

ANTIBIOTHÉRAPIE DES INFECTIONS DU PIED DIABÉTIQUE

ANTIBIOTIC THERAPY FOR DIABETIC FOOT INFECTIONS

A. Toumi¹, L. Bernard², M. Chakroun¹

1- Service des Maladies Infectieuses. EPS F Bourguiba, 5019 Monastir. Tunisie.
2- Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses. CHU Bretonneau, 37044 Tours. France.

Correspondance :

Dr Mohamed Chakroun
Service des Maladies Infectieuses
EPS F Bourguiba.
Monastir 5019 – Tunisie.
Email : mohamed.chakroun@rns.tn

Article reçu le 15/12/2010, accepté le 08/02/2011.

Résumé :

L'infection du pied chez le diabétique entraîne une morbidité importante avec un risque d'amputation. Elle nécessite une prise en charge multidisciplinaire. Les cocci à Gram positif, notamment S. aureus, dominent la microbiologie des infections du pied diabétique. Cependant, les cocci à Gram négatif et les anaérobies sont plus fréquents en cas d'ulcérations chroniques ou d'antibiothérapie préalable. Les infections du pied diabétique doivent être cliniquement diagnostiquées devant la présence de signes généraux et locaux d'inflammation. Des prélèvements microbiologiques correctement obtenus doivent être adressés pour culture avant toute antibiothérapie. Les biopsies, les curetages d'ulcère et les aspirations seront privilégiés. Les infections doivent être classées pour juger le risque fonctionnel et le degré d'urgence de la prise en charge. L'antibiothérapie empirique sera débutée sur la base de la sévérité clinique et de la présomption microbiologique. Elle sera évaluée par la suite en fonction de la réponse clinique et des résultats de l'antibiogramme. Dans les formes modérées, une antibiothérapie couvrant les cocci à Gram positif peut s'avérer suffisante. Dans les formes sévères, la voie parentérale sera privilégiée surtout en présence d'ostéite. Cependant, certains antibiotiques ayant une biodisponibilité orale élevée peuvent être prescrits même en cas d'ostéite. L'antibiothérapie sera poursuivie jusqu'à la disparition des signes d'infection sans exiger une cicatrisation complète des ulcérations. Le recours à la chirurgie doit être toujours discuté surtout devant un abcès profond, une extension aux structures ostéo-articulaires, la présence d'une nécrose ou d'une gangrène ou en cas de fasciite nécrosante.

Mots clés : Infection, pied, diabète, antibiothérapie.

Abstract:

Foot infections in patients with diabetes cause substantial morbidity and may lead to amputation. Diabetic foot infections require attention to local and systemic issues and coordinated multidisciplinary management. Aerobic gram-positive cocci, especially S. aureus, are the predominant pathogens. Patients with chronic wounds or who have recently received antibiotics may also be infected with gram-negative or anaerobic pathogens. Wound infections must be clinically diagnosed on the basis of local signs and symptoms of inflammation. Specimens appropriately obtained must be sent for culture prior to starting empirical antibiotic therapy. Tissue specimens obtained by biopsy, ulcer curettage, or drainage are preferred. Infections should be categorized by their severity to determine the degree of risk and the urgency of management. Empirical antibiotic therapy is selected on the basis of the severity and the likelihood of etiological agents. Therapy aimed solely at aerobic gram-positive cocci may be sufficient for mild-to-moderate infections in patients who have not recently received antibiotic. Definitive therapy should be based on the susceptibility data and the clinical response to the empirical regimen. Severe and some moderate infections require parenteral therapy, at least initially. Highly oral bioavailable antibiotics can be used in most mild and moderate infections. Antibiotic therapy should be continued until there is evidence that the infection has resolved but not necessarily until a wound has healed. Surgical evaluation is needed for infections accompanied by a deep abscess, extensive bone or joint involvement, substantial necrosis or gangrene, or necrotizing fasciitis.

Key words : Infection, foot, diabetes, antibiotics.



INTRODUCTION

L'infection du pied chez les diabétiques constitue un problème majeur de santé publique. Sa prise en charge doit être multidisciplinaire. Elle est non seulement à l'origine d'hospitalisations fréquentes mais peut également mettre en jeu le pronostic vital et, plus souvent, fonctionnel quand la décision d'une amputation d'un membre inférieur s'impose. En effet, l'infection d'une ulcération d'un pied diabétique multiplie le risque d'amputation par un facteur de 10 [1].

L'infection du pied diabétique est définie par une invasion avec multiplication de micro-organismes, dans la majorité des cas, des bactéries, entraînant des dégâts tissulaires avec ou sans réponse inflammatoire de l'organisme secondaire, en règle, à une plaie cutanée. Le diagnostic est clinique et l'infection doit être distinguée de la colonisation bactérienne [2]. L'infection d'un pied diabétique peut revêtir plusieurs formes cliniques allant de l'infection superficielle d'une plaie jusqu'à la fasciite nécrosante qui peut engager le pronostic vital et qui relève d'un traitement médicochirurgical urgent [3]. Dans tous les cas, l'infection du pied diabétique est un motif fréquent de prescription d'antibiotiques. Ceci incite à une documentation microbiologique rigoureuse pour identifier les germes en cause et à avoir une parfaite maîtrise des règles de prescription des antibiotiques.

MICROBIOLOGIE

L'identification de l'agent infectieux responsable est une étape primordiale dans la prise en charge de l'infection du pied diabétique [3]. Ainsi, plusieurs moyens sont mis à la disposition du clinicien pour effectuer des prélèvements microbiologiques. Ces derniers ne sont indiqués qu'en cas d'infection cliniquement établie. Il n'existe pas de consensus quant à la meilleure technique à appliquer. Cependant, l'écouvillonnage superficiel de la plaie, méthode la plus utilisée car la plus facile, devrait être banni. En effet, elle a l'inconvénient de recueillir la totalité de la flore aérobie colonisante et d'ignorer souvent les bactéries anaérobies strictes [4]. Le curetage ou biopsie des berges de la plaie est également à éviter puisqu'il s'agit d'un prélèvement superficiel qui peut recueillir des bactéries issues de la flore commensale du patient. Les prélèvements profonds tels que l'aspiration à l'aiguille fine et la biopsie tissulaire sont les méthodes recommandées pour la documentation microbiologique des plaies infectées. Elles permettraient d'identifier les seuls pathogènes en évitant les contaminations. Ces techniques sont, néanmoins, de mauvaise sensibilité et de réalisation plus difficile. En cas de doute sur la présence d'une ostéite, la biopsie osseuse transcutanée passant par voie saine est la méthode de référence pour le diagnostic. Elle doit être réalisée, idéalement, à distance (> 2 semaines) de toute antibiothérapie systémique pour limiter le risque de faux négatifs [3]. Dans un travail prospectif récent, portant sur 68 malades ayant une ostéite compliquant un pied diabétique infecté, Bernard et al. [5] ont montré que les résultats de prélèvements répétés profonds par la fistule sont prédictifs du ou des germes responsables de l'infection dans 90% des cas. Dans cette étude, le résultat de deux échantillons profonds prélevés à 24 heures d'intervalle à partir d'une fistule avec contact osseux était équivalent à celui de la biopsie osseuse avec une concordance de 88,3%. La sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative des 2 prélèvements étaient respectivement de 96%, 79%, 92% et 88%.

L'interprétation des résultats microbiologiques doit tenir compte de plusieurs paramètres. Il s'agit tout d'abord des conditions de recueil des prélèvements. Il faut ensuite s'assurer du délai et des conditions de transport des prélèvements. Enfin, il faut prendre en considération la nature de bactéries isolées pour déterminer si elles sont responsables de l'infection. Il est ainsi conseillé pour le traitement de ne pas tenir compte en première intention des germes les moins virulents ou des commensaux tels les staphylocoques à coagulase négative (SCN), les entérocoques, *Pseudomonas aeruginosa* ou les corynébactéries. Ceux-ci peuvent, toutefois, se révéler comme des pathogènes opportunistes, en tenant compte de la faible réponse immunitaire dans le tissu nécrosé et dans l'os. Il n'existe malheureusement pas de moyens microbiologiques pour faire la part entre des bactéries pathogènes et non pathogènes. Au besoin, les prélèvements microbiologiques devraient être répétés en tenant compte de la sévérité du tableau clinique [1, 6, 7].

La microbiologie des infections du pied diabétique est particulière. Il existe une corrélation entre les bactéries isolées et le tableau clinique (tableau I). Il s'agit, dans plus de la moitié des cas, d'infections polymicrobiennes.

Tableau I : Corrélation clinico-biologique entre les types de plaies et les germes impliqués et identifiés [4].

Table I : Correlation between clinical and biological types of wounds and germs involved and identified.

Type de plaie	Bactéries
Plaie superficielle récente sans antibiothérapie récente	<i>S. aureus</i> , streptocoques β -hémolytiques
Plaie chronique (≥ 1 mois) ou antérieurement traitée par des antibiotiques	<i>S. aureus</i> , streptocoques β -hémolytiques, entérobactéries
Plaie traitée par céphalosporines d'évolution défavorable	Entérocoques
Lésion macérée	<i>Pseudomonas spp</i> (en association avec d'autres micro-organismes)
Plaie de longue durée (ulcère ≥ 6 mois), traitement antérieur par des antibiotiques à large spectre	Polymicrobisme : cocci à Gram positif aérobie (<i>S. aureus</i> , streptocoques β -hémolytiques, SCN, entérocoques), corynébactéries, entérobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs \pm agents fongiques
Odeur nauséabonde, nécrose, gangrène	Cocci à Gram positif aérobie, entérobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs, anaérobies stricts

Des bactéries aérobies à Gram positif, à Gram négatif ou des bactéries anaérobies peuvent être isolées seules ou en association [6]. Les bactéries aérobies à Gram positif dominant les infections du pied diabétique. Dans ce groupe, *Staphylococcus aureus* est la bactérie la plus souvent mise en évidence de façon isolée ou au sein d'une population polymicrobienne. Les streptocoques, notamment du groupe B,

sont de plus en plus isolés au cours des infections du pied diabétique [8]. De même, des bacilles aérobies à Gram négatif peuvent être isolés. Il s'agit essentiellement d'entérobactéries (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.*) rencontrées en cas d'infections chroniques ou déjà traitées par des antibiotiques. *Pseudomonas aeruginosa* peut être isolé dans certaines conditions (hospitalisation de longue durée, pansements humides). Les bactéries anaérobies strictes sont souvent associées à des bactéries aérobies. Leur proportion dépend de la technique de prélèvement, du transport des échantillons et des méthodes de culture utilisées. Les bactéries anaérobies strictes à Gram positif sont en règle présentes dans les plaies peu profondes alors que les bactéries à Gram négatif sont associées à une nécrose ischémique ou à une atteinte profonde [9, 10]. Contrairement aux données européennes, les données tunisiennes montrent une fréquence plus élevée d'isolement de bacilles à Gram négatif isolés (2/3 des cas). Les infections polymicrobiennes sont aussi fréquentes [11]. Chez certains malades, il existe un risque réel d'isoler des bactéries multi-résistantes (BMR). Il s'agit souvent de malades ayant séjourné à l'hôpital avec un risque de transmission croisée. D'autres facteurs de risque tels qu'une infection chronique du pied diabétique et une antibiothérapie antérieure ont été rapportés. Parmi les BMR, *S. aureus* résistant à la méticilline (SARM) vient en premier lieu. L'isolement des SARM constitue un problème de première importance quoiqu'il puisse s'agir d'un germe colonisant et non responsable de l'infection. Même s'il est souvent d'origine nosocomiale, le SARM peut être d'origine communautaire chez les personnes vivant en institution. Il existe une corrélation entre l'isolement de SARM et l'usage prolongé des fluoroquinolones. En dehors du SARM, d'autres BMR commencent à poser des problèmes thérapeutiques. Il s'agit de *S. aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA), des entérocoques résistants à la vancomycine, des entérobactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu (BLSE) ainsi que de *P. aeruginosa* multi-résistant [8, 12, 13].

EVALUATION ET CLASSIFICATION

Toute plaie infectée du pied chez le diabétique nécessite une évaluation rigoureuse. Elle permet de poser le diagnostic de l'infection sur la présence d'au moins deux des signes suivants:

augmentation de volume, induration, érythème péri lésionnel, sensibilité locale ou douleur, chaleur locale ou présence de pus [3]. La sévérité de l'infection sera jugée sur l'extension des signes inflammatoires en surface et en profondeur et la présence de signes systémiques de sepsis et de sa gravité [4]. Chez le patient diabétique, les signes inflammatoires locaux peuvent manquer ou être réduit, en particulier la douleur, du fait de la neuropathie et de l'artériopathie. De même, les signes systémiques peuvent faire défaut, même en cas d'infection profonde [2, 14]. Il ne s'agit pas seulement d'examiner la plaie pour déterminer le grade de l'infection, mais également tout le membre atteint ainsi que le patient. L'examen clinique sera complété par l'étude des axes artériels et veineux, l'estimation de la neuropathie, l'appréciation de l'état cognitif et psychosocial et la réalisation d'un bilan métabolique. L'ensemble des éléments recueillis permettra de classer l'infection selon le consensus international sur le pied diabétique (tableau II) et de décider de l'hospitalisation du patient (tableau III) [13, 15].

Tableau III : Facteurs indiquant l'hospitalisation au cours des infections du pied chez le diabétique [3].

Table III : Factors indicating the hospital over foot infections in diabetic patients.

- Infection sévère grade 4
- Mauvaise compliance du patient avec mise en jeu du pronostic
- Plaie profonde avec suspicion d'atteinte ostéo-articulaire
- Evolution rapide et défavorable de la plaie
- Déséquilibre métabolique
- Ischémie sévère, gangrène
- Nécessité d'une antibiothérapie intraveineuse non réalisable à domicile
- Nécessité d'un geste chirurgical
- Impossibilité de suivi du patient
- Impossibilité de soins adaptés

L'atteinte ostéo-articulaire est une complication potentielle de toute plaie infectée du pied diabétique. En effet, l'ostéite du pied diabétique touche de 30% à plus de 60% des patients. Elle doit être recherchée systématiquement [10]. L'ostéite survient en présence d'une ulcération du pied. Elle correspond à l'extension d'une infection des tissus mous aux structures

Tableau II : Classification des infections des plaies du pied diabétique selon le consensus international sur le pied diabétique [16].

Table II : Classification of infections of diabetic foot wounds by international consensus on the diabetic foot.

Manifestations cliniques de l'infection	Sévérité	PEDIS
Absence de pus et/ou de signes d'inflammation	Pas d'infection	1
Deux parmi les signes suivants sont présents : augmentation de volume, induration, rougeur entre 0,5 et 2 cm autour de la lésion, sensibilité ou douleur, chaleur locale, écoulement purulent.	Infection légère : pas de mise en jeu du pronostic fonctionnel du pied ni vital.	2
Comme précédemment : le patient ne présente pas de signes de sepsis ni de déséquilibre métabolique mais présente plus d'un signe parmi les suivants : rougeur > 2 cm autour de la plaie, lymphangite, atteinte des fascia superficiels, abcès profond, gangrène, extension aux structures ostéo-articulaires.	Infection modérée : mise en jeu du pronostic fonctionnel du pied mais pas vital.	3
Présence d'un sepsis ou d'instabilité métabolique (fièvre, frissons, tachycardie, hypotension, confusion, vomissements, hyperleucocytose, acidose, hyperglycémie, hyperazotémie).	Infection sévère : pronostic vital en jeu.	4

Antibiothérapie des infections du pied diabétique

osseuses sous-jacentes à travers la corticale puis jusqu'au canal médullaire. Elle peut être suspectée d'emblée devant un contact osseux ou un aspect érythémateux, oedématisé en « saucisse » d'un orteil, comme elle peut être évoquée tardivement devant une résistance au traitement, une récurrence de l'infection d'une ulcération, ou une évolution défavorable ou traînante malgré une prise en charge optimale (tableau IV) [7, 15]. La présence d'une atteinte osseuse conditionne la prise en charge avec un recours plus fréquent aux gestes de résection osseuse et d'amputation. D'autre part, elle nécessite l'usage d'antibiotiques ayant une bonne diffusion dans l'os pendant une durée prolongée [6, 7].

Tableau IV : Situations devant faire évoquer le diagnostic d'ostéite du pied diabétique [10].

Table IV : Situations to suggest the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis

- Plaie de grande taille (surface > 2 cm², profondeur > 3 mm).
- Durée d'évolution supérieure à deux semaines.
- Plaie en regard d'une structure ostéo-articulaire.
- Toute plaie qui ne cicatrise pas, malgré un traitement bien conduit pendant plus de 6 semaines.
- Os exposé ou issu de fragment osseux au travers d'une plaie.
- Contact osseux rugueux lors de l'exploration de la plaie.
- Pied inflammatoire chez un patient aux antécédents de plaie du pied.
- Aspect d'orteil en « saucisse ».
- élévation inexpliquée des marqueurs inflammatoires (VS, CRP).

ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS DU PIED DIABETIQUE

L'objectif de l'antibiothérapie n'est pas de stériliser les plaies. D'autre part, elle n'a pas d'incidence sur l'évolution de la cicatrisation des plaies non infectées. Lorsque l'infection du pied diabétique est confirmée, l'antibiothérapie doit souvent être prescrite sans délai en raison du risque d'une évolution rapidement défavorable surtout dans les grades 3 et 4. Il s'agit dans la majorité des cas d'une antibiothérapie probabiliste. L'antibiothérapie locale n'a aucun intérêt démontré dans le traitement des complications infectieuses des plaies et ne doit pas être utilisée [3, 4].

Choix de l'antibiothérapie probabiliste : Le pari antibiotique doit couvrir les bactéries les plus fréquemment impliquées dans ces infections. L'antibiothérapie initiale est empirique, mais certaines règles doivent être respectées. Une infection cliniquement sévère doit bénéficier d'une antibiothérapie à large spectre. D'autre part, on doit toujours tenir compte des bactéries aérobies à Gram positif, particulièrement *S. aureus*. Enfin, les bactéries aérobies à Gram négatif doivent être considérées en cas d'infection chronique. Par ailleurs, des antibiotiques couvrant les germes anaérobies doivent être prescrits devant la constatation d'une nécrose ou d'une gangrène en présence d'artériopathie du membre [9, 17].

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste est influencé par plusieurs facteurs :

- La nature et l'ancienneté de la plaie : en cas d'infection ancienne ou profonde ou ayant fait l'objet d'une antibiothérapie ou en cas d'hospitalisations antérieures. L'antibiothérapie doit comporter des molécules à spectre large du fait de la fréquence des infections poly microbiennes. Par

contre, l'antibiothérapie des plaies superficielles récentes sans notion d'antibiothérapie ni d'hospitalisation dans les 3 mois doit être ciblée pour couvrir les cocci à Gram positif aérobies : *S. aureus* et streptocoques bêta-hémolytiques. L'oxacilline serait prescrite, dans ce cas, en monothérapie, jusqu'à la réception des prélèvements microbiologiques. La pristinamycine et le cotrimoxazole peuvent être prescrits en cas de relais par voie orale. Ainsi, l'antibiothérapie de première intention ne doit pas couvrir systématiquement l'ensemble des bactéries potentiellement en cause excepté en cas de sepsis sévère [3, 4, 9, 18].

- Le risque de présence de BMR : les BMR, dominées par le SARM, voient leur fréquence augmenter dans les infections du pied diabétique engendrant des difficultés thérapeutiques. Contre les cocci à Gram positif (SARM et VRE), le linézolide, antibiotique bactériostatique de la famille des oxazolidinones a démontré son efficacité dans le traitement des infections de la peau et des tissus mous. Il a l'avantage d'être disponible par voie intraveineuse et orale. Cependant, il n'y a pas de consensus quand à son utilisation en cas d'ostéite. La daptomycine, la tigécycline et l'association quinupristine-dalfopristine représentent des antibiotiques d'avenir dans le traitement des infections à SARM et VRE. Enfin, l'ertapénème a démontré un intérêt dans le traitement des infections profondes à entérobactéries multirésistantes, notamment sécrétrices de BLSE, en l'absence d'atteinte osseuse [8, 13, 17, 19].

- La diffusion tissulaire de l'antibiotique : certaines molécules comme les fluoroquinolones, la fosfomycine et la clindamycine ont une excellente diffusion dans les tissus mous [20].

- La sévérité de l'infection : la présence d'un sepsis sévère ou d'un choc septique est une indication à la prescription d'une antibiothérapie à large spectre à base de bêta-lactamine ayant une activité sur *P. aeruginosa* et les anaérobies, associée à un anti-staphylococcique. A côté de l'imipénème, les associations ticarcilline-acide clavulanique et pipéracilline-tazobactam se sont révélées efficaces dans le traitement des infections sévères du pied diabétique, notamment à *P. aeruginosa*. L'adjonction d'un aminoglycoside, pendant 5 à 7 jours, permet d'obtenir une synergie d'action avec les bêta-lactamines en augmentant la vitesse de bactéricidie. Elle est indispensable dans les infections à *P. aeruginosa*. Parmi les fluoroquinolones, la ciprofloxacine possède la meilleure activité contre *Pseudomonas aeruginosa* [3, 9, 18, 21].

- La présence d'une atteinte osseuse : l'ostéite du pied diabétique est une infection pratiquement toujours chronique. Son traitement est difficile avec un risque élevé de récurrences, en raison d'une réduction du flux sanguin au niveau de l'os, aggravée par l'artériopathie des membres inférieurs. Il est donc recommandé d'utiliser des molécules à bonne diffusion osseuse. Les antibiotiques privilégiés sont les fluoroquinolones, en cas d'infection à bacilles à Gram négatif, et la rifampicine ou la clindamycine, en cas d'infection à cocci à Gram positif. Ces molécules doivent être utilisées en association et à posologies maximales pour éviter la sélection de résistance bactérienne. Les bêta-lactamines à large spectre à fortes doses sont également recommandées. Leur choix serait justifié en cas de suspicion d'infection polymicrobienne et en cas de difficulté à documenter l'infection. Le consensus tunisien sur le traitement des infections ostéo-articulaires recommande de prescrire, en première intention, les associations ceftazidime + ciprofloxacine + métronidazole ou imipénème + ciprofloxacine. Un traitement chirurgical doit être systématiquement discuté même si une antibiothérapie bien

conduite, peut suffire à l'éviter dans les formes modérées. Il permet de réséquer les tissus nécrosés permettant une meilleure diffusion des antibiotiques [6, 7, 10, 11, 22].

- Les facteurs liés au terrain notamment le degré d'immunodépression, les allergies et la présence d'une insuffisance rénale. De même, la présence d'artériopathie diminue la diffusion des antibiotiques au sein des foyers infectés. Il en résulterait de faibles concentrations tissulaires d'antibiotiques malgré des taux sériques suffisants. Ceci pourrait conduire à l'échec de l'antibiothérapie. Ainsi, il est recommandé de prescrire les antibiotiques à leurs posologies maximales au cours des infections du pied diabétique [3, 14, 20].

Dans les Tableaux V et VI figurent des propositions d'antibiothérapie de première intention en fonction du germe et de la présence ou non d'une ostéite. Le Tableau VII résume les posologies des principaux antibiotiques pouvant être prescrit et leurs modalités d'utilisation.

Indications de l'hospitalisation : La sévérité de l'infection jugée par son retentissement vital et fonctionnel et la nécessité de recourir à une antibiothérapie par voie parentérale, constituent les principales indications à l'hospitalisation au cours des infections du pied diabétique. Les autres critères d'hospitalisations figurent dans le Tableau V [2, 3, 4].

Voies d'administration : La voie parentérale est indiquée, en première intention, en cas d'infection sévère (sepsis sévère et choc septique), d'ischémie et d'atteinte ostéo-articulaire. Elle peut également être privilégiée en cas de recours à des antibiotiques non administrables par voie orale ou à très faible biodisponibilité. Enfin, l'état du patient peut être incompatible avec la voie orale, notamment en cas de vomissements ou de troubles de la conscience [3].

A l'opposé, les formes légères à modérées pourraient être traitées en ambulatoire par voie orale à condition d'avoir un suivi médical rapproché [12, 23].

Durée de l'antibiothérapie : La durée du traitement dépend de la sévérité de l'infection, de la présence d'une ostéite et du

recours à un traitement chirurgical. En l'absence d'ostéite, elle est d'une à deux semaines pour les formes simples et de 2 à 4 semaines pour les formes modérées à sévères [3, 4].

En présence d'ostéite, la durée optimale de l'antibiothérapie est difficile à préciser en raison de l'absence de moyens objectifs attestant de la guérison. En pratique, 4 situations peuvent se voir [3, 6, 18, 24] :

- L'os infecté a été complètement excisé laissant les tissus mous environnants non infectés : 2 à 5 jours.
 - Les tissus osseux infectés ont été totalement réséqués mais persiste une infection des parties molles : 2 à 4 semaines.
 - Le tissu osseux infecté n'a été réséqué qu'en partie : 4 à 6 semaines.
 - Il n'y pas eu d'acte chirurgical d'exérèse : au moins 6 semaines. La durée totale du traitement dépendra de l'appréciation du clinicien en fonction de l'évolution clinique.
- Evaluation de l'antibiothérapie :** L'adaptation de l'antibiothérapie probabiliste sera faite en fonction de l'évolution clinique et des résultats des cultures et des antibiogrammes. Une évaluation sera faite après 48 à 72 heures d'antibiothérapie. Deux situations sont envisagées [2, 3, 17] :
- L'évolution clinique est favorable : l'antibiothérapie initiale sera poursuivie sauf si elle comportait inutilement un antibiotique à spectre large pour couvrir des éventuels BMR qui n'ont pas été isolés sur les prélèvements.
 - L'évolution est défavorable : il faut, tout d'abord, vérifier l'adéquation entre les résultats des cultures et l'antibiothérapie initiale et l'adapter le cas échéant en couvrant les pathogènes isolés. S'il ne s'agit pas d'un problème de résistance bactérienne, il faut vérifier l'éventualité d'une extension de l'infection vers les tissus profonds. Les autres causes possibles d'échec sont principalement l'ischémie tissulaire, l'inobservance du traitement et l'absence de décharge stricte d'appui.

A côté de l'évaluation clinique, une surveillance régulière des concentrations sériques de certains antibiotiques peut être nécessaires afin de garantir l'efficacité thérapeutique et éviter

Tableau V : Antibiothérapie de première intention dans les infections du pied diabétique (hors ostéites) [3].

Table V : First-line antibiotic therapy in diabetic foot infections (without osteitis).

Types d'infections	Pathogènes suspectés	Antibiothérapies
Infection d'une plaie superficielle et récente (< 1 mois)	SAMS ^a , <i>S. pyogenes</i> SARM ^b	Cloxacilline ou céfotaxime ou [amoxicilline-acide clavulanique] ou clindamycine Pristinamycine ou linézolide ou teicoplanine ou vancomycine
Dermohypodermite extensive	SAMS ^a , <i>S. pyogenes</i> SARM ^d	Oxacilline ± AG ^c Teicoplanine ou vancomycine ou linézolide
Lésion profonde et/ou chronique avec ou sans sepsis	SAMS ^a , <i>S. pyogenes</i> , BGN ^d , anaérobies SARM ^b	[amoxicilline-acide clavulanique] ou [ticarcilline-acide clavulanique] ± AG ^c Teicoplanine ou vancomycine ou linézolide [amoxicilline-acide clavulanique] ou [ticarcilline-acide clavulanique] ± AG ^c
Sepsis sévère Choc septique	SAMS ^a , <i>S. pyogenes</i> , BGN ^d , anaérobies SARM ^b , anaérobies, BGN ^d	Imipeneme + [teicoplanine ou vancomycine ou linézolide] + AG ^c

^a SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

^b SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

^c AG : aminoglycoside (gentamicine, amikacine ou nétilmécine).

^d BGN : bacilles à Gram négatif

Antibiothérapie des infections du pied diabétique

Tableau VI : Antibiothérapie de première intention lors d'ostéite aiguë documentée du pied chez le diabétique [3, 4].
Table VI : First-line antibiotic therapy during acute osteomyelitis documented diabetic foot.

Bactéries	Traitement de 1ère intention	Autres alternatives
SAMS	Oxacilline ou cloxacilline ± AG ^a FQ ^b + rifampicine	FQ ^b + acide fusidique Acide fusidique + rifampicine Clindamycine ^c + rifampicine Cotrimoxazole + rifampicine
SARM	Vancomycine + rifampicine ± AG ^a Vancomycine + acide fusidique ± AG ^a	Acide fusidique + rifampicine Cotrimoxazole + rifampicine Teicoplanine + rifampicine
Entérocoques	Amoxicilline ± AG ^a	Teicoplanine
Streptocoques	Amoxicilline + rifampicine	Clindamycine ^c + rifampicine Glycopeptides + rifampicine
Bacille à Gram Négatif sauf <i>P. aeruginosa</i>	C3G ± fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin, ciprofloxacine)	Fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin, ciprofloxacine)
<i>P. aeruginosa</i>	Ceftazidime + (ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine)	Impénème ou [ticarcilline-acide clavulanique] ou [pipéracilline-tazobactam] + ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine
Anaérobies	Imidazolé	Clindamycine

^aAG : aminoglycoside (gentamicine, amikacine ou nétilmécine)

^bFQ : fluoroquinolone (ofloxacin ou ciprofloxacine ou pefloxacine)

^cUniquement si sensible à l'érythromycine

^dUniquement si sensible à l'acide nalidixique

Tableau VII : Doses usuelles et modalités d'administration des antibiotiques dans les infections du pied diabétique [7, 24].
Table VII : Usual doses and methods of administration of antibiotics in diabetic foot infections.

ANTIBIOTIQUE	POSOLOGIE	VOIE D'ADMINISTRATION ET PERIODICITE	COMMENTAIRES
BETALACTAMINES			
Oxacilline ou cloxacilline	100–150 mg/kg/jour	IV***, 4 ou 6 heures	
Amoxicilline	150–200 mg/kg/jour	IV, 4 ou 6 heures	Voie orale dès que possible
Céfotaxime	200 mg/kg/jour	IV, 4 ou 6 heures	
Ceftazidime	80–100 mg/kg/jour	IV, 6 ou 8 heures	
Amoxicilline-acide clavulanique	75 mg/kg/jour	IV, 6 ou 8 heures	
Ticarcilline-acide clavulanique	15 g/jour	IV, 8 heures	
Impénème	2 à 3 g/jour	IV, 6 ou 8 heures	
Ertapénème	1 g/jour	IV, 24 heures	Pas d'action sur <i>P. aeruginosa</i>
Céfépime	50–100 mg/kg/jour	IV, 4 ou 6 heures	
GLYCOPEPTIDES			
Vancomycine	30 mg/kg/jour	IV, dose de charge puis perfusion continue	Ajuster selon dosage : C res 30–35 mg/l
Teicoplanine	12–24 mg/kg/j	IV-IM –sous cutané, 12 heures dose de charge puis 24 heures	Ajuster selon dosage : C res 30–35 mg/l
AMINOSIDES			
Gentamicine	3–5 mg/kg/jour	IV, 24 heures	C min < 1, C max 4–6
Amikacine	15 mg/kg/jour	IV, 24 heures	C min < 5, C max 25–30
FLUOROQUINOLONES			
Ofloxacin	400–600 mg/jour	IV–per os, 8 ou 12 heures	Possibilité de monothérapie après 3 semaines d'association dans les infections à BGN
Ciprofloxacine	1000–1500 mg/jour	per os, 8 ou 12 heures	
	800–1200 mg/jour	IV, 8 ou 12 heures	
Pefloxacine	800 mg/jour	IV–per os, 12 heures	Voie orale dès que possible
DIVERS			
Rifampicine *	20–30 mg/kg/jour	IV–per os, 8 ou 12 heures	Voie orale dès que possible
Acide fusidique *	1500 mg/jour	IV–per os, 8 heures	Voie orale dès que possible
Fosfomycine *	200 mg/kg/jour	IV, 8 heures	Perfusion de 1 à 2 heures
Clindamycine	1800 mg/jour	IV–per os, 6 ou 8 heures	Voie orale dès que possible
TMP/SMX**	640 mg/3200 mg/jour	IV–per os, 12 heures	IV les 24–48 premières heures, toxicité hématologique
Métronidazole	1500 mg/jour	IV–per os, 8 heures	Perfusion de 30 à 120 minutes, toxicité hématologique
Linézolide	1200 mg/jour	IV–per os, 12 heures	

la toxicité. C'est le cas essentiellement des glycopeptides et des aminosides [3, 7, 24].

Surveillance des effets indésirables des antibiotiques : Toute prescription d'antibiotique, doit être accompagné par un suivi régulier à la recherche d'éventuels effets indésirables. Ils sont de deux types [24] :

- Les effets immédiats apparaissent dans les 10 premiers jours; il s'agit surtout d'effets indésirables digestifs ou immuno-allergiques.
- Les effets tardifs à type de tendinopathie (fluoroquinolones), d'hépatite (rifampicine, acide fusidique) ou hématologique (linézolide).

Les effets indésirables dermatologiques sont fréquents et souvent peu sévères. Ils régressent habituellement à l'arrêt de l'antibiotique incriminé, souvent une bêta-lactamine, associé à un traitement symptomatique. Ils peuvent, cependant, être graves à type d'un syndrome de Stevens-Johnson ou d'un DRESS (Drug Rash Eosinophila Systemic Syndrome). Les troubles digestifs sont également fréquents. Il faut se méfier de la colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* secondaire à un traitement par amoxicilline-acide clavulanique ou par clindamycine. Des anomalies hématologiques à type de leucopénie avec neutropénie, éosinophilie ou thrombopénie peuvent survenir sous cotrimoxazole, bêta-lactamines et moins fréquemment vancomycine. Le linézolide, administré de façon prolongée est également pourvoyeur de myélotoxicité. Enfin, la rifampicine, puissant inducteur enzymatique doit être utilisée avec prudence en association avec certains médicaments, notamment les anti-vitaminiques K. Elle peut, en effet, être à l'origine d'un syndrome hémorragique grave ou au contraire d'un sous dosage préjudiciable au patient [3, 4].

Références

- 1- Richard JL, Schuldiner S. Epidémiologie du pied diabétique. Rev Med Int 2008 ; 29 : S222-S230.
- 2- Senneville E. Infection et pied diabétique. Rev Med Int 2008 ; 29 : S243-S248.
- 3- Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge du pied diabétique infecté. Med Mal Infect 2007 ; 37 : 26-50.
- 4- Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG. et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004 ; 39 : 885-910.
- 5- Bernand L, Assal M, Garzoni C, et al. Predicting the pathogen of diabetic toe osteomyelitis by two consecutive ulcer cultures with bone contact. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 2011 ; 30 : 279-81.
- 6- Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, 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-S161.
- 7- Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. Diabetes Metab 2008 ; 34 : 87-95.
- 8- Couret G, Desbiez F, Thieblot P, et al. Emergence des infections monomicrobiennes à staphylocoque doré métilcilline-résistant dans les ostéites du pied diabétique. Presse Med 2007 ; 36 : 851-8.
- 9- Cunha BA. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. J Foot Ankle Surg 2000 ; 39 : 253-7.
- 10- Senneville E. Ostéite du pied chez le diabétique. Rev Prat 2007 ; 57 : 991-4.
- 11- Recommandations thérapeutiques. Antibiothérapies des infections ostéo-articulaires aiguës communautaires à pyogènes. Rev Tun Infectiol 2007 ; 1 : 33-42.
- 12- Lipsky BA. New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections. Diabetes Metab Res Rev 2008 ; 24 (Suppl 1) : S66-S71.
- 13- Richard JL, Sotto A, Jourdan N, et al. Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. Diabetes Metab 2008 ; 34 : 363-9.
- 14- Malgrange D. Physiopathologie du pied diabétique. Rev Med Int 2008 ; 29 : S231-S237.
- 15- Ferreira-Maldent N, Maillot F, Guilmot JL. Le pied diabétique : attention, danger ! Ann Dermatol Venerol 2005 ; 132 : 797-814.
- 16- International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot [CD-ROM]. 2003. In: International Diabetes Foundation; Brussels. <http://www.iwgdf.org>.
- 17- Edmonds M. The treatment of diabetic foot infections: focus on ertapenem. Vasc Health Risk Manag 2009 ; 5 : 949-63.
- 18- Lipsky BA. Medical treatment of diabetic foot infection. Clin Infect Dis 2004 ; 39 : S104-14.
- 19- Omar NS, El-Nahas MR, Gray J. Novel antibiotics for the management of diabetic foot infections. Int J Antimicrob Agents 2008 ; 31 : 411-9.
- 20- Seebrook JR, Edmiston CE, Schmitt DD, et al. Comparison of serum and tissue antibiotic levels in diabetes-related foot infections. Surgery 1991 ; 110 : 671-7.
- 21- Tan JS, Wishnow RM, Talan DA, et al. Treatment of hospitalized patients with complicated skin and skin structure infections: double-blind, randomized, multicenter study of piperacillin-tazobactam versus ticarcillin-clavulanate. The piperacillin/tazobactam skin and skin structure study group. Antimicrob Agents Chemother 1993 ; 37 : 1580-6.
- 22- Perlroth J, Kuo M, Tan J, et al. Adjunctive use of rifampicin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections. Arch Intern Med 2008 ; 168 : 805-19.
- 23- Embil JM, Rose G, Trepman E, et al. Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. Foot Ankle Int 2006 ; 27 : 1-9.
- 24- Galpérine T, Bernard L. Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'adulte. Rev Prat 2007 ; 57 : 995-1002.