

Antibiothérapie et amputation

Pr Olivier Robineau

Service Universitaire des Maladies Infectieuses et du
Voyageur, CH de Tourcoing

EA2694: Metric, Université de Lille

INSERM u1136, Paris

Amputation et ostéite
du pied de la
personne vivant avec
le diabète

Pied diabétique: approche historique

- **Amputation systématique** (ex. : amputation trans-tibiale pour ulcère infecté).
- **Résection large** (ex. : exérèse de tout l'avant-pied).
- **Antibiothérapie prolongée** (6-12 semaines).
- **Séries anciennes** (années 1990-2000) :
 - **Murdoch et al. 1997** : 60% de réamputation après amputation du gros orteil.
 - **Wong et al. 1996** : 22% d'échec chirurgical (lié à la technique opératoire).
 - **Nehler et al. 1999** : 34% de guérison primaire après amputation du gros orteil.

Une approche historique: Bogdom et col:

Retrospectif

IPD non vasculaire

Amputation metatarsophalangienne systématique

Pas de prélèvement osseux

Antibiothérapie de 6 semaines

Table 2. Patient outcomes (n=47)

Outcome	N (%)
Primary healed	37 (79%)
Secondary healed	7 (15%)
Amputation at a higher level	3 (6.4%)
Deep foot abscesses drainage	3 (6.4%)
Forefoot amputation	1 (2.1%)
Failure of treatment	3 (6%)
Below knee amputation	2 (4.2%)
Mortality	1 (2.1%)
Total healed	44 (94%)

Durée de l'antibiothérapie après résection partielle

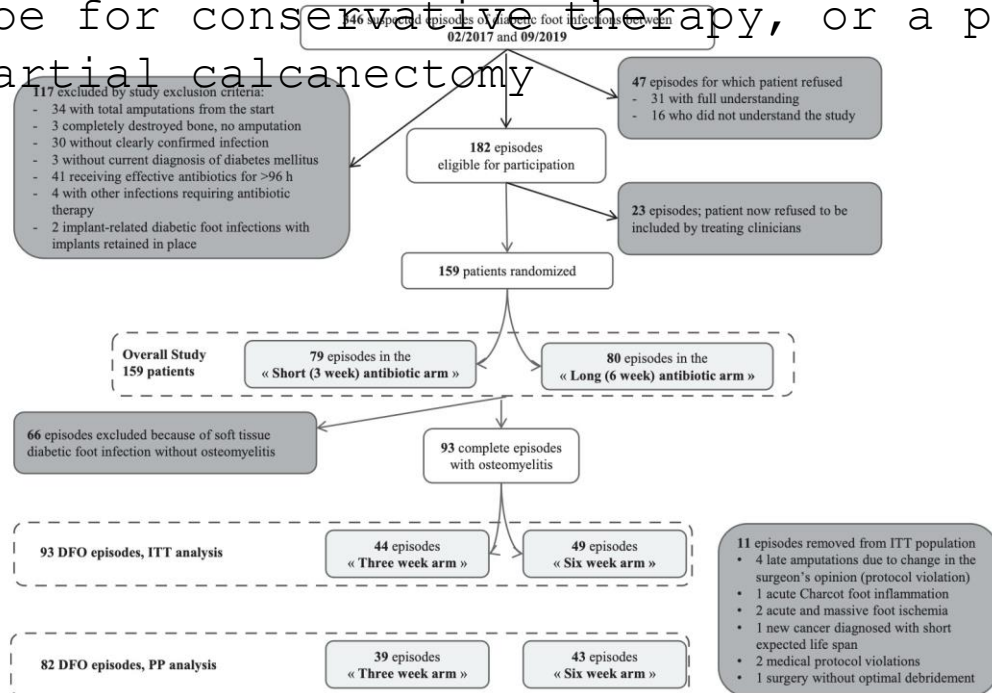
Design :

RCT prospective, randomisée, non-infériorité (marge de 25%).

Population : Diabetic Foot Osteomyelitis (DFO) après débridement chirurgical (ex. : résection osseuse).

Critère principal : Rémission clinique à 2 mois post-traitement.

While full resection of all infected bone was an exclusion, we permitted partial surgical amputation for necrotic bone. Our definition for "partial amputation" was purposely loose, including an amputation in 1 toe but leaving the DFO of another toe for conservative therapy, or a planned limited resection, such as during a partial calcanectomy



Durée ATB	Rémission (%)	p	Adverse Events (%)
3 semaines	84% (37/44)	0,21	39% (17/44)
6 semaines	73% (36/49)		33% (16/49)

Analyse multivariée :

HR pour rémission (3 vs 6 semaines) : 1,1 [0, 1,7] → Non-infériorité démontrée.

Pas de différence en sous-groupes (ex. : *S. aureus*, polymicrobien).

Partial amputation: 36 % dans chaque groupe

Garani et col, CID 2021

Arrêt précoce post-amputation

- **Étude** : Cohorte rétrospective (482 épisodes de DFI amputés).
- **Population** :
 - **Amputations en totalité** (orteil, médio-pied, arrière-pied).
 - **50% avec ostéomyélite** (239/482).
 - **25% avec arrêt immédiat** des ATB postopératoires (109/428) »avec le même profil microbiologique que les autres »
- **Résultats** :
- **Durée médiane ATB postopératoire** : 7 jours (IQR : 1-16).
- **Taux d'échec clinique à 1 an** : 17% (90/482).
 - **Échec microbiologique** (même pathogène) : 8% (38/482).
- **Aucune association** entre :
 - **Durée ATB** et échec clinique/microbiologique ($HR\ 1,0\ [0,99-1,01]$).
 - **Arrêt immédiat** et échec ($HR\ 0,9\ [0,5-1,5]$).
- **Conclusion** :
Pas de bénéfice à poursuivre les ATB après résection complète
À condition : Amputation à marges claires (pas d'infection résiduelle).

Infection osseuse résiduelle post-amputation : Faut-il prolonger l'antibiothérapie ?

- **Design :**
- **Cohorte rétrospective** (92 patients avec **ostéomyélite résiduelle** après amputation) .
- **Comparaison :**
 - **< 4 semaines** d'ATB (n=26) .
 - **≥ 4 semaines** d'ATB (n=66) .
- **Critère principal :**
Réamputation ou débridement à 6 mois.

	Short group (<4 weeks)	Long group (≥4 weeks)	P value
Number of patients, N	26	66	
Male, n (%)	20 (76.9)	56 (84.8)	0.37
Age (years), median (IQR)	63.5 (54–75)	68 (59–76)	0.27
Charlson comorbidity index score, median (IQR)	7 (5–9)	6 (4–8)	0.33
Amputation site, %			
Toe	24 (92)	56 (85)	0.50
Forefoot	2 (8)	10 (15)	
Organisms susceptible to prescribed antibiotics, n (%)			
Susceptible	13 (50)	38 (57.6)	0.84
Not susceptible	1 (3.8)	2 (3)	
Presumed susceptible	12 (46.2)	26 (39.4)	
Duration of IV antibiotics post-amputation (days), median (IQR)	3 (1–3)	6 (3–14)	<0.001
Organisms grown, n			
<i>S. aureus</i>	7	29	0.16
CoNS including <i>Staphylococcus lugdunensis</i>	8	18	0.80
Streptococcal species	4	12	1.00
Enterobacteriales	5	19	0.43
<i>Pseudomonas</i> species	0	4	0.57
<i>Enterococcus</i> species	1	1	0.49
Mixed flora ^a	9	29	0.49
Other	0	6	0.18
Antibiotics used in definitive therapy, n (%)			
Penicillin group ^b	22 (84.6)	29 (43.9)	<0.001
Cephalosporin group ^c	2 (7.7)	3 (4.5)	0.62
Other group ^d	1 (3.8)	21 (31.8)	0.005
Multiple antibiotics used in definitive therapy, n (%)	1 (3.8)	16 (24.2)	0.034

Résultats:

Durée ATB	Réamputation/Débridement (%)	p	Réadmission (%)
• < 4 semaines	35% (9/26)	0,246	46% (12/26)
• ≥ 4 semaines	23% (15/66)		27% (18/66)

3,31] ($p=0,841$).

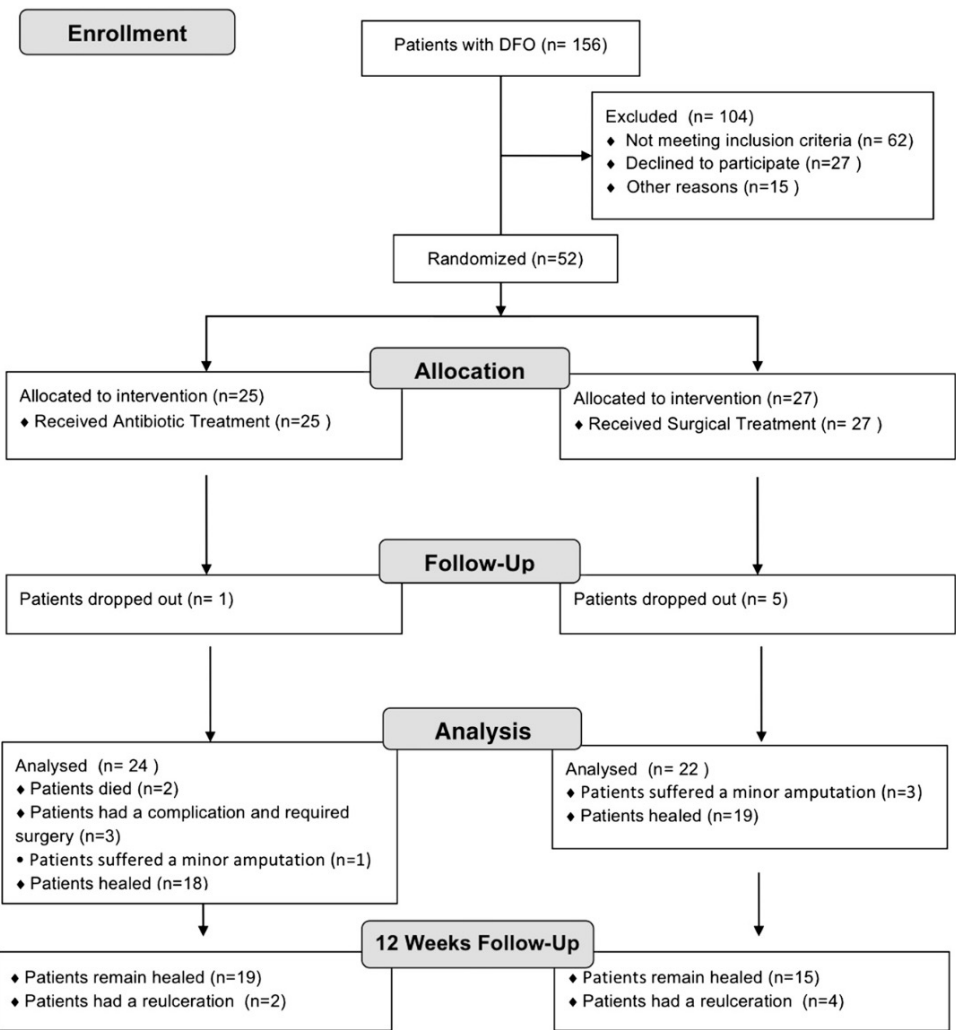
- **Pas de différence significative** pour les critères secondaires (réadmission, reprise ATB).

- **Conclusion :**

L'allongement systématique >4 semaines n'est pas démontré en cas de marge positive.

- **Hypothèse :** Le **débridement chirurgical** (qualité de la résection) compte plus que la durée ATB.

Durée de traitement: apport des données de la chirurgie conservatrice



Population : Ostéomyélite de l'avant-pied **neuropathique**, sans ischémie.

Comparaison :
Groupe antibiothérapie seule (90 jours) vs **chirurgie conservatrice** + 10 jours d'ATB.

Chirurgie conservatrice : Réséction

Critère	Antibiotiques seuls	Chirurgie + ATB	p
Guérison primaire	75% (18/24)	86,3% (19/22)	0,33
Temps de cicatrisation	7 semaines (Q1-Q3 : 5-8)	6 semaines (Q1-Q3 : 3-9)	0,72
Amputations mineures	16,6% (4/24)	13,6% (3/22)	0,336

Importance des marges osseuses?

- **Post-hoc analysis** de 2 RCTs (171 patients avec DFO).
- **Comparaison :**
 - **NRO** (No Residual Osteomyelitis, marges négatives, n=79).
 - **RO** (Residual Osteomyelitis, marges positives, n=92).

Messages:

- **Les marges positives n'impliquent pas nécessairement un mauvais résultat** si le débridement est optimal.
- **Les patients avec NRO :**
 - Reçoivent **moins d'ATB** (21 vs 37,5 jours).
 - Ont **plus d'amputations** (chirurgie radicale pour éliminer l'infection).
 - **Pas de différence** en termes de récurrence ou guérison à 12 mois.

Critère	NRO (%)	RO (%)	p
Durée ATB index	21 jours	37,5 jours	<0,01
Amputation index	89,9%	60,9%	<0,01
Récidive à 12 mois	13,3%	13,5%	0,36
Guérison	65,8%	72,8%	0,47

Traitement court si marges saines

- **Design :**
- **Prospective, observationnelle.**
- **Population :** 15 patients avec **ostéomyélite diabétique** et **résection complète** (marges stériles confirmées par biopsies osseuses).
- **Durée ATB postopératoire :** $8,3 \pm 5,9$ jours (médiane : ~7 jours).
- **Résultats :**
- **80% de guérison** (12/15) sans récurrence à **6 mois**.
- **20% d'échec :**
 - 1 récurrence ostéomyélite (nécessitant révision chirurgicale).
 - 1 infection persistante (traitée par ATB seule).
 - 1 perdu de vue.
- **Conclusion :**
Les durées ultra-courtes (2-5 jours) semblent efficaces après résection complète (marges stériles).
Condition : **Preuve histologique/microbiologique** de l'absence d'infection résiduelle.

Nécessité d'une biopsie sur amputation? Une étude (vraiment?) discordante

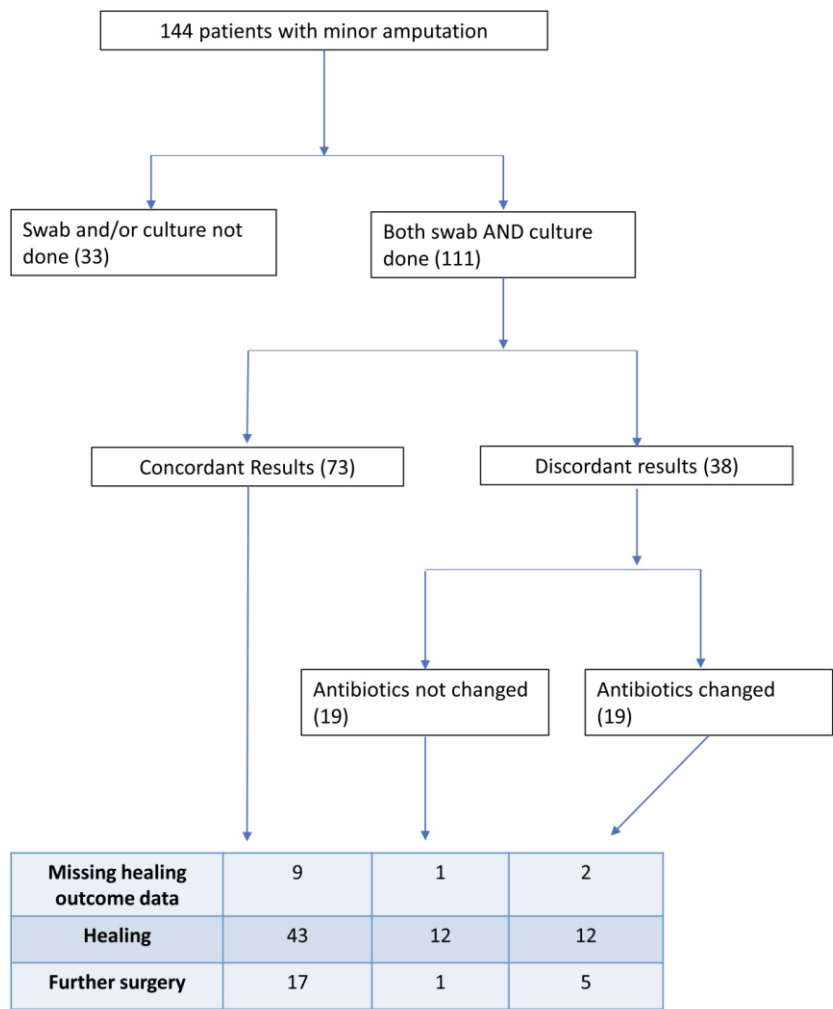


Fig. 1 Outcomes associated with discordant microbiological results

Chez les patients discordants :
~50 % ont eu modification des ATB,
MAIS :
pas de meilleure guérison,
pas moins de chirurgie,
pas moins d'amputation.

Table 2 Microbiological profiles from positive culture results from superficial swabs collected prior to surgery and marginal bone chips collected intra-operatively

	Swabs (90)	Bone chips (89)	P-value
Any Staphylococcus	60	45	0.17
MSSA	58	28	
MRSA	1	7	
S.lugdunensis	1	4	
CoNS	0	7	
Any beta-haemolytic streptococci	35	25	0.42
Group B	19	18	
S. anginosus	9	6	
S. dysgalactiae	4	1	
S. pyogenes	3	0	
Pseudomonas	6	3	0.30
ESCAPPM/Stenotrophomonas/ESBL	7	14	0.005
Coliforms	4	18	<0.0001
Enterococcus	1	11	<0.0001

Synthèses sur les marges saines

Étude	Design / population	Résultats principaux	Impact des marges osseuses négatives
Kowalski et al. 2011	Série rétrospective de 111 patients avec ostéomyélite du pied diabétique	Les marges osseuses négatives (résection complète de l'infection) sont associées à : - moins d'échecs thérapeutiques - durée d'antibiothérapie plus courte - moins d'amputations majeures - moins de réinfections	Les marges saines apparaissent comme un facteur pronostique majeur de succès postopératoire.
Hachmoller et al. 2007	Étude rétrospective de 45 patients / 54 os infectés	Taux de cicatrisation significativement supérieur en cas de marge négative : - 55,0 % vs 8,8 % - p = 0,003	La présence d'une marge osseuse saine améliore fortement la probabilité de cicatrisation du moignon.
Atway et al. 2012	Étude rétrospective de 27 patients avec ostéomyélite	41 % des patients présentaient une ostéomyélite résiduelle. Les patients avec marges négatives avaient : - moins de complications - meilleurs résultats cliniques - 81,8 % vs 25,0 % - p = 0,006	L'ostéomyélite résiduelle est fortement associée à l'échec postopératoire et aux complications secondaires.
Lavery et al. 2024	Analyse post hoc de 171 patients (RO vs NRO)	Malgré antibiothérapie plus courte dans le groupe NRO, absence de différence majeure à 12 mois sur : - réinfection - hospitalisation - nouvelle amputation	Suggère qu'un débridement chirurgical optimal pourrait être plus important que la positivité histologique isolée des marges.

Recommendations

Table 5: Duration of antibiotic therapy according to the clinical situation

Infection severity (skin and soft tissues)	Route	Duration
Class 2: mild	oral	1-2 weeks*
Class 3 / 4: moderate / severe	oral/initially iv	2-4 weeks
Bone/joint	Route	Duration
Resected	oral/initially iv	2-5 days
Debrided (soft tissue infection)	oral/initially iv	1-2 weeks
Positive culture or histology of bone margins after bone resection	oral/initially iv	3 weeks
No surgery or dead bone	oral/initially iv	6 weeks

*: 10 days following surgical debridement

iv: intravenous

Amputation d'un
membre ischémique:
entre prophylaxie et
traitement curatif:
le flou persiste

Problématique

- Critère de mise en route d'une antibiothérapie sur un membre ischémique mal défini: sens clinique:
 - Fièvre très inconstante
 - Syndrome inflammatoire associé à l'ischémie
 - Erythème vasculaire vs erythème inflammatoire
 - Colonisation à BGN, anaérobie quasi constante

Amputation majeure sur membre ischémique et prophylaxie: études historiques

Étude	Année	Pays	Type d'étude	Population (n)	Comparaison	Principaux résultats
Norlin et al.	1990	Suède	Essai prospectif randomisé	38 contrôle / 79 prophylaxie	Pas d'ATB vs céfotaxime	Diminution significative des infections du moignon et des ré- amputations avec céfotaxime
Huizinga et al.	1986	Afrique du Sud	Étude prospective contrôlée	145 patients	Pas d'ATB vs flucloxaci- lline / amoxicilli- ne / amox- clav	Toutes les stratégies sauf flucloxacilline seule réduisent les infections ; amox- clav supérieur
Møller & Krebs	1985	Danemark	Étude prospective	50 patients	Pas d'ATB vs D'après méthicilli	Réduction significative des infections McIntosh & Earnshaw 200

Indication - antibiotiques - résultats

Étude	Indication de l'amputation	Antibiothérapie prophylactique	Durée	Résultats principaux
Norlin et al.	Ischémie	Céfotaxime IV 2 g préop + 2 doses postop	Court terme	↓ infections du moignon ; ↓ ré-amputations
Huizinga et al.	Gangrène, ulcères infectés, échec d'amputation précédente	Flucloxacilline / amoxicilline / amox-clav	48 h	Amox-clav significativement supérieur aux autres schémas
Møller & Krebs	Gangrène, ulcères ischémiques, douleur de repos	Méthicilline IV	24 h	↓ infections ; ↓ ré-amputations infectieuses
Sonne-Holm et al.	Artériopathie oblitérante	Céfoxitine IV	24 h	↓ infections du site opératoire ; ↓ ré-amputations
Sadat et al.	Amputation vasculaire majeure	Co-amoxiclav prolongé	5 jours	↓ SSI ; ↓ durée d'hospitalisation

Prophylaxie prolongée à RCT

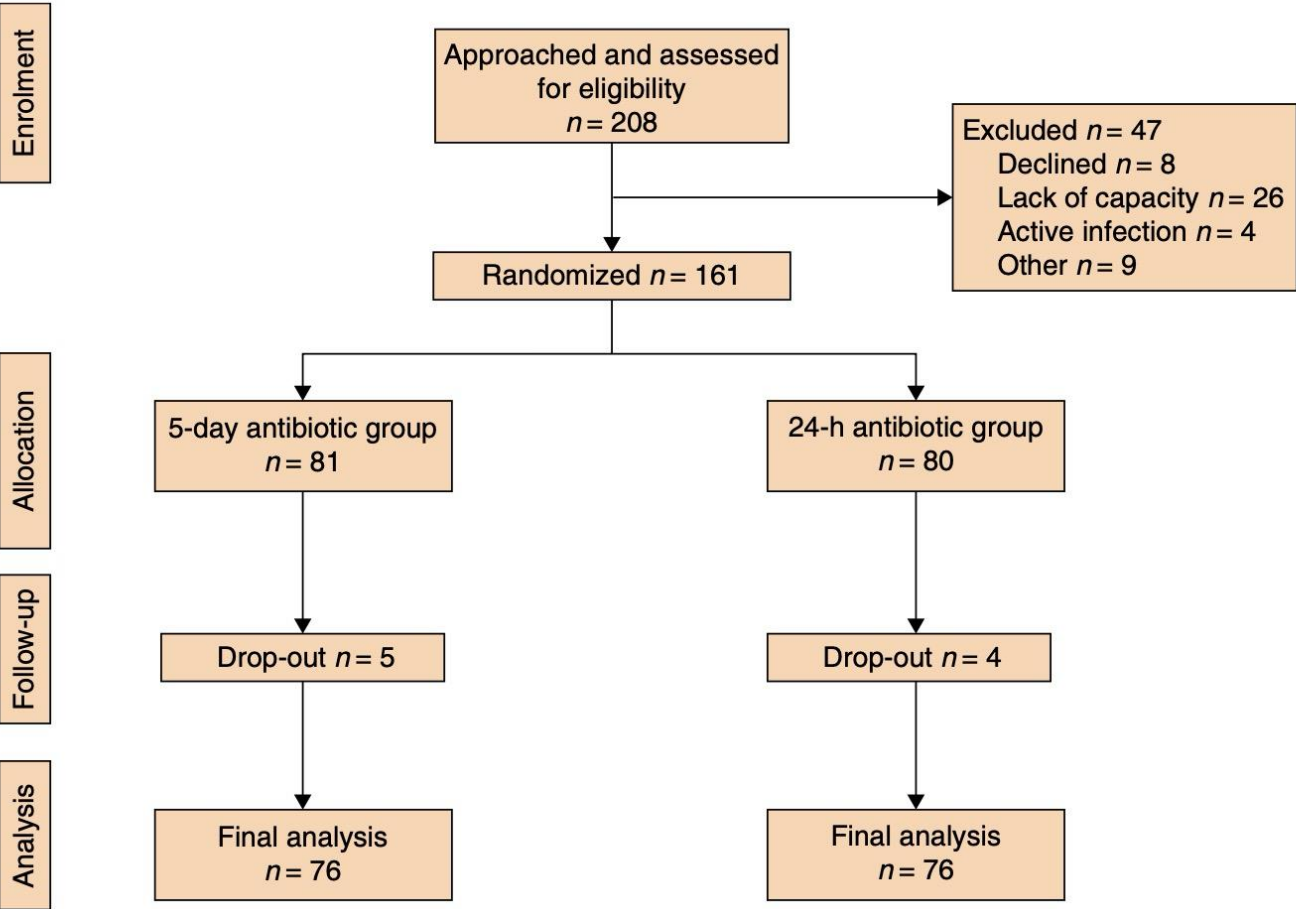


Table 1 Population characteristics by group

	Duration of antibiotics	
	5 days	24 h
Age (years)*	64(15)	64(13)
Men	54	56
Indication for amputation		
Diabetes and chronic limb-threatening ischaemia	33	24
Chronic limb-threatening ischaemia (no diabetes)	20	32
Diabetic complication (intact perfusion)	6	7
Chronic osteomyelitis	4	5
Malignancy	2	2
Other causes	11	6
Level of amputation		
Transmetatarsal	8	12
Transtibial	45	44
Through the knee	3	5
Transfemoral	21	15
History of diabetes		
Insulin-controlled	35	24
Tablet-controlled	7	8
Diet-controlled	1	3
No history	33	41
Smoking history		
Current smoker	16	21
Ex-smoker	41	44
Never smoker	19	11
Hypertension		
Uncontrolled	1	1
Controlled, 1 agent	21	24
Control, 2 agents	20	14
Controlled, ≥ 3 agents	16	10
Hypercholesterolaemia	44	45
Cardiac disease	43	38
Cerebrovascular disease	10	11
Musculoskeletal disease	28	30
Gastrointestinal disease	16	19
Hepatic disease	7	9
Neurological disease	18	19
Renal/urogenital disease	31	26
Dermatological disease	14	8

*Values are mean(s.d.).

Résultats

Critère de résultat	Antibiothérapie 5 jours	Antibiothérapie 24 h	Résultat statistique / impact
Infection du site opératoire (SSI)	11,8 % (9/76)	39,5 % (30/76)	p < 0,001 ; réduction absolue du risque 27,7 % ; NNT = 3,6
Troubles de cicatrisation (IWH)	22,4 % (17/76)	58,0 % (44/76)	p < 0,001 ; réduction absolue du risque 35,5 % ; NNT = 2,8
Retour au bloc opératoire	6,6 % (5/76)	21,0 % (16/76)	p = 0,010 ; NNT = 6,9
Débridement de plaie	0	5	Plus fréquent avec 24 h
Réfection du moignon pour infection	0	2	Seulement dans le groupe 24 h
Ré-amputation à un niveau supérieur	3	6	Tendance défavorable avec 24 h
Réfection du moignon pour traumatisme	2	2	Pas de différence
Réfection du moignon pour nécrose	0	1	Seulement dans le groupe 24 h
Durée médiane d'hospitalisation	14 jours (IQR 10-17)	15 jours (14-19)	p = 0,627
Effet d'une SSI sur durée séjour	28 jours si SSI	14 jours sans SSI	p = 0,045
Mortalité à 1 an	Pas de différence	Pas de différence	NS
Risque indépendant de SSI avec protocole 24 h	—	OR 5,17	IC95 % 2,20-12,14 ; p < 0,001

Table 4 Effect of additional factors on surgical-site infection

	Surgical-site infection		P‡
	Yes	No	
Age (years)*	63	66*	0.771§
Men	28 (71.8)	83 (74.1)	0.778
History of diabetes			0.996
Insulin-, tablet- or diet-controlled	20 (51.3)	58 (51.3)	
No history	19 (48.7)	55 (48.7)	
Smoking history			0.745
Ex/current smoker	32 (82.1)	90 (79.6)	
No history	7 (17.9)	23 (20.4)	
Level of current amputation			< 0.001
Transmetatarsal	12 (30.8)	7 (6.2)	
Transtibial	17 (43.6)	72 (63.7)	
Through the knee	5 (12.8)	3 (2.7)	
Transfemoral	5 (12.8)	31 (27.4)	
Indication for amputation			0.465
Diabetes and CLTI	14 (35.9)	43 (38.1)	
CLTI (no diabetes)	11 (28.2)	41 (36.3)	
Diabetic complication (intact perfusion)	5 (12.8)	8 (7.1)	
Chronic osteomyelitis	3 (7.7)	6 (5.3)	
Malignancy	0 (0.0)	4 (3.5)	
Other causes	6 (15.4)	11 (9.7)	
Preoperative haemoglobin (g/dl)†	107.71	105.73	0.217¶
Preoperative albumin (g/dl)†	26.00	26.08	0.823¶
Postoperative transfusion	18 (46.2)	36 (32.1)	0.116
Previous angioplasty	20 (51.3)	63 (55.8)	0.629
Previous femoral endarterectomy	7 (17.9)	9 (8.0)	0.080
Previous infrainguinal bypass surgery	11 (28.2)	29 (25.7)	0.756
Previous amputation surgery	16 (41.0)	50 (44.2)	0.726

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; values are *median and †mean. CLTI, chronic limb-threatening ischaemia. ‡ χ^2 test, except §Mann-Whitney U test and ¶t test.

Table 5 Effect of additional factors on impaired wound healing

	Impaired wound healing		P‡
	Yes	No	
Age (years)*	64	66	0.458§
Men	43 (70.5)	68 (75.6)	0.451
History of diabetes			0.738
Insulin-, tablet- or diet-controlled	32 (52.5)	46 (50.5)	
No history	29 (47.5)	45 (49.5)	
Smoking history			0.650
Ex/current smoker	49 (80.3)	73 (80.2)	
No history	12 (19.7)	18 (19.8)	
Level of current amputation			< 0.001
Transmetatarsal	18 (29.5)	1 (1.1)	
Transtibial	27 (44.3)	62 (68.1)	
Through the knee	5 (8.2)	3 (3.3)	
Transfemoral	11 (18.0)	25 (27.5)	
Indication for amputation			0.393
Diabetes and CLTI	23 (37.7)	34 (37.4)	
CLTI (no diabetes)	17 (27.9)	35 (38.5)	
Diabetic complication (intact perfusion)	6 (9.8)	7 (7.7)	
Chronic osteomyelitis	6 (9.8)	3 (3.3)	
Malignancy	1 (1.6)	3 (3.3)	
Other causes	8 (13.1)	9 (9.9)	
Preoperative haemoglobin (g/dl)†	106.86	109.27	0.457¶
Preoperative albumin (g/dl)†	26.93	26.49	0.280¶
Postoperative transfusion	23 (37.7)	31 (34.4)	0.780
Previous angioplasty	31 (50.8)	52 (57.1)	0.389
Previous femoral endarterectomy	9 (14.8)	7 (7.7)	0.257
Previous infrainguinal bypass surgery	16 (26.2)	24 (26.4)	0.850
Previous amputation surgery	26 (42.6)	40 (44.0)	0.940

Values in parentheses are percentages unless indicated otherwise; values are *median and †mean. CLTI, chronic limb-threatening ischaemia. ‡ χ^2 test, except §Mann-Whitney U test and ¶t test.

Faut-il réaliser des biopsies osseuses systématiques après amputation majeure ischémique ?

- Les amputations majeures ischémiques présentent :
 - nécrose,
 - colonisation bactérienne,
 - hypoperfusion,
- haut risque de SSI et retard de cicatrisation.
- Les recommandations vasculaires évaluent surtout :
 - prophylaxie antibiotique,
 - Prévention des infections du moignon.
- Contrairement au pied diabétique :
- très peu de données sur les biopsies osseuses proximales.

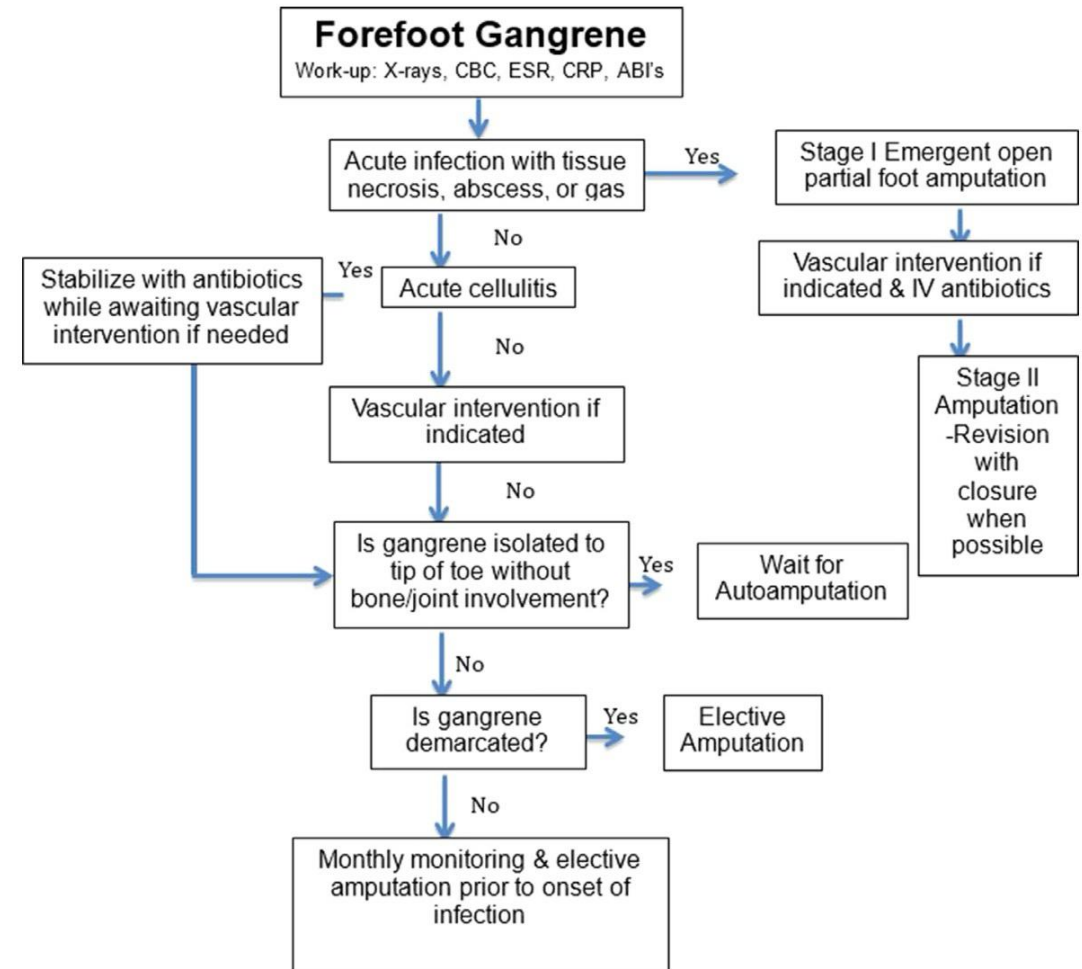
La valeur clinique d'une biopsie osseuse positive après amputation ischémique res

Niveau d'amputation et risque infectieux

Niveau d'amputation	Risque infectieux / cicatrisation	Principales complications observées	Données clés de la littérature	Implications thérapeutiques
Amputation d'orteil	Risque infectieux relativement faible si résection complète	Récidive locale, nouvelle ulcération, ostéomyélite résiduelle	Bon pronostic si marges osseuses négatives	ATB très courtes possibles (0-5 jours) si marges saines
Amputation de rayon	Risque intermédiaire	Déséquilibre biomécanique, récurrence locale	Risque augmenté si infection résiduelle ou PAD associé	Traitement guidé par marges osseuses
Transmétatarsienne (TMA)	Niveau le plus "instable"	SSI, désunion, retard de cicatrisation, révision fréquente	Révision ≈40 % ; ré-amputation majeure ≈14 %	Niveau où certains prolongent davantage les ATB
Avant-pied global	Risque le plus faible de perte de membre	Récidive locale surtout	Amputation majeure ≈6,1 %	Approches conservatrices possibles
Médio-pied	Risque modéré à élevé	Mauvaise cicatrisation, progression proximale	Amputation majeure ≈20,9 %	Surveillance rapprochée et couverture élargie fréquente
Arrière-pied	Risque très élevé	Échec de cicatrisation, perte de membre	Amputation majeure ≈46,4 % ; risque ×5 vs avant-pied	Haut risque d'échec médico-chirurgical
Transtibiale (BKA)	Bon compromis perfusion/fonction	SSI, désunion, nécrose de moignon	Référence dans plusieurs analyses comparatives	Souvent utilisée comme niveau de comparaison
Through-knee	Risque élevé de complications locales	SSI et IWH augmentés	OR SSI ≈10 vs transtibiale	Surveillance postopératoire renforcée
Transfémorale (AKA)	Risque infectieux souvent moindre localement mais terrain sévère	Complications générales, mortalité	Moins de complications locales que TMA	Antibioprophylaxie surtout préventive
Amputation	Très haut risque de SSI	Infection de moignon, nécrose	SSI jusqu'à 25-40 % avec	Les études vasculaires

Ostéomyélite dans les gangrènes?

Methode: **100 patients opérés pour gangrène de l'avant-pied**
amputations digitales, rayons ou transmetatarsiennes ;
biopsie osseuse systématique :
culture,
histopathologie.



*IV= intravenous

Résultats et interprétation

Résultats principaux

78 % :	Situation	Ostéomyélite	
ostéomyélite histologique ;	Électif (gangrène stable)	65,2 %	P<0.05
82 % :	Urgent (gangrène compliquée)	87 %	
cultures osseuses positives ;			
MSSA fréquent ;			
nombreuses infections polymicrobiennes.			

Outcome	Électif	Urgent
Procédures étagées	15,2 %	66,7 %
Retard cicatrisation >6 semaines	28,3 %	44,4 %
Révision chirurgicale	15,2 %	37 %
BKA/AKA	10,9 %	9,3 %

Conclusions

- Tout le monde s'accorde sur le traitement ATB prolongé en cas de culture positive de la tranche d'amputation mais:
 - Données fiables pour l'IPD
 - Tout à faire sur le pied ischémique
- Traitement court en cas de marges saines:
 - Possibilité de réduire encore la durée de l'antibiothérapie
 - Pour le pied ischémique : difficile pour l'heure de faire moins de 5 jours.