

Chapitre 8

Infection du pied diabétique Diagnostic de l'ostéite

Éric Senneville

Points clés

- L'ostéite du pied diabétique (OPD) est fréquente au cours des infections du pied diabétique.
- La majorité des cas d'OPD peut être diagnostiquée sur les éléments cliniques, y compris le contact osseux et la radiographie standard du pied.
- L'OPD est le plus souvent une ostéite chronique, majoritairement due au staphylocoque doré et peut être d'origine polymicrobienne dans plus de 20 % des cas ; les bactéries sont organisées en biofilm dans la majorité des cas.
- La vitesse de sédimentation est le marqueur biologique le plus discriminant pour le diagnostic de l'OPD.
- La biopsie osseuse (chirurgicale ou par voie transcutanée pour les patients ne nécessitant pas de chirurgie) est le moyen le plus approprié pour la documentation microbiologique de l'OPD.

Généralités

L'atteinte des structures ostéoarticulaires est associée dans 20 à 60 % des infections du pied diabétique selon la gravité de l'infection [1]. Il s'agit d'une ostéoarthrite par extension d'une infection des tissus mous contiguë aux structures osseuses sous-jacentes à travers la corticale puis jusqu'au canal médullaire. Le passage à la chronicité est caractérisé par l'apparition d'une nécrose osseuse avasculaire. L'ostéite du pied diabétique (OPD) peut être difficile à diagnostiquer, notamment au début de son évolution, et peut être confondue sur le plan radiographique avec une ostéoarthropathie nerveuse.

Clinique

Certains éléments d'ordre clinique peuvent aider à suspecter l'existence d'une OPD associée à une plaie chronique du pied. Il s'agit de la plaie elle-même (profondeur de plus de 3 mm, contact osseux positif), de sa durée (plus de 4 semaines), de sa localisation en regard d'une structure ostéoarticulaire (situation quasi constante) et de l'absence de cicatrisation malgré une décharge de la plaie bien conduite. La plaie d'un orteil avec signes d'infection associant un érythème à un gonflement réalisant l'aspect classique « d'orteil saucisse » est très évocatrice d'une ostéite sous-jacente [2] (figure 8.1). L'exposition d'un fragment osseux à



Figure 8.1. Quatrième orteil en saucisse évocateur d'une ostéoarthrite sous-jacente.

travers l'ulcère signe l'existence d'une ostéite (« os exposé, os infecté »).

Le contact osseux à rechercher à l'aide d'une sonde métallique stérile est un contact dur et crissant au fond de l'ulcère. Dans une revue systématique regroupant un collectif de 1 017 patients, la sensibilité/spécificité/valeur prédictive positive (VPP)/valeur prédictive négative (VPN) du contact osseux était de 87 %/83 %/98 % et 70 %, respectivement [3]. La VPP augmente avec la prévalence de l'OPD dans la population alors que la VPN augmente lorsque la prévalence de l'OPD dans la population étudiée diminue. La combinaison des données cliniques (localisation, profondeur et ancienneté) de la plaie, des résultats du contact osseux et de la radiographie standard est associée à une sensibilité/spécificité/VPP/VPN de 88,6 %/66,7 %/91,2 %/60 %, respectivement [4].

Biomarqueurs

La vitesse de sédimentation (VS), la protéine C réactive (*C-reactive protein* [CRP] et la procalcitonine (PCT) ont été évaluées dans la distinction des infections des tissus mous et de l'ostéite du pied diabétique de façon prospective [5]. Dans cette étude, la PCT est le marqueur le plus discriminant, devant la CRP et la VS. Dans une revue systématique publiée en 2016, la VS est le meilleur biomarqueur de l'OPD avec une sensibilité/spécificité de 81 %/90 % [6]. La valeur seuil au-delà de laquelle la VS permet de diagnostiquer l'OPD est de 60 à 70 mm selon les études. En pratique, la VS est le biomarqueur inflammatoire le plus utile au diagnostic de l'OPD et participe à la surveillance de l'évolution sous traitement d'une OPD [7].

Imagerie

De nombreuses techniques d'imagerie peuvent être utilisées pour le diagnostic de l'OPD. Il s'agit essentiellement de la radiographie standard (RS), la tomodynamométrie (TDM), l'imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM) et les

techniques d'imagerie nucléaire (scintigraphie aux leucocytes marqués essentiellement à l'indium¹¹¹ ou au technetium⁹⁹ et la tomographie d'émission de positons au 18FDG couplée à un scanner (FDG-TEP/scan).

Dans une méta-analyse récente comparant IRM, scintigraphie et FDG-TEP/scan, la sensibilité de l'ensemble des tests est de 89-93 % alors que la spécificité est de 75 % pour l'IRM et la scintigraphie et de 92 % pour la FDG-TEP/scan [8].

La RS réalisée avec 3 incidences (face-profil-trois-quarts), éventuellement complétée par des clichés centrés sur la cheville, permet une évaluation anatomique et fonctionnelle du pied. Cet examen manque cependant de sensibilité, la destruction osseuse devant atteindre 30 à 50 % de la masse osseuse pour avoir une traduction radiologique ; sa spécificité est médiocre, posant des problèmes de diagnostic différentiel difficiles avec l'ostéo-neuro-arthropathie diabétique [9]. La RS est donc peu performante pour éliminer une ostéite au stade précoce ; la prise de nouveaux clichés deux ou trois semaines plus tard permet souvent d'établir le diagnostic car les modifications des images confirment l'évolution du processus infectieux. Il faut rechercher préférentiellement au niveau des structures ostéoarticulaires en regard de la plaie une érosion, une ostéolyse métaphyso-diaphysaire excentrée ou une rupture de la corticale (figure 8.2). Les séquestres sont rares dans ce contexte en raison du mécanisme d'agression extrinsèque des os (ostéite et non ostéomyélite). L'intérêt de la RS réside dans sa disponibilité et son coût réduit et au fait qu'il est possible de réaliser des examens répétés à la recherche de modifications dans le temps dont l'analyse sera guidée par la localisation de la plaie. C'est l'une des raisons pour lesquelles il est recommandé de réaliser une RS dans le bilan initial d'une plaie du pied diabétique de façon à pouvoir disposer d'une image de « référence » permettant de détecter la survenue de modifications au site de la plaie compatibles avec une atteinte ostéoarticulaire (figure 8.3)

La TDM fournit des images utiles à l'évaluation précise de l'architecture osseuse et des lésions ostéoarticulaires et peut être utile en cas d'injection associée de produit de contraste à la détection de



Figure 8.2. Radiographie standard face et profil d'une ostéoarthrite de la 1^{re} métatarsophalangienne.

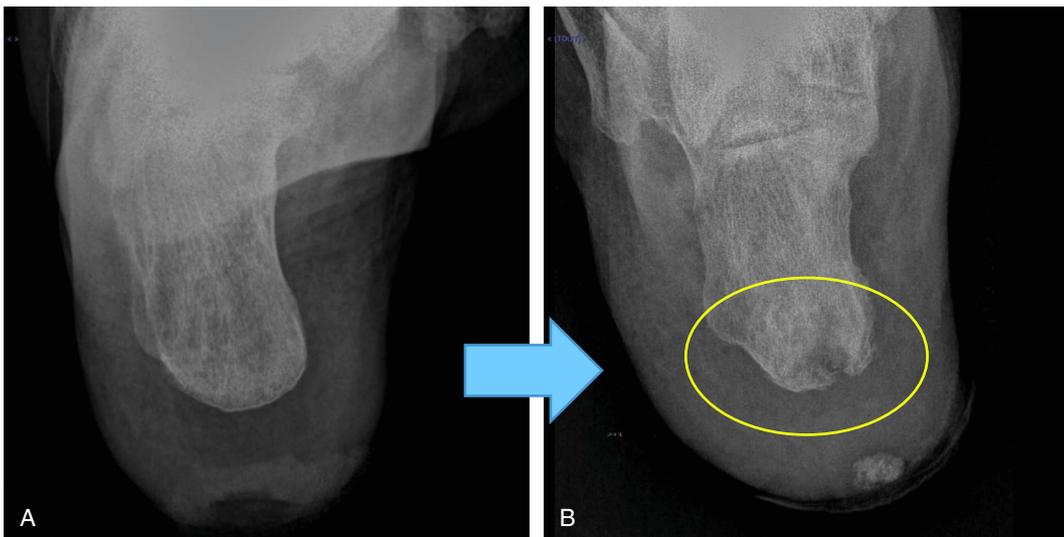


Figure 8.3. Ostéite du calcanéus en regard d'une ulcération.
Suivi radiologique mettant en évidence l'apparition d'image d'ostéite du calcanéus.

collections. L'injection de contraste est cependant souvent limitée par le risque d'insuffisance rénale aiguë dans le contexte du diabète multicompliqué souvent présent dans ce contexte.

L'IRM est l'examen de deuxième intention après la RS et doit être centrée sur le pied à examiner et non sur les deux pieds simultanément du fait d'une diminution de la qualité des images. Le protocole comprend des séquences en T1 et

STIR ou T2 FAT-SAT dans l'idéal avec injection de gadolinium de façon à mieux objectiver les abcès, les sinus de décharge et leurs rapports anatomiques et les lésions ostéoarticulaires. Les anomalies dépistées sur l'IRM d'ostéite concernent surtout l'avant-pied et le talon, en regard d'une ulcération cutanée avec une atteinte à type d'hyposignal T1 marquée initialement excentrée ou marginale. L'IRM expose moins le patient au

risque de néphrotoxicité induite mais est limitée par sa disponibilité, son coût et les difficultés de son interprétation, ce qui peut limiter ses performances. L'avantage essentiel de l'IRM reste cependant sa capacité à détecter les zones inflammatoires tant au niveau osseux qu'au niveau des tissus mous. Sa sensibilité peut faire évoquer en excès la présence d'une ostéite, notamment lorsqu'il n'existe qu'un œdème osseux (hyper-signal T2 de la moelle osseuse avec rehaussement après injection de gadolinium mais associé à un signal normal ou subnormal en pondération T1) au contact d'un foyer infectieux. L'IRM est l'examen de choix pour la mise en évidence d'abcès intraosseux et/ou de séquestres, bien que ce type de lésions osseuses soit plus rarement décrit au cours des OPD. L'échographie est une technique d'imagerie assez peu utilisée dans ce contexte mais peut aider au diagnostic à la fois de l'ostéite et des collections des tissus mous. Les différentes techniques d'imagerie peuvent être utilisées pour aider au geste des biopsies osseuses.

La scintigraphie osseuse au technétium [^{99}Tc], si elle a une bonne sensibilité, est de spécificité réduite, notamment pour l'arrière-pied et le médiopied. Le marquage des leucocytes par l'indium [^{111}In -oxyquinoline] ou le technétium [$^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO] est une technique également sensible et de plus grande spécificité, notamment associée à une scintigraphie osseuse : ce plus grand pouvoir discriminant se fait cependant au prix d'un coût élevé [10, 11]. Ce type de scintigraphie a donc l'intérêt de sa forte valeur prédictive négative mais est limitée par sa faible disponibilité et la complexité des procédures. La technique *single-photon emission computed tomography* (SPECT-CT), utilisant un marquage au gallium (Ga^{67}), a été évaluée pour guider le geste de biopsie osseuse au lit du malade ; la sensibilité/spécificité des résultats en comparaison de la biopsie osseuse dans ce contexte est élevée (92,6 %/97,6 %) [12].

La TEP-scan a l'avantage de pouvoir être réalisée sans délai de préparation important et de sa simplicité de procédure, l'examen n'exigeant qu'une seule phase d'acquisition des données. Le coût et la disponibilité de cet examen en limite cependant pour le moment l'intérêt en routine. Cette technique est dotée d'une spécificité très

élevée mais d'une sensibilité un peu plus limitée [13]. La répétition de cet examen pourrait permettre de déterminer de façon optimale la durée du traitement antibiotique des patients traités pour OPD.

En pratique, la RS doit être faite systématiquement devant toute plaie du pied diabétique et pourra aider au diagnostic de l'OPD alors que la TDM sera utile au bilan anatomique et à la détection de collections profondes. Les deux techniques d'imagerie les plus performantes pour le diagnostic d'ostéite restent la scintigraphie aux leucocytes marqués, la TEP et l'IRM avec pour chacune une possible limitation de disponibilité de ces examens. La difficulté d'utiliser les données fournies par l'IRM peut représenter un facteur limitant le recours à ce type d'examen par des équipes multidisciplinaires si un radiologue spécialisé ne fait pas partie de l'équipe.

Diagnostic microbiologique

L'analyse bactériologique et histologique de la biopsie osseuse permet d'affirmer ou d'infirmer le diagnostic d'ostéite. Il existe un risque de faux positif/négatif qui n'a cependant pas été évalué, la biopsie osseuse étant considérée actuellement comme le *gold standard* diagnostique de l'OPD. La concordance entre tout autre prélèvement bactériologique (écouvillons, prélèvement de tissus mous, aspiration à l'aiguille) est en effet faible, ne dépassant pas 50 % dans la majorité des études publiées. La biopsie osseuse peut être réalisée à ciel ouvert (en fin de procédure d'un débridement chirurgical avec changement des ustensiles chirurgicaux pour limiter le risque de contamination) ou par voie percutanée (en général sous guidage échographique, par un chirurgien, un radiologue, voire un médecin d'autre spécialité). Cet examen est de réalisation relativement facile et sans grand risque. Afin d'éviter toute contamination, la biopsie ne doit pas traverser le lit de la plaie et doit traverser la plaie à distance d'au moins 20 mm des limites de celle-ci [14]. Le matériel pour la biopsie par voie transcutanée est généralement un trocart utilisé pour les biopsies ostéomédullaires (figure 8.4).



Figure 8.4. Biopsie osseuse.

Dans l'idéal, la biopsie osseuse devrait être réalisée après une fenêtre sans antibiotique d'environ deux semaines pour limiter le risque de faux négatif de la culture en raison de la rémanence intraosseuse des antibiotiques. L'anesthésie n'est généralement pas nécessaire en raison de la neuropathie et l'insertion du trocart se fait en peau saine au travers d'une incision cutanée de quelques millimètres pour éviter la contamination par les bactéries commensales de l'épaisseur de la peau (*Cutibacterium acnes*), guidée par un repérage radiologique fait au préalable. La faisabilité, la performance et l'innocuité de la biopsie osseuse par voie transcutanée au lit du patient ont été rapportées récemment [15].

Contrairement aux ostéomyélites rencontrées dans la population non diabétique, celles du pied diabétique sont généralement polymicrobiennes (plus de 20 % des cas) : le staphylocoque doré est le germe le plus fréquemment isolé et *Staphylococcus epidermidis*, les streptocoques et les entérobactéries sont souvent présents [14]. Les pathogènes responsables des OPD, appartenant pour une part non négligeable à la flore commensale cutanée (*S. epidermidis*, *Corynebacterium* spp., *Cutibacterium acnes*), et en l'absence de marqueurs permettant de reconnaître le caractère pathogène d'une bactérie identifiée lors d'un prélèvement, la meilleure façon d'identifier correctement le ou les pathogènes responsables d'une OPD reste la biopsie osseuse. Le prélèvement d'un fragment osseux au travers de la plaie en cas d'exposition osseuse a été rapporté [16]. Cette technique a le

mérite de la simplicité mais est soumise au risque de contamination par la flore de colonisation et ne représente donc pas à ce titre un prélèvement fiable ; de plus, cette méthode ne peut pas s'appliquer à toutes les situations cliniques. L'étude histologique des échantillons osseux peut aider à s'affranchir du risque de contamination et de la surestimation du diagnostic d'OPD. Les performances diagnostiques de l'étude histologique et microbiologique sont comparables mais l'étude microbiologique est la seule technique produisant des résultats directement utiles au traitement du patient [17].

Références

- [1] Hartemann-Heurtier A, Senneville E. Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab* 2008;34:87–95.
- [2] Rajbhandari SM, Sutton M, Davies C, et al. 'Sausage toe': a reliable sign of underlying osteomyelitis. *Diabet Med* 2000;17:74–7.
- [3] Lam K, van Asten SA, Nguyen T, et al. Diagnostic accuracy of probe to bone to detect osteomyelitis in the diabetic foot: a systematic review. *Clin Infect Dis* 2016;63:944–94.
- [4] Morales Lozano R, González Fernández ML, Martínez Hernández D, et al. Validating the probe-to-bone test and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care* 2010;33:2140–5.
- [5] van Asten SA, Nichols A, La Fontaine J, et al. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J* 2017;14:40–5.
- [6] van Asten SA, Peters EJG, Xi Y, et al. The role of biomarkers to diagnose diabetic foot osteomyelitis: A meta-analysis. *Curr Diabetes Rev* 2016;12:396–402.
- [7] van Asten SA, Jupiter DC, Mithani M, et al. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J* 2017;14:142–8.
- [8] Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of osteomyelitis in the diabetic foot by imaging techniques: A systematic review and meta-analysis comparing MRI, white blood cell scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care* 2017;40:1111–20.
- [9] Sammak B, Abd El Bagi M, Al Shahed M, et al. Osteomyelitis: a review of currently used imaging techniques. *Eur Radiol* 1999;9:894–900.
- [10] Newman LG, Waller J, Palestro CJ, et al. Leukocyte scanning with ¹¹¹In is superior to magnetic resonance imaging in diagnosis of clinically unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1992;15:1527–30.

- [11] Poirier JY, Garin E, Derrien C, et al. Diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot with a ^{99m}Tc -HMPAO leucocyte scintigraphy combined with a ^{99m}Tc -MDP bone scintigraphy. *Diabetes Metab* 2002;28:485–90.
- [12] Aslangul E, M'bemba J, Caillat-Vigneron N, et al. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid ^{67}Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture. *Diabetes Care* 2013;36:2203–10.
- [13] Treglia G, Sadeghi R, Annunziata S, et al. Diagnostic performance of fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography for the diagnosis of osteomyelitis related to diabetic foot: a systematic review and a meta-analysis. *Foot* 2013;23:140–8.
- [14] Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis* 2006;42:57–62.
- [15] Féron F. Bedside blind bone biopsy (B4) for suspected diabetic foot osteitis. A reliable tool to manage medical treatment? *Diabetes Care* 2018;67(Suppl 1):A29.
- [16] Lesens O, Desbiez F, Vidal M, et al. Culture of per-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:285–91.
- [17] Weiner RD, Viselli SJ, Fulkert KA, et al. Histology versus microbiology for accuracy in identification of osteomyelitis in the diabetic foot. *J Foot Ankle Surg* 2011;50:197–200.