



6<sup>eme</sup>  
Édition

**PC** Journées  
& Réunionnaises  
Plaies et Cicatrisations

*La passion des plaies...*

# *Pied diabétique: Infection et ostéite*

Dr Kevin DIALLO  
Service de Maladies infectieuses et Tropicales  
Médecine Interne et Dermatologie  
CHRU de la Réunion – GHSR – Saint-Pierre

28 & 29 avril 2023 - Stella Matutina 29/04/2023



## Déclaration de lien d'intérêt

Je ne déclare pas de lien d'intérêt en rapport avec cette présentation.



# Préalable infectieux

- 2050 : résistance bactérienne = 1<sup>è</sup> cause de mortalité au monde.
- Antibiothérapie : impact pour le sujet et pour l'environnement.
- Plus l'antibiothérapie est longue, plus la documentation doit être solide.
- Plaie : vaccination antitétanique.



# Quels changements en 30 ans ?

**Table 1**

Key changes in the knowledge and management of diabetic foot infections in the last 30 years—summary of the authors' views

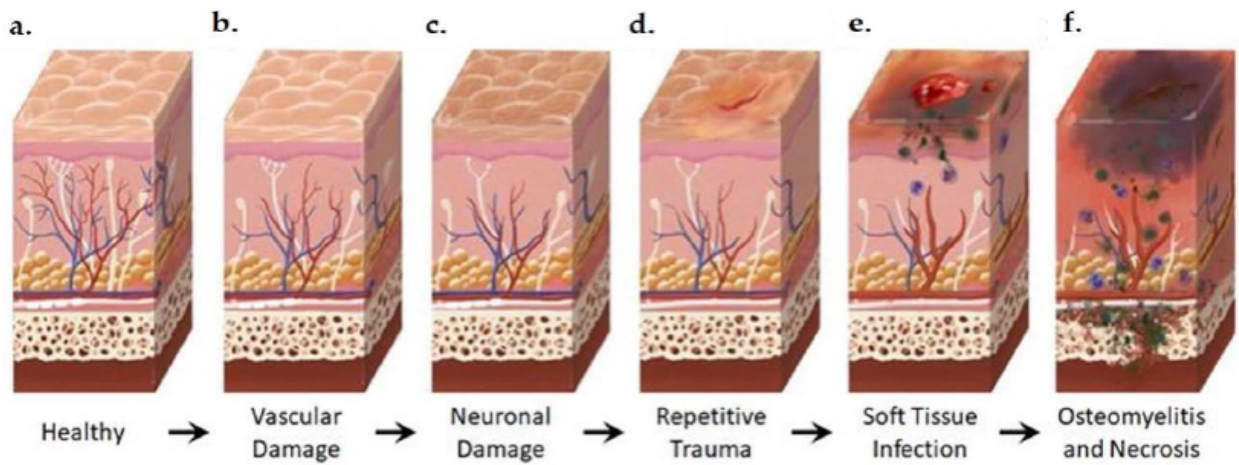
Research field	1985	2015
Pathogens	Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> , streptococci, <i>Enterobacteriaceae</i>	More multidrug-resistant organisms (MRSA, ESBLs)
Microbiological diagnosis	Standard cultures, usually of swab specimens	Predominance of Gram-negative pathogens in (sub)tropical climates Aerobic and anaerobic cultures of tissue specimens (soft tissue and bone) Molecular microbiology (e.g., PCR) Metagenomics
Imaging	Plain X-rays; scintigraphy (bone, leukocyte scans)	MRI; SPECT/CT; PET/CT
Antibiotic agents	Penicillins; 1 <sup>st</sup> to 3 <sup>rd</sup> generation cephalosporins; some 2 <sup>nd</sup> generation fluoroquinolones	4 <sup>th</sup> /5 <sup>th</sup> generation cephalosporins; carbapenems; 3 <sup>rd</sup> /4 <sup>th</sup> generation fluoroquinolones; linezolid; daptomycin
Route of administration and site of treatment	Initial (sometimes prolonged) intravenous administration, usually in hospital	Mostly oral (sometimes after a brief intravenous course), even in the presence of vascular disease or osteomyelitis; some topical; outpatient except for severe infections or complex treatments
Spectrum of antibiotic therapy	Relatively broad (directed at Gram-positive and Gram-negative pathogens)	Very broad empiric therapy for severe infections; more targeted for mild/moderate infections and for definitive therapy
Duration of antibiotic therapy	Many weeks for soft tissue infections; >6–12 weeks for bone	1–2 weeks for soft tissue infections; 4–6 weeks for osteomyelitis
Surgical approach	Aggressive (ablative) therapeutic surgery; inpatient treatment	More conservative (tissue sparing) therapeutic (even for osteomyelitis) and preventive surgery; corrective surgery;
Revascularization	Open vascular surgery	often in outpatient facilities and specialized diabetic foot centres More percutaneous angioplasty and distal bypasses, including infragenicular
Management guidelines	Mostly individual, empirical approaches	Clinical guidelines based on systematic reviews; multidisciplinary teams, especially including podiatry; clinical pathways; some behavioural sciences
Adjunctive treatments	Individual recommendations and practices on the hospital level	national guidelines; validation of guidelines
Dressing	Stimulation with growth factors; platelet-rich products; larval biotherapy (maggots)	Hyperbaric oxygen therapy; granulocyte-stimulating factors; research in stem cell and bacteriophage therapies; microbiome concepts
Scientific publications	Simple dressings, with separate use of disinfection agents	More hydrofibre and silver-containing dressings; studies with topical antibiotics embedded in dressings
	Mostly case series	More prospective randomized trials, multicenter studies, and evidence-based (Cochrane) meta-analyses

ESBL, extended-spectrum beta-lactamase; MRI, magnetic resonance imaging; MRSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; PET/CT, positron emission tomography/computed tomography; SPECT/CT, single photon emission computed tomography/computed tomography.

Uckay, IJID 2015



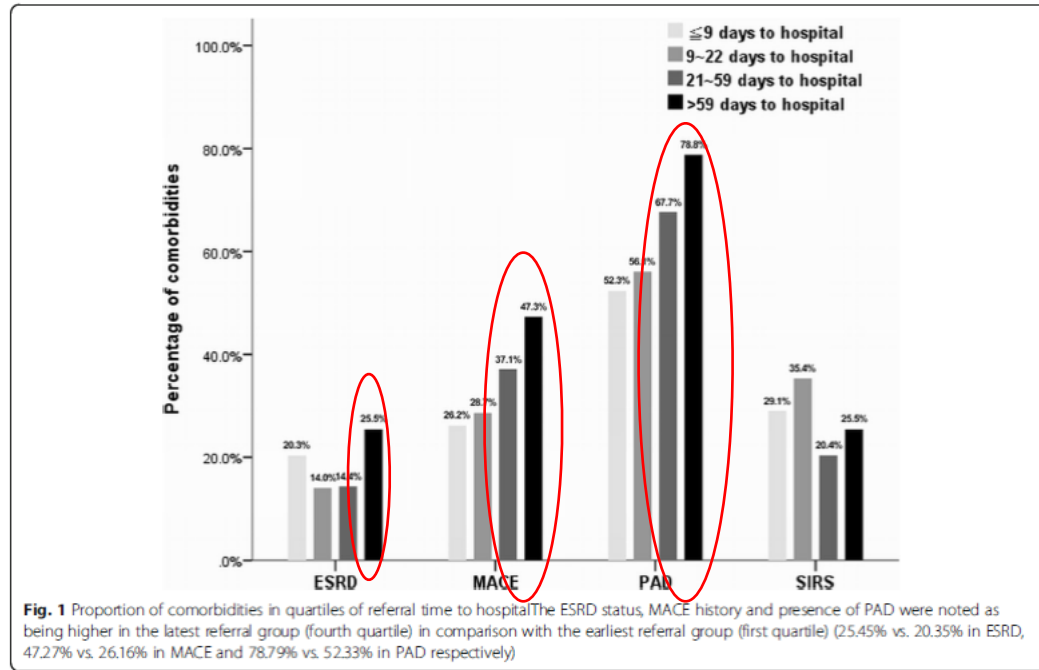
# Physiopathologie



Rubitschung, IJMS 2021



# Délai de prise en charge



- Hôpital universitaire à Taiwan
- Consultation de pied diabétique
- 2014-2017
- Rétrospectif
- 623 patients avec une infection de pied diabétique

Lin, BMC Fam. Prat. 2021

ESRD : end stage renal disease / MACE : history of major adverse cardiac events / PAD : peripheral arterial disease



# Facteurs de risque

- Australie
- Base de données prospective, consultation de pied diabétique
- 2012-2013
- 853 patients suivis
- Infection de pied diabétique : 342 patients (40%)

Table 3. Independent risk factors for developing an infection of a diabetic foot ulcer.

Risk Factor	Odds Ratio (95% CI)	p Value
Age (years)	0.98 (0.97–0.99)	0.002*
Female	1.52 (1.08–2.14)	0.016*
Peripheral Neuropathy	1.77 (1.09–2.86)	0.022*
Foot Deformity	1.44 (1.02–2.04)	0.039*
Previous Foot Ulcer	1.66 (1.16–2.36)	0.005*
Deep Ulcer	2.16 (1.19–3.93)	0.011*
Ulcer healing time		<0.001*
Healed <3 months	Referent	
Healed 3–12 months	2.26 (1.55–3.29)	<0.001*
Not healed at 12 months	1.20 (0.80–1.81)	0.373
Model Results:	Pseudo R <sup>2</sup> : 0.120; Omnibus: df = 8, p = <0.001	Missing: 17 (2.4%); H&L: p = 0.088

Jia, PLOS 2017



# Diagnostic

- Diagnostic : clinique +++

Signes locaux ou systémiques et symptômes d'inflammation.

- Évaluer la sévérité de toute infection du pied diabétique.
- En cas de suspicion d'infection de pied diabétique, si l'examen clinique est ambigu ou impossible à interpréter, envisager de demander l'analyse d'un biomarqueur d'inflammation : CRP en première intention, comme aide au diagnostic.

*IWGDF 2019*





6<sup>ème</sup> Edition

# Classification

Classification clinique de l'infection et définitions	Classification de l'IWGDF
Non infecté	
Absence de symptômes ou de signes généraux ou locaux d'infection	1 (non infecté)
Infecté	
Au moins deux des constatations suivantes sont présentes : <ul style="list-style-type: none"><li>Gonflement local ou induration</li><li>Érythème &gt; 0,5 cm* autour de la plaie</li><li>Sensibilité ou douleur locale</li><li>Augmentation de la chaleur locale</li><li>Émission de pus</li></ul>	
Les autres causes d'inflammation de la peau doivent être éliminées (traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie de Charcot en phase aiguë, fracture, thrombose ou stase veineuse)	
Infection sans signes généraux (voir ci-dessous) touchant <ul style="list-style-type: none"><li>seulement la peau ou le tissu sous-cutané (sans atteinte des tissus plus profonds), et</li><li>en cas d'érythème, il doit s'étendre à moins de 2 cm** autour de la plaie</li></ul>	2 (infection légère)
Infection sans signes généraux : <ul style="list-style-type: none"><li>avec un érythème s'étendant à <math>\geq 2</math> cm* ou plus des bords de la plaie, et/ou</li><li>touchant les structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (tendon, muscle, articulation, os)</li></ul>	3 (infection modérée)
Toute infection du pied avec manifestations générales associées (signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique [SRIS], qui se manifeste par 2 ou plus des constatations suivantes : <ul style="list-style-type: none"><li>Température &gt; 38 °C ou &lt; 36 °C</li><li>Fréquence cardiaque &gt; 90 battements/minute</li><li>Fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 4,3 kPa (32 mmHg)</li><li>Numération des globules blancs &gt; 12 000/mm<sup>3</sup> ou &lt; 4 000/mm<sup>3</sup> ou présence de plus de 10 % de formes immatures</li></ul>	4 (infection sévère)
Infection touchant l'os (ostéomyélite)	Ajouter « (O) » après 3 ou 4***

IWGDF 2019





# Diagnostic

- En cas de suspicion d'ostéomyélite du pied : association le test du contact osseux et une radiographie standard.
- Peuvent s'envisager dans un second temps l'IRM, voire le TEP-scanner.
- Exploration microbiologique : échantillon osseux (voie percutanée ou chirurgicale) pour mise en culture des microorganismes osseux cliniquement pertinents et examen histo-pathologique.
- Pas de biologie moléculaire en 1<sup>ère</sup> intention.

*IWGDF 2019*



# Imagerie

- Revue systématique
- Jusqu'en 2018
- 81 études
- Comparaison des imageries

## *IRM*

Se 95,6 % [92,4-97,5]  
 Sp 80,7 % [70,8-87,8]

## *Scintigraphie*

Se 83,6 % [71,8-91,1]  
 Sp 70,6 % [57,7-80,8]

## *TEP*

Se 85,1 % [71,5-92,9]  
 Sp 92,8 % [83,0-97,1]

## *TDM*

Se 69,7 % [40,1-88,7]  
 Sp 90,2 % [57,6-98,4]

## *Scintigraphie aux leucocytes marqués*

Se 87,3 % [75,1-94,0]  
 Sp 94,7 % [84,9-98,3]

## *SPECT*

Se 95,1 % [87,8-98,1]  
 Sp 82,0 % [61,5-92,8]

## *Radiographie*

Se 70,4 % [61,6-77,8]  
 Sp 81,5 % [69,6-89,5]

*Llewellyn, Health Technol Assess., 2019*



# Traitement

- Antibiotiques à envisager :

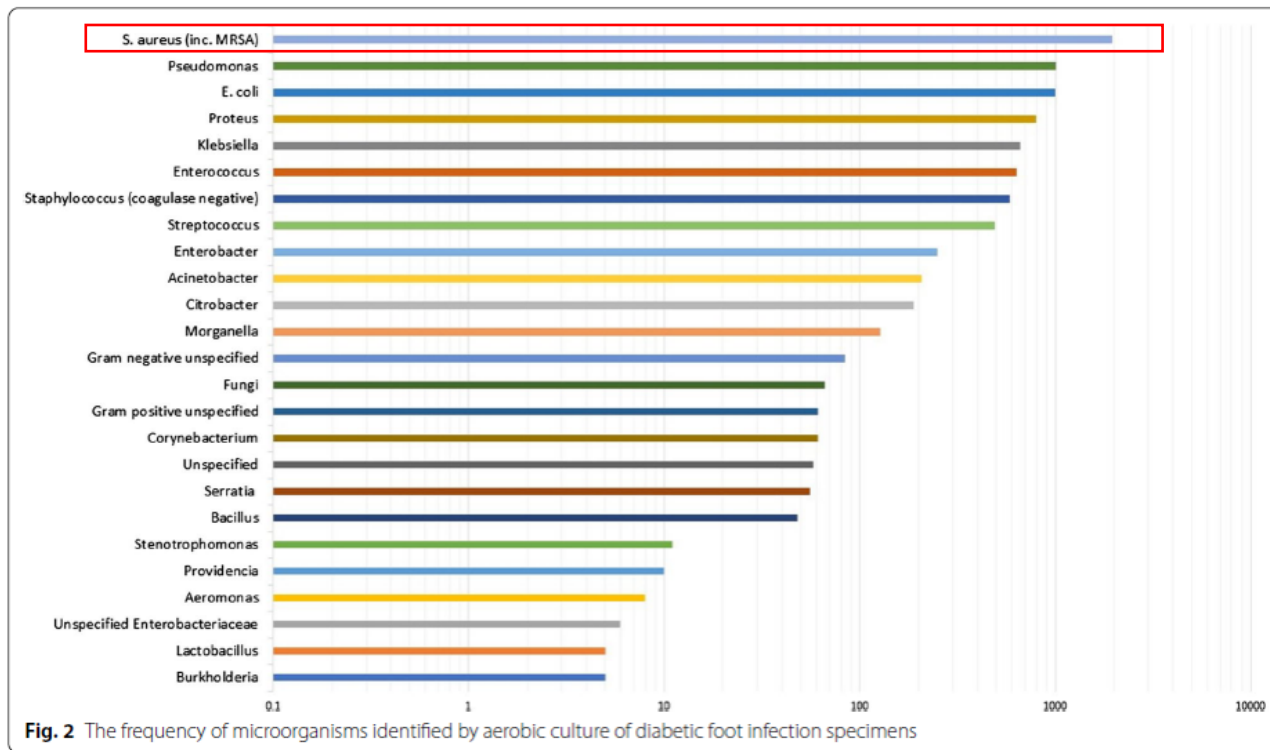
Pénicillines, Céphalosporines, Carbapénèmes, Métronidazole, Clindamycine, Linézolide, Daptomycine, Fluoroquinolones, Bactrim, Vancomycine.

- Si infection sévère : initiation parentérale.
- Relais oral si amélioration clinique.
- Pas de traitement anti-infectieux local.

*IWGDF 2019*



# Microorganismes



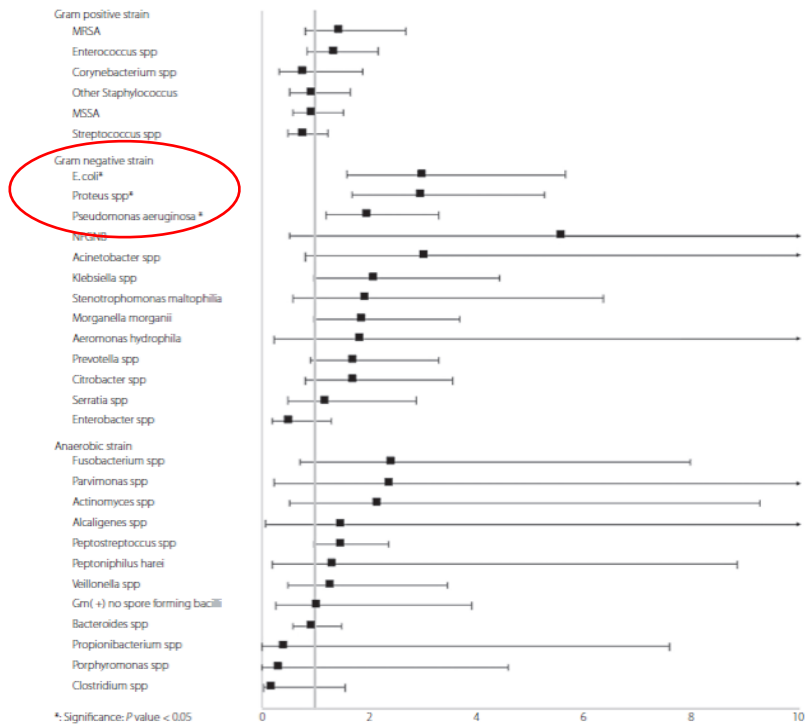
- Méta-analyse
- Études jusqu'en 2019
- Cultures  $\geq 10$  patients présentant une infection de pied diabétique
- 112 études, 16 159 patients, 22 198 isolats microbiologiques

MacDonald, BMC 2021



# Pronostic selon le microorganisme

- Taiwan
- 2014-2017
- 722 infections de pied diabétique  $\geq$  grade 3
- Culture de plaie systématique à l'entrée
- OR : évolution défavorable par microorganisme



\*. Significance: P value < 0.05  
Figure 1 | The odds ratios of poor outcome in individual microorganisms.

Hung, JDI 2022



# Pronostic

**Table 2**  
Rehospitalization within one month among the patients with known bacteriologic agents.

	Rehospitalization n = 38	P	Fatality n = 24	p
<i>S. aureus</i> (n = 107)	12 (11)	0.445	0.445	0.303
<b>MRS (n = 67)</b>	<b>14 (21)</b>	<b>&lt;0.001</b>	<b>0.344</b>	0.338
<i>Enterococcus</i> spp. (n = 64)	8 (13)	0.303	0.303	0.749
<i>E.coli</i> (n = 65)	5 (8)	0.578	0.578	0.338
<i>P.aeruginosa</i> (n = 99)	11 (11)	0.541	0.541	0.547
<i>Klebsiella</i> spp. (n = 19)	3 (16)	0.343	0.343	0.139
ESBL(+) GNB (n = 32)	4 (11)	0.553	0.553	0.108

- Turquie
- 19 centres
- 2011 - 2015
- 791 patients
- 536 microorganismes

**Table 3**  
Predictors of fatality among the patients with diabetic foot infections.

	Univariate			Multivariate			
	OR	CI	P	OR	CI	p	
Age	1.01	0.98-1.05	0.323	0.98	0.93-1.04	0.627	
Male gender	0.97	0.41-2.31	0.961	1.09	0.33-3.54	0.88	
Renal failure	5.2	2.19-12.33	<0.001	1.01	0.21-4.73	0.981	
Chronic heart disease	4.5	1.96-10.3	<0.001	<b>3</b>	1.01-9.04	<b>0.05</b>	
Dialysis	9.2	4-21.5	<0.001	<b>8.3</b>	1.82-38.15	<b>0.006</b>	
Osteomyelitis	2	0.91-4.7	0.079	1.2	0.39-3.78	0.727	
Methicillin resistant <i>Staphylococcus</i>	1.8	0.54-5.61	0.344	2	0.54-8.72	0.267	
<i>Pseudomonas aureus</i>	1.4	0.47-4.11	0.549	1.7	0.51-5.79	0.374	
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i></b>	<b>3</b>	<b>0.64-14.58</b>	<b>0.159</b>	<b>7.7</b>	<b>1.24-47.96</b>	<b>0.028</b>	
<i>Escherichia coli</i>	1.8	0.54-5.61	0.344	1.8	0.49-6.86	0.367	

Saltoglu, IJID 2018



# Place de la chirurgie

Avis chirurgical : en urgence en cas d'infection sévère, ou d'infection modérée compliquée, une infection nécrosante, des signes suggérant un abcès profond, un syndrome des loges ou une ischémie sévère du membre inférieur.

*IWGDF 2019*





# Durée de traitement

- Infection peau ou tissus mous : durée de 1 à 2 semaines.
- Envisager de poursuivre le traitement, éventuellement jusqu'à 3-4 semaines, si l'infection s'améliore mais reste étendue, se résout plus lentement que prévu, ou si le patient présente une artériopathie périphérique sévère.
- Si les signes d'infection n'ont pas disparu après 4 semaines d'un traitement en apparence adapté, réévaluer le patient et envisager de nouveau la nécessité d'examens diagnostiques ou de traitements alternatifs.



# Durée de traitement

- Ostéomyélite : durée maximale de 6 semaines.

En l'absence d'amélioration au cours des 2 à 4 premières semaines, réévaluer la nécessité de prélever un échantillon d'os pour mise en culture, d'entreprendre une résection chirurgicale ou de sélectionner une autre antibiothérapie.

Si ablation de l'os infecté, arrêt rapide des antibiotiques en post-opératoire.

Si prélèvements osseux positifs, antibiothérapie pour 6 semaines maximum.



# Durée de traitement

- France
- 5 centres
- 2007 - 2009
- Étude prospective randomisée
- 6 semaines vs 12 semaines
- 40 patients

Table 4—Clinical outcome of 40 diabetic patients with osteomyelitis of the foot treated nonsurgically according to the duration of antibiotic therapy

Patient outcome	6 weeks <i>n</i> = 20	12 weeks <i>n</i> = 20	<i>P</i>
Overall remission	12 (60)	14 (70)	0.50
Complete healing <sup>a</sup>	18 (90)	16 (80)	0.38
Time to complete healing (weeks ± SD)	13.1 ± 12.2	16.8 ± 17.4	0.44
Overall failure	8 (40)	6 (30)	0.50
Noncomplete healing	2 (10)	4 (20)	0.37
Relapsing osteomyelitis	2 (15)	3 (15)	1
Worsening radiological bone abnormalities	6 (30)	4 (20)	0.46
Bone resection	2 (10)	2 (10)	1
Spread of osteomyelitis to contiguous sites	4 (20)	2 (10)	0.37
Major amputation	2 (10)	2 (10)	1

*Tone, Diab. Care 2015*



# Durée de traitement

- Étude prospective randomisée, contrôlée, pilote, de non infériorité
- 3 semaines vs 6 semaines
- Durée de suivi : 2 mois
  
- 93 patients : 44 pour le bras 3 semaines / 49 pour le bras 6 semaines
- En ITT :

Rémission pour 37 patients (84%) bras 3 semaines

vs 36 patients (73%) bras 6 semaines

$p=0,21$

*Gariani, CID 2021*



# Spectre des antibiotiques

- Plaie légère, pas d'antibiothérapie récente et climat tempéré:

Cibles : aérobies à Gram positif (Streptocoques bêta-hémolytiques et *Staphylococcus aureus*).

- Infection modérée à sévère, antibiothérapie récente et climat tropical/subtropical, membre affecté est sévèrement ischémique:

Cibles : Gram positif, Gram négatif et anaérobies stricts.

- Pas d'antibiothérapie ciblant le *Pseudomonas aeruginosa* sauf si antibiothérapie préalable et climat tropical pour une infection modérée à sévère.



# Résistance

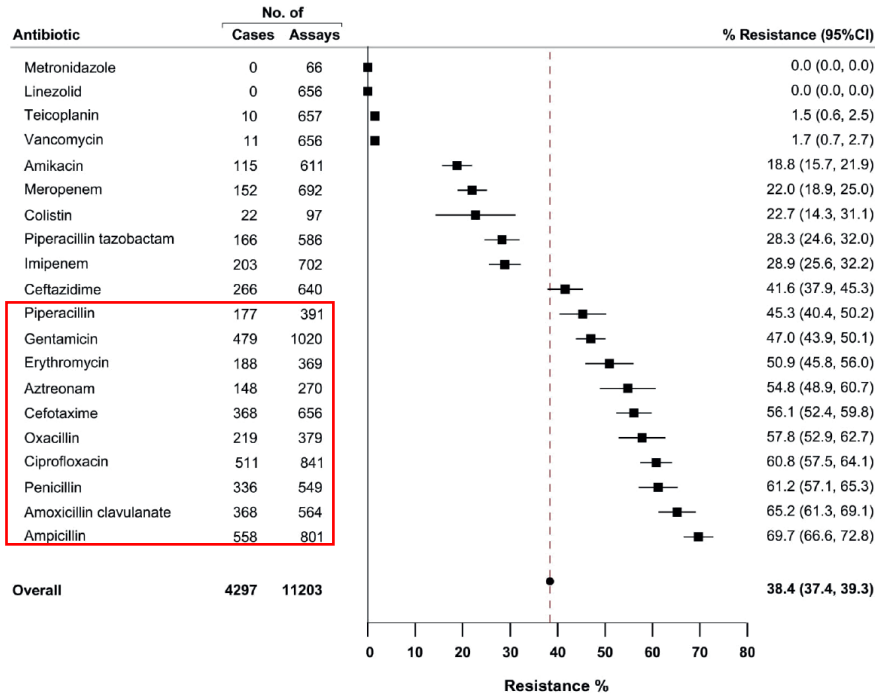


Figure 2. Overall antibiotic resistance.

Table I. A total 765 episodes of DFI in 482 adult patients were identified.

Expected pathogens	Frequency	Percentage
<i>S. aureus</i>	335	26.8
<i>Ent. faecalis D</i>	166	13.3
<i>P. aeruginosa</i>	164	13.1
<i>E. coli</i>	85	6.8
<i>P. mirabilis</i>	65	5.2
<i>B. fragilis</i>	49	3.9
<i>A. baumannii</i>	44	3.5
<i>K. pneumoniae</i>	41	3.3
<i>Ent. faecium D</i>	34	2.7
<i>S. agalactiae B</i>	25	2.0
<i>E. cloacae</i>	21	1.7
<i>S. haemolyticus</i>	21	1.7
<i>Morganella morganii</i>	19	1.5
<i>S. maltophilia</i>	12	1.0

- Italie
- 482 patients
- 765 infections de pied diabétique

Pitocco, Eur. Rev. Med. Pharma. Sci 2019

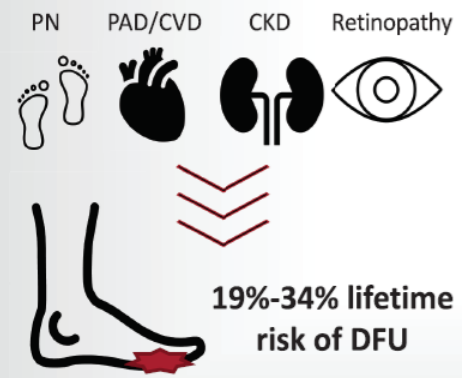


# Etiology, Epidemiology, and Disparities in the Burden of Diabetic Foot Ulcers

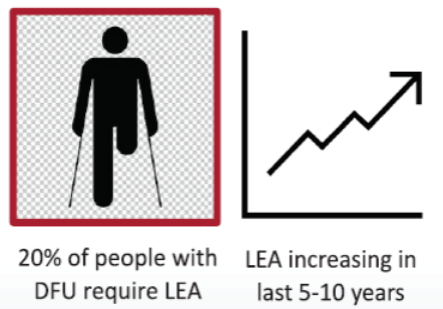
Katherine McDermott, Michael Fang, Andrew J.M. Boulton, Elizabeth Selvin, Caitlin W. Hicks

Diabetic foot ulcer (DFU) is a common, highly morbid complication of diabetes and a critical step in the pathway to lower-extremity amputation (LEA). LEA rates are increasing after a period of previous decline. Racial and ethnic minorities and people with socioeconomic disadvantage affected by DFU are at a disproportionately high risk of LEA and mortality.

**DFU prevalence is increasing as persons with diabetes live longer**



**People with DFU are at high risk of LEA, especially young, racial/ethnic minority, and low-SES groups**



**Better diabetes preventive care is necessary to decrease incidence of DFU and LEA**



Diabetes Care.

CKD, chronic kidney disease; CV, cardiovascular; CVD, cardiovascular disease; PAD, peripheral artery disease; PN, peripheral neuropathy; SES, socioeconomic status.



McDermott, Diab. Care 2023