques artériopathes puisque la proportion d'amputation ($p = 0,1$), d'arthrectomie, de revascularisation concomitante et de décès est supérieure malgré un taux de cicatrisation et de récidive similaire. Les effectifs sont encore insuffisants pour valider ces résultats. En effet, il semblerait que la cicatrisation nécessiterait plus fréquemment une prise en charge chirurgicale délabrante avec reperfusion préalable chez les diabétiques artériopathes probablement liée aux troubles de la perfusion périphérique (15,90). Les thérapeutiques antibiotiques et chirurgicales auraient une efficacité supérieure avec une bonne perfusion artérielle. Les taux d'antibiotiques dans les tissus des membres diminuent avec le manque de perfusion comme le précise l'étude de Raymakers *et al.* (91).

Chez les diabétiques, la présence d'une AOMI ou non, ne modifie pas l'écologie bactérienne. On retrouve une écologie bactérienne similaire entre les 2 groupes sans différence significative

observée. Il existe des tendances à une plus forte proportion de streptocoques et SCN dans le groupe des non artériopathes et d'entérobactéries dans le groupe des artériopathes. De même il semble qu'il y est une proportion plus importante de SARM dans le groupe des artériopathes.

4.3 Les limites de l'étude

C'est une étude mono-centrique, réalisée sur notre écologie bactérienne du centre hospitalier de Libourne.

Le recueil de données a été réalisé de manière rétrospective en tenant compte des données contextuelles, biologiques, cliniques, d'imagerie retrouvées dans les différents courriers de suivi au centre de cicatrisation ou lors de passage à l'hôpital pour quelconques raisons répertoriés dans le logiciel Crossway® de l'hôpital. Certaines données se sont ajoutées en fouillant dans les dossiers papiers du centre de cicatrisation. Bien entendu, même si la recherche était rigoureuse, ces données peuvent manquer d'exhaustivité et de précision.

On peut nous reprocher de ne pas avoir analysé les profils de résistances de toutes les bactéries car en effet, l'antibiogramme de certaines bactéries n'a pas été réalisé. Les biologistes du laboratoire ont considéré certaines bactéries comme, potentiellement « contaminantes » lorsqu'elles étaient associées à des bactéries pathogènes comme les *S. aureus* ou les entérobactéries. La décision finale de leur analyse a été prise sur demande d'un clinicien sauf pour celles déjà préalablement analysées. Il se peut alors que des bactéries analysées l'ai été à tort (ex : *Pseudomonas*) et au contraire, il se peut que des bactéries non analysées auraient dû l'être (ex : les streptocoques). C'est, en effet, contestable mais le caractère rétrospectif de notre étude ne nous permettait pas de faire différemment. Ceci a pu influer sur les résultats portant principalement sur les profils de résistance des SCN (23 non analysés), des streptocoques (16 non analysés) et des corynébactéries (7 non analysés). Les résultats des entérobactéries n'en ont pas été modifiés (1 non analysé). Il en est de même pour les entérocoques (3 non analysés) ou les anaérobies (1 non analysé).

Cette étude a comparé une technique percutanée à travers la plaie à une autre technique de biopsie osseuse à travers la plaie mais au bloc opératoire et non au « gold standard ». Malgré cette nuance, nous retrouvons des différences significatives entre les 2 techniques, ce qui peut prédire d'une différence encore plus nette entre la technique au lit du malade et le « gold standard » puisqu'elle serait plus fiable en terme d'asepsie et éviterait la contamination par contiguïté à la plaie. L'étude de Zuluaga *et al.* a comparé l'écologie bactérienne des biopsies osseuses au bloc, sur 100 patients diabétiques souffrant d'ostéite, qu'elles soient faites à travers la plaie ou en peau saine, et retrouve des proportions similaires de prélèvements mono-microbiens ou poly-microbiens (87).

Notre étude a été réalisée sur un effectif encore trop faible pour conclure à la significativité de certains résultats et cela surtout lors de la comparaison de sous-groupes, même si nous avons un effectif plus important que la plupart des études réalisées sur ce même sujet (Lesens *et al.* n = 80 ; Senneville *et al.* n = 81; Elamurugan *et al.* n = 134) (63,65,70).

Nous avons utilisé uniquement ici l'étude des données microbiologiques de la biopsie osseuse et non pas associées aux données histopathologiques comme le préconisent les recommandations de l'équipe de Lipsky *et al.* (36). En effet, cette analyse est rétrospective et

l'étude histologique des prélèvements osseux n'est pas réalisée systématiquement dans cet hôpital pour cette indication. L'étude, en elle-même, ne repose d'ailleurs pas sur la capacité ou non à diagnostiquer l'infection osseuse mais sur la description stricto sensu des caractéristiques et de l'écologie microbienne de cette population. De plus, dans l'hypothèse d'une étude prospective, nous n'aurions pas non plus inclus cette donnée du fait de la difficulté de faisabilité car cela aurait nécessité plusieurs biopsies (ce qui est parfois compliqué sur des petits os tels que les phalanges distales en l'absence d'amputation). L'étude histopathologique de la biopsie osseuse en terme d'outil diagnostic d'ostéite du pied diabétique est controversée du fait d'une difficulté certaine à définir clairement sa définition et surtout à la différencier de l'histologie d'un pied de Charcot en poussée, contrairement à ce que tente de prouver l'étude de Aragon-Sanchez *et al.* (2014) (72). Cette étude, comme celle de Jeffcoate *et al.* insiste sur le fait que l'étude microbiologique n'est pas le moyen le plus précis pour faire le diagnostic d'ostéite du pied diabétique car elle peut donner des faux négatifs principalement si le prélèvement contient des bactéries atypiques poussant en milieu spéciaux, s'il existe un faible taux d'infestation et s'il y a eu une antibiothérapie préalable (69). De plus, elle donnerait des faux positifs dans les cas où elle serait contaminée par des bactéries présentent dans les tissus superficiels infectés. L'étude de Meyr *et al.* lui trouve une fiabilité médiocre pour diagnostiquer l'ostéite du pied chez les diabétiques et l'étude de Weiner *et al.* met en évidence une utilisation plus couteuse de ce test et moins informative car il ne nous apporte pas d'élément sur l'écologie bactérienne du prélèvement et ne contribue alors pas à orienter vers un type d'antibiothérapie à instaurer(74,75).

Le prélèvement au lit du malade à travers la plaie a pour inconvénient de ne pas permettre d'obtenir un nombre conséquent de morceaux. Les médecins n'ont prélevé qu'un morceau voire 2 au maximum lors de cette technique ce qui réduit les chances de conclure à la pathogénicité de certains germes a priori considérés comme contaminants lorsqu'ils ne sont trouvés que dans un seul prélèvement.

4.4 Les perspectives

Propositions de nouveaux axes de recherche :

- Approfondir les recherches sur les antibiotiques reçus au préalable (dans les 6 mois) et identifier les plus pourvoyeurs de l'émergence de mutants résistants
- Approfondir l'analyse des germes potentiellement contaminants entre les 2 types de biopsies (comparaison des prélèvements mono et poly-microbiens)
- Etudier les dossiers des biopsies négatives pour évaluer les causes de leur négativité, leur présentation clinique, leur devenir…
- Réaliser une étude comparable en pratiquant plusieurs carottes lors du prélèvement à travers la plaie au lit du malade
- Etudier la différence entre l'écologie bactérienne des artériopathes *versus* non artériopathes
- Etudier les caractéristiques des patients en ischémie critique mais aussi celles des patients préalablement amputés ou institutionnalisés pour rechercher des profils de résistances différents
- Etudier l'intérêt et l'efficacité du test de contact osseux en analysant les caractéristiques des prélèvements ayant eu un test négatif.

Le recueil presque exhaustif des données de la cohorte va permettre d'étudier ces infections sous différents angles : cliniques, pronostiques, etc.

Conclusion

La prise en charge des infections ostéo-articulaires des pieds s'avère représenter au quotidien une part importante de l'activité d'un centre pluridisciplinaire de cicatrisation comme celui de Libourne, associant une population de patients diabétiques (72,3%), principalement, mais également non diabétiques (27,7%).
Nous mettons en évidence, chez ces patients, l'existence d'une écologie bactérienne proche des études préalablement réalisées sur le pied diabétique. Les proportions de bactéries sont similaires malgré une part légèrement supérieure de BGN dont les entérobactéries.

La comparaison des résultats entre les diabétiques et les non diabétiques semblent également peu diverger en terme d'écologie bactérienne. On peut probablement donc appliquer les propositions de prise en charge des OPD à l'ensemble des patients souffrant d'ostéite des pieds sur ulcération chronique.

La biopsie osseuse réalisée à travers la plaie, au lit du malade, retrouve une écologie microbienne différente de celle obtenue au bloc opératoire avec une part significativement supérieure d'Entérobactéries. Cette technique semble présenter des limites puisqu'une quantité de bactéries plus importante est retrouvée par prélèvement avec un nombre de biopsies stériles significativement moindre. Ces éléments sont en faveur de la mise en évidence, par cette technique, de bactéries potentiellement contaminantes issues de la plaie chronique elle-même. Cette pratique nécessiterait d'augmenter le nombre de fragment osseux prélevé, afin d'évaluer, pour chaque bactérie retrouvée, le potentiel de pathogénicité. Il est donc préférable, lorsque les conditions le permettent, de recourir à une biopsie osseuse au bloc lors d'une suspicion d'ostéite, comme l'affirme les recommandations sur le sujet chez le pied diabétique.

Il est également important de souligner l'influence, du contexte médical, sur l'écologie bactérienne des ostéites des pieds. L'hospitalisation préalable et surtout la prise d'antibiothérapie récente, précédant la biopsie, semble être à l'origine de l'émergence de résistances même si les effectifs sont encore insuffisants pour permettre d'obtenir des valeurs significatives. Ceci a pour objectif, de supposer pour chaque ostéite, d'un profil bactériologique particulier et donc d'accroître le spectre d'action des antibiothérapies probabilistes à instaurer quand cela est nécessaire. Il est donc préférable d'éviter toute antibiothérapie abusive, précipitée, sans documentation bactériologique, pour éviter l'émergence de mutants résistants sauf si la sévérité clinique l'ordonne.

Annexes

Annexe 1 : Recommandations pour le choix de l'antibiothérapie lors d'ostéite aiguë du pied chez le diabétique (documentée).

***Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline**

Molécule	Posologie par 24 heures	Voie d'administration	Périodicité	Remarques
Oxacilline ou cloxacilline	100–150 mg/kg par jour	i.v.	4 ou 6 heures	Jusqu'à réception des prélèvements
± gentamicine	4 mg/kg par jour	i.v.	24 heures	Pendant 48 heures
OU				
Ofloxacine ou péfloxacine[b]	600 mg/par jour	i.v–PO	8 heures	*per os* dès que possible
	800 mg/par jour	i.v–PO	12 heures	
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	i.v–PO	8 ou 12 heures	
OU				
Ofloxacine ou péfloxacine[b]	600 mg/par jour	i.v–PO	8 heures	*per os* dès que possible
	800 mg/par jour	i.v–PO	12 heures	
+ acide fusidique	1500 mg/par jour	i.v–PO	8 heures	
OU				
Rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	i.v–PO	8 ou 12 heures	*per os* dès que possible
+ acide fusidique	1500 mg/par jour	i.v–PO	8 heures	
OU				
Clindamycine[a]	1800 mg/par jour	i.v–PO	8 heures	*per os* dès que possible
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	i.v–PO	8 ou 12 heures	
OU				
[Triméthoprime + sulfaméthoxazole]	640/3200 mg	i.v–PO	12 heures (équivalent 2 cp/12 heures de [Triméthoprime + sulfaméthoxazole] (Bactrim forte®)	*per os* dès que possible
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	i.v–PO	8 ou 12 heures	

[a] Uniquement si sensible à l'érythromycine.
[b] Prudence chez les sujets de plus de 60 ans (1/2 dose).

***Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline**

Molécule	Posologie par 24 heures	Voie d'administration	Périodicité	Remarques
Vancomycine	1 g (dose de charge) puis 30 mg/kg	I.V. IVC	Dose de charge (1 h) IVC ou par 12 heures	Ajuster selon dosages sériques[a]
± gentamicine	4 mg/kg par jour	I.V.	24 heures	Pendant 48 heures
Ou + rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	I.V. les 24–48 premières heures, le passage à la voie orale dès que possible
Ou + fosfomycine	200 mg/kg par jour	I.V.	8 heures	Perfusion de 1 à 2 heures
OU				
Rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	I.V. les 24–48 premières heures, le passage à la voie orale dès que possible
+ acide fusidique	1500 mg/par jour	I.V.–PO	8 heures	
OU				
[Triméthoprime + sulfaméthoxazole]	640/3200 mg	I.V.–PO	12 heures (équivalent 2 cp par 12 heures de [Triméthoprime + sulfaméthoxazole] (Bactrim forte®)	I.V. les 24–48 premières heures, le passage à la voie orale dès que possible
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	
OU				
Teicoplanine	24 mg/kg par jour	I.V.–Sous-cutané	12 heures dose de charge	Pendant 48 heures, puis
+ Rifampicine	12 mg/kg par jour	Sous-cutané	24 heures	Toutes les 24 heures[a]
	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	

[a] Ajuster les posologies afin d'obtenir des concentrations résiduelles (i.v. discontinu) ou le plateau (i.v. continu) à 30 mg/l pour la vancomycine, ou une concentration résiduelle de 30–40 mg/l par méthode HPLC pour la teicoplanine.

***Streptococcus* spp**

Molécule	Posologie par 24 heures	Voie d'administration	Périodicité	Remarques
Amoxicilline	150–200 mg/kg par jour	I.V.	4 à 6 heures	Passage à la voie orale dès que possible
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	I.V. les 24–48 premières heures, passage à la voie orale laissé au libre choix
OU				
Clindamycine[b]	1800 mg/par jour	I.V.–PO	8 heures	*per os* dès que possible
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	
OU				
Vancomycine	1 g (dose de charge) puis 30 mg/kg	I.V. IVC	Dose de charge (1 h) IVC ou /12 heures	
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	Ajuster selon dosages sériques[a]
OU				
Teicoplanine	24 puis 12 mg/kg par jour	I.V.–Sous-cutané Sous-cutané	12 heures dose de charge 24 heures	Pendant 48 heures, puis toutes les 24 heures[a]
+ rifampicine	20 à 30 mg/kg par jour	I.V.–PO	8 ou 12 heures	

[a] Ajuster les posologies afin d'obtenir des concentrations résiduelles (IV discontinu) ou le plateau (IV continu) à 30 mg/l pour la vancomycine, ou une concentration résiduelle de 30-40 mg/l par méthode HPLC pour la teicoplanine
[b] Uniquement si sensible à l'érythromycine

Entérobactéries

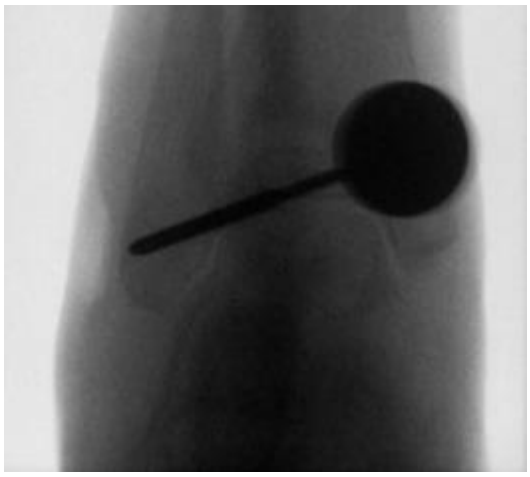
Molécule	Posologie par 24 heures	Voie d'administration	Périodicité	Remarques
Céfotaxime	200 mg/kg par jour	i.v.	4 à 6 heures	
± ofloxacine ou ciprofloxacine	600 mg/par jour 800 à 1200 mg/par jour ou 1000 à 1500 mg/par jour	i.v.–PO i.v. ou PO	8 heures 8 ou 12 heures	*per os* dès que possible
OU				
Ofloxacine, ou ciprofloxacine	600 mg/par jour 800 à 1 200 mg/par jour ou 1 000 à 1 500 mg/par jour	i.v.-PO i.v. ou PO	8 heures 8 ou 12 heures	*per os* dès que possible

Annexe 2 : Exemples de biopsies sous scopie









Bibliographie

1. Callam MJ, Ruckley CV, Harper DR, Dale JJ. Chronic ulceration of the leg: extent of the problem and provision of care. Br Med J Clin Res Ed. 1985;290(6485):1855‑6.
2. Léger P, Latger S, Creach F Fouchou Lapeyrade F, Cor A, Dornier Cassagneau C, Faivre-Carrère C, Paradis H, Pronost AM. Place des centres de plaies et cicatrisation dans la prise en charge des plaies chroniques. Sang Thromb Vaiss. 2015;27(5):271‑80.
3. Adam DJ, Naik J, Hartshorne T, Bello M, London NJM. The diagnosis and management of 689 chronic leg ulcers in a single-visit assessment clinic. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2003;25(5):462‑8.
4. Optimal Care of Chronic, Non-Healing, Lower Extremity Wounds: A Review of Clinical Evidence and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2013.
5. Lazarides MK, Giannoukas AD. The role of hemodynamic measurements in the management of venous and ischemic ulcers. Int J Low Extrem Wounds. 2007 ; 6(4): 254‑61.
6. Reiber GE. Epidemiology of foot ulcers and amputations in the diabetic foot. Mosby. Saint Louis: Bowker JH, Pfeifer MA; 2001. 13-32 p.
7. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. Clin Infect Dis. 2006;42(1):57‑62.
8. Bristow I. Foot ulceration in a non-diabetic population: a cross-sectional audit of staff in one health district. J Wound Care. 2008;17(10):445‑8.
9. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. Diabetes Care. 2006;29(3):566‑70.
10. Rogers LC, Andros G, Caporusso J, Harkless LB, Mills JL, Armstrong DG. Toe and flow: essential components and structure of the amputation prevention team. J Am Podiatr Med Assoc. 2010;100(5):342‑8.
11. 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. 2011;37(3):208‑15.
12. Oberlin P, Mouquet MC, Got I. Les lésions des pieds chez les patients diabétiques adultes. Quelle prise en charge à l'hopital ? Etudes Résultats. 2006;(473):1‑8.
13. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg. 1996;35(6):528‑31.
14. Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB, Lavery LA. Mortality of first-time amputees in diabetics: a 10-year observation. Diabetes Res Clin Pract. 2009;83(1):126‑31.
15. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51(5):747‑55.
16. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. Diabetes Care. 2006;29(8):1784‑7.
17. Haji Zaine N, Hitos K, Vicaretti M, Fletcher JP, Begg L, Burns J. Characteristics of non-diabetic foot ulcers in Western Sydney, Australia. J Foot Ankle Res. 2016;9:6.
18. Tennvall GR, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. PharmacoEconomics. 2000;18(3):225‑38.
19. Driver VR, Fabbi M, Lavery LA, Gibbons G. The costs of diabetic foot: the economic case for the limb salvage team. J Am Podiatr Med Assoc. 2010;100(5):335‑41.

20. Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenström A. Decreasing incidence of major amputation in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care team approach? Diabet Med J Br Diabet Assoc. 1995;12(9):770‑6.
21. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: a cost-utility analysis based on Markov model simulations. Diabetologia. 2001;44(11):2077‑87.
22. Apelqvist J, Ragnarson-Tennvall G, Persson U, Larsson J. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. J Intern Med. 1994;235(5):463‑71.
23. Holzer SE, Camerota A, Martens L, Cuerdon T, Crystal-Peters J, Zagari M. Costs and duration of care for lower extremity ulcers in patients with diabetes. Clin Ther. 1998;20(1):169‑81.
24. Armstrong DG, Wrobel J, Robbins JM. Guest Editorial: are diabetes-related wounds and amputations worse than cancer? Int Wound J. 2007;4(4):286‑7.
25. Ertugrul BM, Oncul O, Tulek N, Willke A, Sacar S, Tunccan OG, et al. A prospective, multi-center study: factors related to the management of diabetic foot infections. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2012;31(9):2345‑52.
26. Société de pathologie infectieuse de langue française. Management of diabetic foot infections. Med Mal Infect. 2007;37:26‑50.
27. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJG, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? Diabetes Care. 2007;30(2):270‑4.
28. Evans KK, Attinger CE, Al-Attar A, Salgado C, Chu CK, Mardini S, et al. The importance of limb preservation in the diabetic population. J Diabetes Complications. 2011;25(4):227‑31.
29. Lipsky BA, Polis AB, Lantz KC, Norquist JM, Abramson MA. The value of a wound score for diabetic foot infections in predicting treatment outcome: a prospective analysis from the SIDESTEP trial. Wound Repair Regen. 2009;17(5):671‑7.
30. Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S, Ha Van G, Golmard JL, Jarlier V, et al. Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2004;21(7):710‑5.
31. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, et al. Culture of per-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. Clin Microbiol Infect. 2011;17(2):285‑91.
32. Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. Diabetologia. 2008;51(6):962‑7.
33. Embil JM, Rose G, Trepman E, Math MCM, Duerksen F, Simonsen JN, et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. Foot Ankle Int. 2006;27(10):771‑9.
34. Tice AD, Hoaglund PA, Shoultz DA. Outcomes of osteomyelitis among patients treated with outpatient parenteral antimicrobial therapy. Am J Med. 2003;114(9):723‑8.
35. Garwood CS, Kim PJ. Relevance of Osteomyelitis to Clinical Practice. In: Boffeli TJ, éditeur. Osteomyelitis of the Foot and Ankle. 2015. p. 1‑11.
36. 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. 2012;54(12):e132‑73.
37. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:45‑74.
38. Malhotra R, Chan CS-Y, Nather A. Osteomyelitis in the diabetic foot. Diabet Foot

Ankle. 2014;5.
39. Valabhji J, Oliver N, Samarasinghe D, Mali T, Gibbs RGJ, Gedroyc WMW. Conservative management of diabetic forefoot ulceration complicated by underlying osteomyelitis: the benefits of magnetic resonance imaging. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2009;26(11):1127–34.
40. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. Arch Intern Med. 1999;159(8):851–6.
41. Fleischer AE, Didyk AA, Woods JB, Burns SE, Wrobel JS, Armstrong DG. Combined clinical and laboratory testing improves diagnostic accuracy for osteomyelitis in the diabetic foot. J Foot Ankle Surg. 2009;48(1):39–46.
42. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? JAMA. 2008;299(7):806–13.
43. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis. 2004;39(7):885–910.
44. 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. 2012;54(12):e132–73.
45. Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, Rezai K, Shamma AR, Kathol MH, et al. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. AJR Am J Roentgenol. 1989;152(4):795–800.
46. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. Clin Infect Dis. 1997;25(6):1318–26.
47. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. Clin Infect Dis. 2008;47(4):519–27.
48. Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. Arch Intern Med. 2007;167(2):125–32.
49. Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, Zakavi SR, Caldarella C, Muoio B, et al. Diagnostic performance of Fluorine-18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis. Foot Edinb Scotl. 2013;23(4):140–8.
50. Capriotti G, Chianelli M, Signore A. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. Nucl Med Commun. 2006;27(10):757–64.
51. Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. Diabetes Metab Res Rev. 2008;24 Suppl 1:S145–61.
52. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. Diabetes Care. 2006;29(6):1288–93.
53. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51(5):747–55.
54. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Res Clin Pract. 2013;101(3):e18–20.
55. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot

osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. Diabetologia. 2008;51(11):1962-70.
56. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero C, Campillo-Vilorio N, Quintana-Marrero Y, García-Morales E, et al. Does osteomyelitis in the feet of patients with diabetes really recur after surgical treatment? Natural history of a surgical series. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2012;29(6):813-8.
57. Ulbrecht JS, Cavanagh PR, Caputo GM. Foot problems in diabetes: an overview. Clin Infect Dis. 2004;39 Suppl 2:S73-82.
58. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. Diabetes Care. 2003;26(10):2848-52.
59. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A, Blair VP, Drury DA, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. Diabetes Care. 1989;12(6):384-8.
60. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. Diabet Foot Ankle. 2013;4.
61. Berendt AR, Lipsky B. Is this bone infected or not? Differentiating neuro-osteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. Curr Diab Rep. 2004;4(6):424-9.
62. Senneville E, Morant H, Descamps D, Dekeyser S, Beltrand E, Singer B, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. Clin Infect Dis. 2009;48(7):888-93.
63. Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. Int J Surg Lond Engl. 2011;9(3):214-6.
64. 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. 2008;31(4):637-42.
65. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. Clin Infect Dis. 2006;42(1):57-62.
66. Citron DM, Goldstein EJC, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. J Clin Microbiol. 2007;45(9):2819-28.
67. Lavery LA, Sariaya M, Ashry H, Harkless LB. Microbiology of osteomyelitis in diabetic foot infections. J Foot Ankle Surg. 1995;34(1):61-4.
68. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. J Am Podiatr Med Assoc. 2008;98(4):290-5.
69. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. Clin Infect Dis. 2004;39 Suppl 2:S115-22.
70. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, et al. Culture of per-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. Clin Microbiol Infect. 2011;17(2):285-91.
71. van Baal JG. Surgical treatment of the infected diabetic foot. Clin Infect Dis. 2004;39 Suppl 2:S123-8.
72. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Cabrera-Galván JJ. Additional information on the role of histopathology in diagnosing diabetic foot osteomyelitis. Diabet Med J Br Diabet

Assoc. 2014;31(1):113–6.
73. Aragón-Sánchez J, Lázaro-Martínez JL, Hernández-Herrero MJ, Quintana-Marrero Y, Cabrera-Galván JJ. Clinical significance of the isolation of Staphylococcus epidermidis from bone biopsy in diabetic foot osteomyelitis. Diabet Foot Ankle. 2010;1.
74. Meyr AJ, Singh S, Zhang X, Khilko N, Mukherjee A, Sheridan MJ, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. J Foot Ankle Surg. 2011;50(6):663–7.
75. 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. 2011;50(2):197–200.
76. van Asten S a. V, La Fontaine J, Peters EJG, Bhavan K, Kim PJ, Lavery LA. The microbiome of diabetic foot osteomyelitis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2016;35(2):293–8.
77. Sekhar S, Vyas N, Unnikrishnan M, Rodrigues G, Mukhopadhyay C. Antimicrobial susceptibility pattern in diabetic foot ulcer: a pilot study. Ann Med Health Sci Res. 2014;4(5):742–5.
78. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. Diabetes Care. 2006;29(8):1727–32.
79. Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJ. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus: an increasing problem in a diabetic foot clinic. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 1999;16(9):767–71.
80. Zenelaj B, Bouvet C, Lipsky BA, Uçkay I. Do diabetic foot infections with methicillin-resistant Staphylococcus aureus differ from those with other pathogens? Int J Low Extrem Wounds. 2014;13(4):263–72.
81. Zeller V, Deplaces N. Antibiotherapy of bone and joint infections. Rev Rhum. 2006;73:183–90.
82. Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. Lancet Lond Engl. 2004;364(9431):369–79.
83. Slater RA, Lazarovitch T, Boldur I, Ramot Y, Buchs A, Weiss M, et al. Swab cultures accurately identify bacterial pathogens in diabetic foot wounds not involving bone. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2004;21(7):705–9.
84. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Curci V, Somalvico F. Influence of osteomyelitis location in the foot of diabetic patients with transtibial amputation. Foot Ankle Int. 2013;34(2):222–7.
85. Haji Zaine N, Hitos K, Vicaretti M, Fletcher JP, Begg L, Burns J. Characteristics of non-diabetic foot ulcers in Western Sydney, Australia. J Foot Ankle Res. 2016;9:6.
86. Sutton P, Harley J, Jacobson A, Lipsky B. Diagnosing Osteomyelitis with Percutaneous Bone Biopsy in Patients with Diabetes and Foot Ulcerations. J Gen Intern Med. 2000;15:6–6.
87. Zuluaga AF, Galvis W, Saldarriaga JG, Agudelo M, Salazar BE, Vesga O. Etiologic diagnosis of chronic osteomyelitis: a prospective study. Arch Intern Med. 2006;166(1):95–100.
88. Wang S-H, Sun Z-L, Guo Y-J, Yang B-Q, Yuan Y, Wei Q, et al. Meticillin-resistant Staphylococcus aureus isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital: risk factors for infection and prevalence. J Med Microbiol. 2010;59:1219–24.
89. Lavery LA, Fontaine JL, Bhavan K, Kim PJ, Williams JR, Hunt NA. Risk factors for methicillin-resistant Staphylococcus aureus in diabetic foot infections. Diabet Foot Ankle. 2014;5.

90. Cardoso CRL, Salles GF. Macro and microvascular complications are determinants of increased infection-related mortality in Brazilian type 2 diabetes mellitus patients. Diabetes Res Clin Pract. 2007;75(1):51–8.
91. Raymakers JT, Houben AJ, van der Heyden JJ, Tordoir JH, Kitslaar PJ, Schaper NC. The effect of diabetes and severe ischaemia on the penetration of ceftazidime into tissues of the limb. Diabet Med J Br Diabet Assoc. 2001;18(3):229–34.

RESUME EN FRANÇAIS :

Objectifs : La prise en charge des ostéites des pieds sur plaie chronique, chez les diabétiques, est parfaitement codifiée mais on ne dispose pas de données fiables sur l'écologie bactérienne des patients indemnes de diabète.
Méthode : Nous avons réalisé une étude descriptive rétrospective de l'écologie bactérienne sur l'ensemble des patients se présentant au centre de cicatrisation de Libourne et présentant une suspicion d'ostéite du pied, entre Juin 2013 et Juillet 2016. Nous avons analysé leurs caractéristiques ainsi que le résultat bactériologique de leur prélèvement osseux réalisé au bloc opératoire et selon une technique de biopsie percutanée au travers de la plaie au lit du malade.
Résultats : L'écologie bactérienne de notre cohorte de 166 prélèvements semble proche de celle observée sur les populations de patients diabétiques avec une proportion majoritaire de BGN (dont les entérobactéries 49,3%) et de *S. aureus* (50%). Il ne semble pas exister de différence significative entre celle des patients diabétiques et non diabétiques. Les biopsies percutanées au travers de la plaie retrouvent une proportion plus importante de germes par prélèvement (2 germes ; p = 0,005) ainsi qu'une quantité moindre de résultats stériles (4,8% ; p = 0,038) et présentent davantage d'entérobactéries (63,5% ; p = 0,027) ou d'entérocoques (20,6% ; p = 0,099) que les biopsies standards.
Conclusion : Les recommandations sur l'OPD semblent pouvoir être appliquées aux autres ostéites et en particulier aux non diabétiques. La biopsie osseuse au bloc reste la référence et doit être à privilégier.

TITRE EN ANGLAIS :

Foot Osteomyelitis on chronic wound. A study of the microbiome on the cohort of 166 bone sample in healing wound center of Libourne's hospital.

DISCIPLINE :

Médecine générale

MOTS-CLES :

ostéite – plaies chroniques – centre multidisciplinaire – écologie bactérienne–biopsie osseuse.

UFR des Sciences Médicales, Université Bordeaux 2-Victor Segalen