



Université de Bourgogne  
UFR des Sciences de Santé  
Circonscription Médecine



**ANNEE 2022**

N°

**Impact du type d'antibiothérapie probabiliste sur la cicatrisation de plaies de pied  
diabétiques compliquées d'ostéite.**

**THESE**

Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 30/09/2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par BARTHELEMY Antoine

Né le 27/05/1994

A MARSEILLE (13)

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à la disposition de la communauté universitaire élargie.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur.

Ceci implique une obligation de citation et de référencement dans la rédaction de vos travaux.

D'autre part, toutes contrefaçons, plagiat, reproductions illicites encourrent une poursuite pénale.

De juridiction constante, en s'appropriant tout ou partie d'une œuvre pour l'intégrer dans son propre document, l'étudiant se rend coupable d'un délit de contrefaçon (au sens de l'article L.335.1 et suivants du code de la propriété intellectuelle). Ce délit est dès lors constitutif d'une fraude pouvant donner lieu à des poursuites pénales conformément à la loi du 23 décembre 1901 dite de répression des fraudes dans les examens et concours publics.

**ANNEE 2022**

N°

**Impact du type d'antibiothérapie probabiliste sur la cicatrisation de plaies de pied  
diabétiques compliquées d'ostéite.**

**THESE**  
Présentée

à l'UFR des Sciences de Santé de Dijon  
Circonscription Médecine

et soutenue publiquement le 30/09/2022

pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

par BARTHELEMY Antoine

Né le 27/05/1994

A MARSEILLE (13005)

Année Universitaire 2022-2023  
au 1<sup>er</sup> Septembre 2022

Doyen :  
Assesseurs :

**M. Marc MAYNADIÉ**  
M. Pablo ORTEGA-DEBALLON  
Mme Laurence DUVILLARD

## PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS

			<b>Discipline</b>
M.	Jean-Louis	<b>ALBERINI</b>	Biophysiques et médecine nucléaire
M.	Sylvain	<b>AUDIA</b>	Médecine interne
M.	Marc	<b>BARDOU</b>	Pharmacologie clinique
M.	Jean-Noël	<b>BASTIE</b>	Hématologie - transfusion
M.	Emmanuel	<b>BAULOT</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Christophe	<b>BEDANE</b>	Dermato-vénérologie
M.	Yannick	<b>BEJOT</b>	Neurologie
M.	Moncef	<b>BERHOUMA</b>	Neurochirurgie
Mme	Christine	<b>BINQUET</b>	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
M.	Philippe	<b>BONNIAUD</b>	Pneumologie
M.	Alain	<b>BONNIN</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Bernard	<b>BONNOTTE</b>	Immunologie
M.	Olivier	<b>BOUCHOT</b>	Chirurgie cardiovasculaire et thoracique
M.	Belaid	<b>BOUHEMAD</b>	Anesthésiologie - réanimation chirurgicale
M.	Benjamin	<b>BOUILLET</b>	Endocrinologie
M.	Alexis	<b>BOZORG-GRAYELI</b>	Oto-Rhino-Laryngologie
Mme	Marie-Claude	<b>BRINDISI</b>	Nutrition
M.	Alain	<b>BRON</b>	Ophthalmologie
Mme	Mary	<b>CALLANAN (WILSON)</b>	Hématologie type biologique
M.	Patrick	<b>CALLIER</b>	Génétique
Mme	Catherine	<b>CHAMARD-NEUWIRTH</b>	Bactériologie - virologie; hygiène hospitalière
M.	Pierre-Emmanuel	<b>CHARLES</b>	Réanimation
M.	Jean-Christophe	<b>CHAUVET-GELINIER</b>	Psychiatrie d'adultes, Addictologie
M.	Nicolas	<b>CHEYNEL</b>	Anatomie
M.	Alexandre	<b>COCHET</b>	Biophysique et médecine nucléaire
M.	Luc	<b>CORMIER</b>	Urologie
M.	Yves	<b>COTTIN</b>	Cardiologie
M.	Charles	<b>COUTANT</b>	Gynécologie-obstétrique
Mme	Catherine	<b>CREUZOT-GARCHER</b>	Ophthalmologie
M.	Frédéric	<b>DALLE</b>	Parasitologie et mycologie
M.	Alexis	<b>DE ROUGEMONT</b>	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
M.	Hervé	<b>DEVILLIERS</b>	Médecine interne
Mme	Laurence	<b>DUVILLARD</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Olivier	<b>FACY</b>	Chirurgie générale
Mme	Laurence	<b>FAIVRE-OLIVIER</b>	Génétique médicale
Mme	Patricia	<b>FAUQUE</b>	Biologie et Médecine du Développement
Mme	Irène	<b>FRANCOIS-PURSSELL</b>	Médecine légale et droit de la santé
Mme	Marjolaine	<b>GEORGES</b>	Pneumologie
M.	François	<b>GHIRINGHELLI</b>	Cancérologie
M.	Charles	<b>GUENANCIA</b>	Physiologie
M.	Pierre Grégoire	<b>GUINOT</b>	Anesthésiologie – réanimation chirurgicale
M.	Frédéric	<b>HUET</b>	Pédiatrie
Mme	Agnès	<b>JACQUIN</b>	Physiologie
M.	Pierre	<b>JOUANNY</b>	Gériatrie
M.	Philippe	<b>KADHEL</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Sylvain	<b>LADOIRE</b>	Histologie
M.	Gabriel	<b>LAURENT</b>	Cardiologie
M.	Côme	<b>LEPAGE</b>	Hépatogastroentérologie

M.	Romarc	<b>LOFFROY</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Luc	<b>LORGIS</b>	Cardiologie
M.	Jean-Francis	<b>MAILLEFERT</b>	Rhumatologie
M.	Cyriaque Patrick	<b>MANCKOUNDIA</b>	Gériatrie
M.	Sylvain	<b>MANFREDI</b>	Hépatogastroentérologie
M.	Laurent	<b>MARTIN</b>	Anatomie et cytologie pathologiques
M.	David	<b>MASSON</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Marc	<b>MAYNADIÉ</b>	Hématologie – transfusion
M.	Marco	<b>MIDULLA</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Thibault	<b>MOREAU</b>	Neurologie
Mme	Christiane	<b>MOUSSON</b>	Néphrologie
M.	Paul	<b>ORNETTI</b>	Rhumatologie
M.	Pablo	<b>ORTEGA-DEBALLON</b>	Chirurgie Générale
M.	Pierre Benoit	<b>PAGES</b>	Chirurgie thoracique et vasculaire
M.	Jean-Michel	<b>PETIT</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Christophe	<b>PHILIPPE</b>	Génétique
M.	Lionel	<b>PIROTH</b>	Maladies infectieuses
Mme	Catherine	<b>QUANTIN</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Jean-Pierre	<b>QUENOT</b>	Réanimation
M.	Patrick	<b>RAY</b>	Médecine d'urgence
M.	Patrick	<b>RAT</b>	Chirurgie générale
M.	Jean-Michel	<b>REBIBOU</b>	Néphrologie
M.	Frédéric	<b>RICOLFI</b>	Radiologie et imagerie médicale
M.	Paul	<b>SAGOT</b>	Gynécologie-obstétrique
(Retraite au 1 <sup>er</sup> Novembre 2022)			
M	Maxime	<b>SAMSON</b>	Médecine interne
M.	Emmanuel	<b>SAPIN</b>	Chirurgie Infantile
M.	Emmanuel	<b>SIMON</b>	Gynécologie-obstétrique
M.	Éric	<b>STEINMETZ</b>	Chirurgie vasculaire
Mme	Christel	<b>THAUVIN</b>	Génétique
M.	Benoit	<b>TROJAK</b>	Psychiatrie d'adultes ; addictologie
M.	Gilles	<b>TRUC</b>	Oncologie-Radiothérapie
M.	Pierre	<b>VABRES</b>	Dermato-vénéréologie
(Mission temporaire à Londres du 01/09/2021 au 31/08/2023)			
M.	Bruno	<b>VERGÈS</b>	Endocrinologie, diabète et maladies métaboliques
M.	Narcisse	<b>ZWETYENGA</b>	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

### PROFESSEURS EMERITES

M.	Laurent	<b>BEDENNE</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-François	<b>BESANCENOT</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Bernard	<b>BONIN</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Laurent	<b>BRONDEL</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	François	<b>BRUNOTTE</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Philippe	<b>CAMUS</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Jean-Marie	<b>CASILLAS-GIL</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)
M.	Pascal	<b>CHAVANET</b>	(01/09/2021 au 31/08/2024)
M.	Jean-Pierre	<b>DIDIER</b>	(01/11/2021 au 31/10/2024)
M.	Serge	<b>DOUVIER</b>	(15/12/2020 au 14/12/2023)
M.	Maurice	<b>GIROUD</b>	(01/09/2022 au 31/12/2025)
M.	Henri-Jacques	<b>SIMOLIK</b>	(01/09/2019 au 31/08/2022)
M.	Pierre	<b>TROUILLOUD</b>	(01/09/2020 au 31/08/2023)

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES MEDICALES

			Discipline Universitaire
Mme	Lucie	<b>AMOUREUX BOYER</b>	Bactériologie
Mme	Julie	<b>BARBERET</b>	Biologie et médecine du développement et de la reproduction- gynécologie médicale
Mme	Louise	<b>BASMACIYAN</b>	Parasitologie-mycologie
Mme	Shaliha	<b>BECHOUA</b>	Biologie et médecine du développement
(Disponibilité)			
M.	Guillaume	<b>BELTRAMO</b>	Pneumologie
M.	Mathieu	<b>BLOT</b>	Maladies infectieuses
Mme	Marie-Lorraine	<b>CHRETIEN</b>	Hématologie
Mme	Vanessa	<b>COTTET</b>	Nutrition
M.	Damien	<b>DENIMAL</b>	Biochimie et biologie moléculaire
M.	Valentin	<b>DERANGERE</b>	Histologie
Mme	Ségolène	<b>GAMBERT</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme	Françoise	<b>GOIRAND</b>	Pharmacologie fondamentale
M.	David	<b>GUILLIER</b>	Anatomie, chirurgie plastique, reconstructrice et esthétique, brulologie
M.	Alain	<b>LALANDE</b>	Biophysique et médecine nucléaire
Mme	Stéphanie	<b>LEMAIRE-EWING</b>	Biochimie et biologie moléculaire
Mme.	Anne-Sophie	<b>MARIET</b>	Biostatistiques, informatique médicale
M.	Pierre	<b>MARTZ</b>	Chirurgie orthopédique et traumatologie
M.	Thomas	<b>MOUILLOT</b>	Physiologie
M.	Alain	<b>PUTOT</b>	Gériatrie
(Disponibilité pour convenances personnelles)			
Mme	Claire	<b>TINEL</b>	Néphrologie
M.	Antonio	<b>VITOBELLO</b>	Génétique
M.	Paul-Mickaël	<b>WALKER</b>	Biophysique et médecine nucléaire

## PROFESSEUR ASSOCIE DES DISCIPLINES MEDICALES

M.	Ludwig Serge	<b>AHO GLELE</b>	Hygiène hospitalière
M.	Victorin	<b>AHOSSI</b>	Odontologie
M.	Jacques	<b>BEURAIN</b>	Neurochirurgie
M.	Jean-Michel	<b>PINOIT</b>	Pédopsychiatrie

## MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

Mme	Katia	<b>MAZALOVIC</b>	Médecine Générale
Mme	Claire	<b>ZABAWA</b>	Médecine Générale

## PROFESSEURS ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Clément	<b>CHARRA</b>	Médecine Générale
M.	Arnaud	<b>GOUGET</b>	Médecine Générale
M.	François	<b>MORLON</b>	Médecine Générale

## MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE

M.	Jérôme	<b>BEAUGRAND</b>	Médecine Générale
Mme	Anne	<b>COMBERNOUX -WALDNER</b>	Médecine Générale
M.	Benoit	<b>DAUTRICHE</b>	Médecine Générale
M.	Alexandre	<b>DELESVAUX</b>	Médecine Générale

M.	Rémi	<b>DURAND</b>	Médecine Générale
M.	Olivier	<b>MAIZIERES</b>	Médecine Générale

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

M.	Didier	<b>CARNET</b>	Anglais
Mme	Catherine	<b>LEJEUNE</b>	Pôle Epidémiologie
M.	Gaëtan	<b>JEGO</b>	Biologie Cellulaire

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES**

Mme	Marianne	<b>ZELLER</b>	Physiologie
-----	----------	---------------	-------------

#### **PROFESSEURS AGREGES de L'ENSEIGNEMENT SECONDAIRE**

Mme	Marceline	<b>EVRARD</b>	Anglais
Mme	Lucie	<b>MAILLARD</b>	Anglais

#### **PROFESSEURS CERTIFIES**

M.	Philippe	<b>DE LA GRANGE</b>	Anglais
----	----------	---------------------	---------

#### **PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

M.	Mathieu	<b>BOULIN</b>	Pharmacie clinique
M.	François	<b>GIRODON</b>	Sciences biologiques, fondamentales et cliniques
Mme	Evelyne	<b>KOHLI</b>	Immunologie
M.	Antonin	<b>SCHMITT</b>	Pharmacologie

#### **MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES**

#### **PRATICIENS HOSPITALIERS DES DISCIPLINES PHARMACEUTIQUES**

Mme	Amélie	<b>CRANSAC</b>	Pharmacie clinique
M.	Philippe	<b>FAGNONI</b>	Pharmacie clinique
M.	Marc	<b>SAUTOUR</b>	Botanique et cryptogamie

L'UFR des Sciences de Santé de Dijon, Circonscription Médecine, déclare que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ne leur donner ni approbation, ni improbation.

## COMPOSITION DU JURY

**Président :**

Pr Bruno VERGES, service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies métaboliques, CHU de Dijon

**Assesseur 1 :**

Pr Jean-Michel PETIT, service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies métaboliques, CHU de Dijon

**Directeur de thèse :**

Pr Benjamin BOUILLET, service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies métaboliques, CHU de Dijon

**Assesseur 2 :**

Dr Julien BADOR, service de Bactériologie Médicale, CHU de Dijon



## SERMENT D'HIPPOCRATE

*" Au moment d'être admis(e) à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.*

*Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.*

*Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.*

*J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité.*

*Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.*

*J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.*

*Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.*

*Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera.*

*Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.*

*Admis(e) dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.*

*Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.*

*Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.*

*J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.*

*Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré(e) et méprisé(e) si j'y manque."*

## REMERCIEMENTS

### **Aux membres du jury,**

A Monsieur le Professeur VERGES, pour m'avoir fait l'honneur de présider cette thèse. Merci pour votre accueil au sein du service, et pour toutes les connaissances que vous avez pu m'apporter.

A Monsieur le Professeur BOUILLET, directeur de thèse, avec qui nous avons réalisé cette étude. Merci pour votre enseignement sur les secteurs d'hospitalisation, et merci d'avoir pu mettre un peu d'ordre dans mes idées.

A Monsieur le Professeur PETIT, pour avoir accepté de juger ce travail. Ce fut un véritable plaisir d'apprendre avec vous, aux différents colloques et en RCP, et ce dans le détachement, mais toujours avec un grand professionnalisme.

A Monsieur le Docteur BADOR, pour avoir accepté de juger ce travail. Je te remercie d'avoir pu m'apporter tes connaissances, et j'espère que nous aurons la possibilité de travailler ensemble d'avantage.

### **A l'équipe médicale d'Endocrinologie du CHU,**

Aux Dr MONNIER-METEAU, Dr BUFFIER, Dr CREVISY et Dr NGUYEN, pour tout ce que vous avez pu me transmettre sur les connaissances et la pratique de l'échographie cervicale.

Aux Dr FOURMONT, Dr ROULAND, Dr SPANJAARD, Dr LEGRIS, Pr BRINDISI, pour le partage de vos compétences.

Au Dr BAILLOT-RUDONI, je te remercie d'avoir su m'encadrer en HJ, d'avoir pu me faire progresser.

### **Aux services qui m'ont accueilli au cours de mon internat,**

Merci au service d'Endocrinologie de Chalon-Sur-Saône, au Dr BRISARD, Dr MERABET, Dr PERSONNENI, ainsi qu'à toute l'équipe soignante. Vous m'avez vu tout jeune interne, vous avez su me pousser en avant, m'encourager. C'était un plaisir d'avoir pu intégrer votre équipe le temps d'un semestre.

Merci au service de Maladies Infectieuses et Tropicales du CHU, au Pr PIROTH, Pr CHAVANNET, Dr MAHY, Dr BUISSON, Dr DUONG, Dr WALDNER, Dr ESTEVE et Dr CATHERINE. Nous avons affronté ensemble une 2<sup>e</sup> vague de COVID 19, ce n'était pas sans peine, mais vous avez pu rendre le travail plus agréable de par votre bonne humeur et votre cohésion d'équipe. Merci également au Dr BERNARD, qui, arrivé en cours de semestre de Néphrologie, tu nous a tous impressionné par tes compétences et par ton savoir que tu as pu nous enseigner, et ce toujours en gardant ton humour et ta bienveillance.

Merci au service d'Endocrinologie Pédiatrique de l'HFME à Lyon, au Pr NICOLINO qui a accepté de m'accueillir dans son service le temps d'un semestre. Merci au Dr VILLANUEVA, Dr BRETONES, Dr

GAUDILLIERE, Dr DOYE et Dr BAZUS pour votre partage et les supers moments passés en votre compagnie, merci également au Dr ESTEVA, Dr BENDELAC et Dr TIXIER. Merci au Dr PERGE, pour toute ta bienveillance à l'égard des internes, pour ton savoir, et surtout pour ton chromosome Y.

### **A mes co-internes,**

A Edouard, Belyne et Guillaume, pour les supers moments passés ensemble, au sein du CHU et surtout en dehors ! Nous aurons encore beaucoup d'occasions pour lever nos verres.

A Boris, qui a connu mes débuts quelque peu difficiles, mais avec qui on a su partager de bons fous rires en HC. Merci pour ton soutien.

A Pauline et Cecile, avec qui on a passé tous nos semestres en fin de compte. Merci pour nos pauses cafés, pour nos vannes, et pour votre caractère qui rendait quelque fois les conversations ... piquantes !

A Maxime, Jonathan, Pauline, Lina et Valentin, pour les semestres partagés avec vous. J'espère que nous nous reverrons par la suite.

A Mathilde et Violaine, que je ne connais pas encore tout à fait bien. Bonne continuation pour la suite.

### **A ma famille,**

A mes parents, qui m'avait offert tout le soutien et confort nécessaire pour passer et réussir ces longues et éprouvantes années !

A Clara, ma sœur, l'aventurière de la famille, fière défenseuse du shampooining à l'œuf. Merci pour ces incroyables moments passés avec toi partout dans le monde. Continue ta route et n'arrête jamais d'être toi !

Aux dignois, Nana, Isabelle, Bernard, Anton, à Tonton qui sera toujours dans nos cœurs, merci pour ses souvenirs d'enfance et de cet air pur que vous avez pu me faire respirer.

Aux marseillaise, François, Margaux et Charles, pour ces Noël entre nous.

A papi André, qu'on aurait voulu voir ce jour, et que je tenais à rendre fier.

### **A mes amis,**

A mes frères de cœur, Arthur et Gilles, pas le même sang mais les mêmes délires. A tous les souvenir mémorables à Porquerolles et à Serre-Chevalier. Promettez-moi qu'on ne changera jamais.

A tous les copains marseillais, Caro, Cam, Mag, Théo, Clément, Nico, mais aussi à Benoit, Sarouh, Fige, Léa, Elena, Barbie, Nono, Pédro, Raph, vous avez tous su être là pour mes rares retours au pays. Je suis tellement content de tous vous retrouver dans ma nouvelle région pour vous montrer que même sans la mer, on peut quand même s'occuper !

Aux nouveaux copains dijonnais, Alexis, Raph, Amandine, Loic, Alicia (oui t'es un peu dijonnaise !).  
Nous avons encore pleins de moment à partager, et de souvenirs à se faire !

A Jade, le meilleur pour la fin, ma copine, « boubou », celle qui partage ma vie, les bons et les mauvais jours. Je te remercie du fond du cœur pour le courage que tu as su me donner, c'est grâce à toi que j'ai choisi ce chemin et je t'en remercie chaque jour.

## TABLE DES MATIERES

<b>INTRODUCTION</b>	<b>14</b>
<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>16</b>
<i>Conception de l'étude</i>	16
<i>Paramètres étudiés</i>	16
<i>Analyse statistique</i>	17
<b>RESULTATS</b>	<b>18</b>
<i>Caractéristiques de la population</i>	18
<i>Devenir de l'antibiothérapie</i>	18
<i>Impact de l'antibiothérapie sur la cicatrisation</i>	19
<b>DISCUSSION</b>	<b>20</b>
<b>CONCLUSION</b>	<b>22</b>
<b>REFERENCES</b>	<b>23</b>

## TABLE DES ANNEXES

<b>Tableau n°1.</b> Caractéristiques de la population étudiée	26
<b>Tableau n°2.</b> Proportion de cicatrisation à 3 mois en fonction de l'antibiothérapie probabiliste utilisée	27
<b>Tableau n°3.</b> Facteurs associés avec la cicatrisation à 3 mois en analyse univariée	27
<b>Tableau n°4.</b> Facteurs associés de manière indépendante avec la cicatrisation à 3 mois en analyse multivariée	28

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

**AP** : Antibiothérapie probabiliste

**PPD** : Plaie de pied diabétique

## INTRODUCTION

La plaie de pied diabétique (PPD) est une des complications les plus sévères du diabète. Sa prévalence est située entre 4 et 10%, alors que son incidence annuelle est estimée entre 1,0 et 4,1% (1). On considère que 15 à 25% des patients diabétiques développeront une PPD dans leur vie (2).

La mortalité des patients diabétiques avec une plaie de pied est importante. Une étude a établi, à partir des études les plus récentes sur le sujet, la mortalité moyenne à 5 ans des différentes situations concernant le pied diabétique. Elle était de 29 % en cas de pied de Charcot, de 30,5% en cas de PPD, de 46,2% en cas d'amputation mineure et de 56,6% en cas d'amputation majeure. En comparaison, la mortalité à 5 ans de l'ensemble des cancers était évaluée à 30,1% (3). Il est important de noter que la PPD et l'amputation des membres inférieurs ne sont pas seulement des marqueurs d'un état de santé dégradé. Il a été en effet démontré que la PPD et l'amputation des membres inférieurs étaient des facteurs de risque indépendamment associée à la mortalité prématurée chez les patients diabétiques (4). Il a également été démontré que l'artériopathie des membres inférieurs et l'insuffisance rénale étaient des facteurs aggravants du risque d'amputation des membres inférieurs et de mortalité chez les patients avec une PPD (5).

L'infection est également un facteur déterminant du risque d'amputation, puisqu'il a été démontré que la présence d'une ostéite multipliait le risque d'amputation par 6 en cas de PPD (6). On estime entre 40 et 80% la probabilité qu'une PPD s'infecte (2). Une étude s'intéressant au devenir à 1 an de 299 patients avec une PPD infectée a montré que le taux de mortalité était de 15,1%, d'amputation homolatérale de 17,4%, de récurrence de 9,6% et de cicatrisation de 45,5% (7).

En cas de PPD compliquée d'une ostéite, il est recommandé de réaliser un prélèvement bactériologique osseux pour identifier les germes responsables de l'infection osseuse et guider l'antibiothérapie (8). Le prélèvement superficiel n'a que peu d'intérêt en comparaison au prélèvement osseux, car il a été démontré qu'il était sujet à de nombreuses contaminations par la flore cutanée, malgré une désinfection optimale (9).

Le prélèvement bactériologique osseux est souvent réalisé au bloc opératoire, par un chirurgien ou un radiologue interventionnel, afin d'assurer une asepsie rigoureuse et de diminuer le risque de contamination des prélèvements. Cependant, du fait d'une disponibilité des blocs opératoires souvent restreinte et du délai d'accès aux blocs opératoires, il a été démontré que le prélèvement bactériologique osseux pouvait être réalisé au lit du patient. Une étude récente a démontré que la biopsie osseuse au lit du patient en cas d'ostéite était une technique faisable, sûre et avec un taux de cicatrisation comparable à celui observé en cas de biopsie osseuse réalisée par un chirurgien ou un radiologue interventionnel (10).

Selon la sévérité de l'infection, et notamment d'une infection conjointe des parties molles ou d'une septicémie compliquant l'ostéite, différentes lignes d'antibiothérapie sont recommandées. Ainsi, une antibiothérapie systémique ou orale pourra être prescrite (8). Les différentes classes à utiliser par voie orale sont la Clindamycine (famille des Lincomycine), Fluoroquinolone, Doxycycline,



Macrolide, Bêta-lactamine type pénicilline, Sulfaméthoxazole-Triméthoprime, Linezolid (8). L'antibiothérapie en cas d'ostéite devra être adaptée au résultat du prélèvement bactériologique osseux. L'antibiothérapie sera également à choisir en fonction des allergies du patient ou d'une exposition récente à une antibiothérapie. Concernant la durée de l'antibiothérapie, il est aujourd'hui recommandé de faire 6 semaines de traitement (e, l'absence d'exérèse chirurgicale du tissu osseux infecté), et d'envisager un nouveau prélèvement en cas d'absence d'amélioration après 2 à 4 semaines de traitement bien conduit (8).

Avant la récupération des résultats du prélèvement bactériologique osseux, une antibiothérapie probabiliste (AP) peut être mise en place lorsqu'il existe des signes d'infection des tissus mous associés à l'ostéite. En l'absence d'infection des tissus mous, la nécessité d'une AP est discutée. Cependant, le risque de décharge septique après la réalisation d'un prélèvement bactériologique osseux peut conduire à introduire une AP. Le choix de cette AP doit tenir compte des germes les plus fréquemment retrouvés, comme le *Staphylococcus aureus*, et doit systématiquement être efficace dessus (2), ainsi que sur les bacilles GRAM négatifs et les anaérobies stricts (8).

A l'heure actuelle, il n'y a pas de recommandation concernant le type d'antibiothérapie à initier en probabiliste. Le risque est de sélectionner ou de favoriser l'émergence de germes résistants (11)(12), ce que doit prendre en considération le praticien lors de l'introduction du traitement. Inversement, tout retard de prise en charge peut avoir un impact sur la cicatrisation (13).

Il n'existe pas à notre connaissance d'étude ayant comparé l'efficacité de différents schémas d'AP sur la cicatrisation d'une PPD compliquée d'ostéite.

L'objectif de cette étude était donc de déterminer si le type d'AP utilisée pouvait influencer la cicatrisation d'une PPD compliquée d'une ostéite.

## MATERIEL ET METHODES

### *Conception de l'étude*

Cette étude rétrospective et monocentrique a été réalisée au Centre Hospitalier Universitaire de Dijon, dans l'unité de Pied Diabétique du centre d'Endocrinologie, Diabétologie et Maladies Métaboliques entre le 1er Janvier 2019 et le 31 Décembre 2021.

Les critères d'inclusion étaient les suivants : 1) patients diabétiques de plus de 18 ans, 2) plaie de pied avec des signes cliniques et/ou radiologiques d'ostéite, 3) absence d'antibiothérapie dans les 15 jours précédents, 4) réalisation d'un prélèvement bactériologique osseux au trocart en peau saine, 5) introduction d'une AP une fois le prélèvement osseux réalisé.

Les critères d'exclusion étaient : 1) la présence d'une infection sévère (infection de grade IV selon les recommandations IWGDF), nécessitant une antibiothérapie intraveineuse, à large spectre, une fois le prélèvement bactériologique osseux réalisé. Au final, 119 patients ont été inclus dans l'étude.

La présence de l'un de critères cliniques suivants permettait d'évoquer le diagnostic d'ostéite : 1) Plaie chronique (évoluant depuis plus d'un mois) et surface > 2 cm<sup>2</sup> et/ou profondeur > 3 mm, 2) Orteil en « saucisse » (aspect inflammatoire), 3) Test du contact osseux positif, 4) Exposition osseuse au travers de la plaie et/ou élimination de fragments osseux. La présence de l'un de ces critères a conduit à la réalisation d'un prélèvement osseux à visée bactériologique pour confirmer le diagnostic d'ostéite.

Les prélèvements osseux ont été réalisés au lit du patient, au trocart, en zone saine, après nettoyage de la zone prélevée par une désinfection en 4 temps. Une anesthésie locale a été réalisée si nécessaire. Le prélèvement osseux était ensuite déposé dans un contenant stérile avec de l'eau stérile avant d'être acheminé au laboratoire de bactériologie.

### *Paramètres étudiés*

Les caractéristiques recueillies de la population étaient l'âge, le sexe, la présence d'allergie à un antibiotique, un geste de revascularisation artérielle réalisé dans les 3 mois à la suite du

prélèvement, une insuffisance rénale chronique terminale au stade de dialyse, une amputation dans les 3 mois suivant le prélèvement. Les perdus de vue et les patients décédés ont été identifiés.

Le critère de jugement principal était la cicatrisation de la plaie à 3 mois. Le délai de cicatrisation a également été évalué.

Suite à l'analyse bactériologique du prélèvement osseux, nous avons recueilli la présence de germes à l'examen direct et à l'enrichissement. En l'absence de germes à ces deux étapes, le prélèvement était considéré comme stérile.

Nous avons différencié 5 types d'antibiothérapie probabiliste. L'association d'une Fluoroquinolone et d'une Cycline ; l'association d'une Fluoroquinolone et de la Clindamycine, l'association d'amoxicilline et d'acide clavulanique, l'association d'une Cycline et de la Clindamycine et enfin les autres types d'antibiothérapies probabilistes qui étaient minoritaires.

Nous avons également évalué si l'antibiothérapie finale (après réception des antibiogrammes) était identique, partiellement modifiée ou complètement modifiée par rapport à l'antibiothérapie probabiliste. Nous avons également déterminé si l'antibiothérapie finale était adaptée ou non à l'antibiogramme. La durée d'antibiothérapie a été évaluée.

### *Analyse statistique*

Les données sont présentées en moyenne  $\pm$  déviation standard ou en pourcentage selon les variables. Les différences entre les groupes ont été évaluées par le test Chi-2 ou Kruskal-Wallis.

L'analyse univariée réalisée pour déterminer les facteurs influençant la cicatrisation à 3 mois a été réalisée en utilisant un modèle de régression logistique avec un estimateur robuste de la variance. L'analyse multivariée a également été réalisée en utilisant un modèle de régression logistique avec un estimateur robuste de la variance. Les facteurs intégrés dans cette analyse étaient l'âge, le sexe et les variables avec un  $p < 0,1$  lors de l'analyse univariée.

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du logiciel Stata version 14.0 (StataCorp LLC, College Station, TX, USA). Une différence était jugée statistiquement significative si  $p$  était inférieur à 0,05.

## RESULTATS

### *Description de la population*

Le tableau 1 représente les caractéristiques des patients de l'étude. L'âge moyen était de 71  $\pm$  9,5 ans. La proportion d'hommes était de 81,5% (n=97).

Une allergie à au moins un antibiotique était retrouvée chez 15,3% des patients (n=18), 12,6% (n=15) présentaient une insuffisance rénale chronique terminale au stade de dialyse. Sept patients (5,9%) ont été perdus de vue et 2 (1,7%) sont décédés. Un geste de revascularisation a été réalisé chez 14,3% des patients (n=17), une amputation a été nécessaire chez 14 patients (11,8%). Le taux de cicatrisation à 3 mois était de 40,9% (n=45).

L'antibiothérapie probabiliste était l'association Amoxicilline-Acide clavulanique dans 39,5% des cas (n=47), l'association Fluoroquinolone-Doxycycline dans 26,9% des cas (n=32), l'association Fluoroquinolone-Clindamycine dans 15,1% des cas (n=18), l'association Doxycycline-Clindamycine dans 13,5% des cas (n=16) et une autre antibiothérapie dans 5,0% des cas (n=6). La durée moyenne d'antibiothérapie était de 7,2  $\pm$  2,5 semaines.

Concernant les différents prélèvements osseux, la culture directe était positive dans 84,9% des cas (n=101). Après 10 jours d'enrichissement, on retrouvait de nouveaux germes dans 52,9% des cas (n=63), alors que 5,9% des prélèvements étaient stériles (n=7).

### *Devenir de l'antibiothérapie probabiliste*

Lors de l'adaptation du traitement antibiotique au résultat bactériologique, 28,6% des patients (n=34) ont poursuivi l'AP à l'identique, 26,9% des patients (n=32) ont eu une modification partielle de leur AP et 44,5% des patients (n=53) ont eu une antibiothérapie finale différente de l'AP. Parmi ces 53 patients, 4 n'ont pas repris d'antibiothérapie, devant un prélèvement stérile.

La poursuite de l'AP à l'identique a pu s'observer chez 18 des 32 patients sous Fluoroquinolone-Doxycycline (56,3%), chez 5 des 18 patients (27,8%) sous Fluoroquinolone-Clindamycine, chez 4 des 47 patients (8,5%) sous Amoxicilline-Acide clavulanique, chez 6 des 16

patients (37,5%) sous Doxycycline-Clindamycine et chez 1 des 6 patients (16,7%) traités par un autre schéma d'AP.

#### *Impact de l'antibiothérapie probabiliste sur la cicatrisation*

Le taux de cicatrisation à 3 mois était de 40,9% (n=45). Le délai moyen de cicatrisation était de  $10,8 \pm 3,7$  semaines. Le taux de cicatrisation était de 44,8% (n=13) chez les patients ayant eu une AP par Fluoroquinolone-Doxycycline, de 44,4% (n=8) chez ceux traités par Fluoroquinolone-Clindamycine en probabiliste, de 39% (n=16) chez ceux traités par Amoxicilline-Acide clavulanique et de 37,5% (n=6) en cas d'antibiothérapie probabiliste par Doxycycline-Clindamycine (n=6) (Tableau 2). Il n'était pas observé de différence significative du taux de cicatrisation en fonction de l'AP utilisée.

La cicatrisation à 3 mois n'était pas significativement associée au type d'antibiothérapie probabiliste utilisée en analyse univariée. Elle était associée positivement à la positivité de la culture directe ( $\beta = 1,435$  et  $p = 0,032$ ) et négativement à la réalisation d'un geste de revascularisation dans les 3 mois suivant la réalisation du prélèvement bactériologique osseux ( $\beta = -1,346$  et  $p = 0,045$ ).

Aucun facteur n'était associé de manière indépendante à la cicatrisation à 3 mois en analyse multivariée, même si la positivité de la culture directe était à la limite de la significativité ( $\beta = 1,262$  et  $p = 0,059$ ).

## DISCUSSION

Notre étude, menée chez 119 sujets avec une PPD compliquée d'une ostéite, n'a pas mis en évidence de lien entre le type d'AP utilisé une fois le prélèvement bactériologique osseux réalisé et la cicatrisation à 3 mois. Elle a en revanche permis de montrer que l'AP associant l'Amoxicilline-Acide clavulanique n'était que très peu poursuivie une fois les germes de l'ostéite identifiés, alors que l'association Fluoroquinolone-Doxycycline était poursuivie dans plus de 50% des cas.

Notre étude est la première à évaluer, à notre connaissance, l'influence du type d'AP sur la cicatrisation à 3 mois en cas d'ostéite du pied diabétique.

Les recommandations de l'IWGDF suggèrent la possibilité de mettre en place plusieurs lignes d'AP en fonction du grade d'infection de la PPD. Ces recommandations reposent sur la prévalence des germes les plus communément retrouvés.

Une revue de la littérature de Chastain et al, parue en 2019, s'intéressait à la prise en charge empirique de la PPD infectée (14). Des données s'accordent à recommander une AP par voie orale en cas d'ostéite, éventuellement précédée d'une courte antibiothérapie IV en cas de signe de sévérité. Une large étude a prouvé la non infériorité d'une antibiothérapie per os versus IV sur l'échec de traitement à 1 an chez des patients atteints d'infection ostéo-articulaire, mais chez des sujets non diabétiques (15). Des études ont tenté de comparer différentes lignes d'antibiothérapie dans la PPD compliquée d'ostéite, sans retrouver de différence sur l'évolution infectieuse locale (16)(17), ni sur l'adaptation au prélèvement (18). Cependant, ces études comparaient des antibiothérapie IV et non per os. Une étude a comparé l'efficacité de deux AP per os, le moxifloxacine versus amoxicilline/acide clavulanique, précédées de quelques jour d'antibiothérapie IV, sur la disparition des signes inflammatoires locaux, sans retrouver de différence significative (19). Cette étude s'intéressait uniquement au PPD associée à une infection superficielle, et non à une ostéite comme dans notre étude. Une étude a comparé le taux d'amputation des membres inférieurs en cas de PPD compliquée d'ostéite, traitée avec et sans rifampicine, par voie orale. Le taux d'amputation était significativement plus bas chez les patients traités par rifampicine que chez ceux non traités par rifampicine (26,9 % vs 37,2%, p=0,02)(20). Cette étude a étudié l'antibiothérapie instaurée après prélèvement bactériologique, et non en probabiliste. Enfin, une étude allemande comparait l'utilisation de l'Amoxicilline-Acide clavulanique avec d'autres antibiothérapie per os, comme les fluoroquinolones, clindamycine, rifampicine ou Cotrimoxazole-Trimethoprime, chez des patients avec une PPD infectée avec ou sans ostéite. Les auteurs évaluaient la rémission, définie comme la

disparition des signes inflammatoires présents au diagnostic, et non la cicatrisation complète. Le taux de rémission, n'était pas significativement différent quel que soit l'antibiothérapie utilisée. La durée moyenne de suivi était de 7,5 mois. La durée de traitement était en moyenne de 20 jours. Cependant, l'étude se basait sur des prélèvements locaux, et n'évaluait pas l'antibiothérapie en probabiliste (21).

Concernant la proportion de cicatrisation à 3 mois, nos résultats rejoignent ceux de l'étude prospective de Ndosí et al, avec un taux de cicatrisation à 40,9% dans notre étude contre 44,5% (7). Cependant, le taux de revascularisation était différent (6,0% contre 14,3% dans notre étude), ainsi que le taux de décès (15,1% contre 1,7% dans notre étude). Le pourcentage d'amputation était de 17,4% contre 11,8% dans notre étude, sachant que les résultats étaient étudiés après une période de suivi de 12 mois, et non 3 mois comme dans notre étude.

Nous avons constaté que l'AP par Amoxicilline-Acide clavulanique n'était que rarement poursuivie une fois que les germes responsables de l'ostéite étaient identifiés. En revanche, l'association Fluoroquinolone-Doxycycline est poursuivie dans plus de 50%. Il peut donc être intéressant de préférer, en l'absence de contre-indication, cette association d'antibiotique en probabiliste, car elle permet de s'assurer de la bonne tolérance du traitement en attendant les résultats bactériologiques.

Les limites de cette étude sont son caractère rétrospectif et monocentrique. Son caractère rétrospectif est créateur de biais et le caractère monocentrique ne permet pas de généraliser les résultats. Elle a tout de même été réalisée au sein d'une large population de patients traités pour une ostéite, dans un centre de référence. En outre, nous n'avons pas pu comparer l'impact sur la cicatrisation de l'instauration ou non d'une AP. En effet, des signes d'infection des tissus mous sont souvent associés à l'ostéite, ce qui justifie la prescription d'une AP. En l'absence de signes infectieux des parties molles associés, la crainte d'une décharge septique nous fait prescrire une AP. Le fait que la positivité de la culture directe soit associée à la cicatrisation à 3 mois en analyse univariée laisse penser que l'AP est importante pour traiter plus rapidement l'ostéite.

## CONCLUSION

Cette étude est la première à évaluer, à notre connaissance, l'impact du type d'antibiothérapie probabiliste sur la cicatrisation à 3 mois de plaies de pied diabétiques compliquées d'une ostéite. Le type d'antibiothérapie probabiliste n'avait pas d'influence sur la cicatrisation chez les 119 patients inclus dans cette étude. Nous avons démontré que l'association amoxicilline-acide clavulanique était l'antibiothérapie probabiliste la plus fréquemment modifiée après identification des germes impliqués dans l'ostéite, alors que l'association fluoroquinolone-cycline était l'antibiothérapie probabiliste la moins souvent modifiée. Il peut être intéressant de favoriser l'association fluoroquinolone-cycline en probabiliste, qui permet de s'assurer de sa tolérance en attendant les résultats du prélèvement bactériologique et ainsi d'avoir une antibiothérapie adaptée le plus rapidement possible.



UNIVERSITE DE BOURGOGNE

THESE SOUTENUE PAR Mr BARTHELEMY ANTOINE

### CONCLUSIONS

Cette étude est la première à évaluer, à notre connaissance, l'impact du type d'antibiothérapie probabiliste sur la cicatrisation à 3 mois de plaies de pied diabétiques compliquées d'une ostéite. Le type d'antibiothérapie probabiliste n'avait pas d'influence sur la cicatrisation chez les 119 patients inclus dans cette étude. Nous avons démontré que l'association amoxicilline-acide clavulanique était l'antibiothérapie probabiliste la plus fréquemment modifiée après identification des germes impliqués dans l'ostéite, alors que l'association fluoroquinolone-cycline était l'antibiothérapie probabiliste la moins souvent modifiée. Il peut être intéressant de favoriser l'association fluoroquinolone-cycline en probabiliste, qui permet de s'assurer de sa tolérance en attendant les résultats du prélèvement bactériologique et ainsi d'avoir une antibiothérapie adaptée le plus rapidement possible.

Le Président du jury,

Pr. Bruno Vergès



Vu et permis d'imprimer  
Dijon, le 23 Août 2022  
Le Doyen

Pr. M. MAYNADIÉ



## REFERENCES

1. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing Foot Ulcers in Patients With Diabetes. *JAMA*. 12 janv 2005;293(2):217-28.
2. Recommandation pour la Pratique Clinique. Prise en charge du Pied diabétique infecté, présenté par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF), 18 Sept 2006.
3. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*. déc 2020;13(1):16.
4. Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro M, Barata P, Lima J, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk. *J Diabetes Complications*. sept 2014;28(5):632-8.
5. Morbach S, Furchert H, Gröblichhoff U, Hoffmeier H, Kersten K, Klauke GT, et al. Long-Term Prognosis of Diabetic Foot Patients and Their Limbs. *Diabetes Care*. 1 oct 2012;35(10):2021-7.
6. Lee JH, Yoon JS, Lee HW, Won KC, Moon JS, Chung SM, Lee YY. Risk factors affecting amputation in diabetic foot. *Yeungnam Univ J Med*. 2020;37(4):314-320.
7. Ndosu M, Wright-Hughes A, Brown S, Backhouse M, Lipsky BA, Bhogal M, Reynolds C, Vowden P, Jude EB, Nixon J, Nelson EA. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med*. Octob 2017;35:78–88.
8. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Recommandations pratiques de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge du pied diabétique, SFD, 2019.
9. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y. Culture of Percutaneous Bone Biopsy Specimens for Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis- Concordance with Ulcer Swab Cultures. *Clinical Infectious Diseases* 2006; 42:57–62.
10. Féron F, de Ponfilly GP, Potier L, Gauthier DC, Salle L, Laloi-Michelin M, et al. Reliability and Safety of Bedside Blind Bone Biopsy Performed by a Diabetologist for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis. *Diabetes Care*. 1 nov 2021;44(11):2480-6.
11. Xie X, Bao Y, Ni L, Liu D, Niu S, Lin H, Li H, Duan C, Yan L, Huang S, Luo Z. Bacterial Profile and Antibiotic Resistance in Patients with Diabetic Foot Ulcer in Guangzhou, Southern China: Focus on the Differences among Different Wagner's Grades, IDSA/IWGDF Grades, and Ulcer Types. *International Journal of Endocrinology*. 11 Jul 2017.
12. Jouhar L, Jaafar RF, Nasreddine R, Itani O, Haddad F, Rizk N, Hoballah JJ. Microbiological profile and antimicrobial resistance among diabetic foot infections in Lebanon. *Int Wound J*.

2020;17:1764–1773.

13. Smith-Strøm H, Iversen MM, Igland J, Østbye T, Graue M, Skeie S, Wu B, Rokne B. Severity and duration of diabetic foot ulcer (DFU) before seeking care as predictors of healing time: A retrospective cohort study. *Plos One*, 12 Mai 2017.
14. Chastain CA, Klopfenstein N, Serezani CH, Aronoff DM. A Clinical Review of Diabetic Foot Infections. *Clin Podiatr Med Surg*, 2019.
15. Li HK et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med* 2019;380:425-36.
16. Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, Bayram H, Tasova Y, Dalay C, Sert M. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 1252–1257.
17. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating Foot Infections in Diabetic Patients: A Randomized, Multicenter, Open-Label Trial of Linezolid versus Ampicillin-Sulbactam/ Amoxicillin-Clavulanate. *Clinical Infectious Diseases* 2004; 38:17–24.
18. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, Rosenblum BI, Levin E, Karchmer AW. Use of Ampicillin/Sulbactam Versus Imipenem/Cilastatin in the Treatment of Limb-Threatening Foot Infections in Diabetic Patients. *Clinical Infectious Diseases* 1994;18:683-93.
19. Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin–tazobactam/amoxicillin– clavulanate. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy* (2007) 60, 370– 376.
20. Wilson BM, Bessesen MT, Doros G, Brown ST, Saade E, Hermos J, Perez F, Skalweit M, Spellberg B, Bonomo RA. Adjunctive Rifampin Therapy For Diabetic Foot Osteomyelitis in the Veterans Health Administration. *JAMA Network Open*. 2019;2(11):e1916003.
21. Gariani K, Lebowitz D, Kressmann B, von Dach E, Sendi P, Waibel F, Berli M, Huber T, Lipsky BA, Uçkay I. Oral amoxicillin-clavulanate for treating diabetic foot infections. *Obesity Metabolism*, 2019.21(6):1483-1486.

## TABLEAUX

**Tableau 1 : Caractéristiques de la population étudiée (n=119)**

<b>Caractéristiques</b>	
Age (années)	71 ± 9,5
Sexe masculin, n (%)	97 (81,5)
Allergie, n (%)	18 (15,3)
Dialyse, n (%)	15 (12,6)
Revascularisation, n (%)	17 (14,3)
Amputation, n (%)	14 (11,8)
Prélèvement positif, n (%)	
Culture directe	101 (84,9)
Enrichissement	63 (52,9)
Stérile	7 (5,9)
Antibiothérapie probabiliste, n (%)	
Fluoroquinolone-Doxycycline	32 (26,9)
Fluoroquinolone-Clindamycine	18 (15,1)
Amoxicilline-Acide clavulanique	47 (39,5)
Doxycycline-Clindamycine	16 (13,5)
Autres	6 (5,0)
Antibiothérapie adaptée au prélèvement, n (%)	
Totale	40 (38,5)
Partielle	43 (41,3)
Absente	21 (20,2)
Modification de l'antibiothérapie probabiliste, n (%)	
Partielle	32 (26,9)
Totale	53 (44,5)
Aucune	34 (28,6)
Antibiothérapie probabiliste poursuivie, n (%)	34 (28,6)
Antibiothérapie probabiliste arrêtée, n (%)	4 (3,4)
Poursuite de l'antibiothérapie, n (%)	
Fluoroquinolone-Doxycycline	18 (56,3)
Fluoroquinolone-Clindamycine	5 (27,8)
Amoxicilline-Acide clavulanique	4 (8,5)
Doxycycline-Clindamycine	6 (37,5)
Autres	1 (16,7)
Durée de l'antibiothérapie (semaines)	7,2 ± 2,5
Cicatrisation à 3 mois, n (%)	45 (40,9)
Délai de cicatrisation (semaines)	10,8 ± 3,7
Perdu de vue, n (%)	7 (5,9)
Décès, n (%)	2 (1,7)

**Tableau 2** : Proportion de cicatrisation à 3 mois en fonction de l'antibiothérapie probabiliste utilisée

		Cicatrisation à 3 mois	
		Oui	Non
Antibiothérapie probabiliste	Fluoroquinolone-Doxycycline	44,8	55,2
	Fluoroquinolone-Clindamycine	44,4	55,6
	Amoxicilline-Acide clavulanique	39,0	61,0
	Doxycycline-Clindamycine	37,5	62,5

**Tableau 3** : Facteurs associés avec la cicatrisation à 3 mois en analyse univariée

AP : Antibiothérapie probabiliste

	Cicatrisation	
	$\beta$	p
Age	-0,024	0,292
Sexe	0,579	0,279
Revascularisation	<b>-1,346</b>	<b>0,045</b>
Dialyse	-0,251	0,674
Culture directe positive	<b>1,435</b>	<b>0,032</b>
Enrichissement positif	0,283	0,471
Prélèvement stérile	-1,498	0,174
Type d'AP	-0,114	0,549
AP poursuivie	0,165	0,699
AP modifiée	-0,067	0,802
AP arrêtée	-0,756	0,521
AP adaptée au prélèvement	-0,274	0,326

**Tableau 4** : Facteurs associés de manière indépendante avec la cicatrisation à 3 mois en analyse multivariée

	Cicatrisation	
	$\beta$	p
Age	-0,012	0,604
Sexe	0,579	0,306
Revascularisation	-1,214	0,081
Culture directe positive	1,262	0,059

**TITRE DE LA THESE :** Impact du type d'antibiothérapie probabiliste sur la cicatrisation de plaies de pied diabétiques compliquées d'ostéite.

**AUTEUR :** BARTHELEMY ANTOINE

**INTRODUCTION :** Les infections de plaie de pied diabétique au stade d'ostéite sont associées à une augmentation importante du risque d'amputation. Il est recommandé de réaliser un prélèvement bactériologique osseux en cas d'ostéite. Il n'existe à ce jour pas de recommandation concernant l'antibiothérapie probabiliste à initier une fois le prélèvement bactériologique osseux réalisé.

**OBJECTIF :** Étudier l'impact sur la cicatrisation à 3 mois de différentes lignes d'antibiothérapie probabiliste chez des patients diabétiques, présentant une plaie de pied diabétique infectée au stade d'ostéite, initiée au décours d'un prélèvement osseux en attente des résultats bactériologiques.

**METHODES :** Étude rétrospective réalisée chez 119 patients diabétiques, entre janvier 2019 et décembre 2021, au Centre Hospitalo-Universitaire de Dijon, dans le service d'Endocrinologie, Diabétologie, Maladies métaboliques.

**RESULTATS :** Il n'était pas retrouvé de différence significative sur la cicatrisation en cas d'antibiothérapie probabiliste par Fluoroquinolone-Doxycycline (44,8%), par Fluoroquinolone-Clindamycine (44,4%), par Amoxicilline-Acide Clavulanique (39,0%) ou par Doxycycline-Clindamycine (37,5%). La cicatrisation était significativement associée à un geste de revascularisation de manière négative ( $\beta = -1,346$ ,  $p = 0,045$ ) et à la positivité de la culture directe de manière positive ( $\beta = 1,435$ ,  $p = 0,032$ ). La poursuite de l'antibiothérapie probabiliste après réception des résultats bactériologiques était observée dans 56,3% en cas d'association par Fluoroquinolone-Doxycycline, contre seulement 8,5% en cas d'association Amoxicilline-Acide clavulanique.

**CONCLUSION :** Nous n'avons pas observé de différence significative du taux de cicatrisation à 3 mois quel que soit le type d'antibiothérapie probabiliste utilisée chez 119 patients avec une PPD compliquée d'ostéite. L'association Fluoroquinolone-Doxycycline était l'antibiothérapie la plus fréquemment poursuivie. Il pourrait être intéressant de privilégier son utilisation en probabiliste pour s'assurer de sa bonne tolérance et optimiser l'efficacité de l'antibiothérapie en place. Les résultats doivent toutefois être confirmés dans des études prospectives.

**MOTS-CLES :** PLAIE DE PIED DIABETIQUE, ANTIBIOTHERAPIE PROBABILISTE, OSTEITE, FLUOROQUINOLONE, DOXYCYCLINE, CICATRISATION