



# LE PROFIL BACTERIOLOGIQUE DU PIED DIABETIQUE

Expérience du service de chirurgie vasculaire CHU Hassan II de Fès

MEMOIRE PRESENTEE PAR :

**Docteur NAOULI HAMZA**

Né le 05.03.1987

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME NATIONAL DE SPECIALITE

OPTION : Chirurgie Vasculaire

Sous la direction de

Professeur BOUARHROUM ABDELLATIF

Session Mai 2018

# Sommaire :

Liste des Abréviations .....	4
INTRODUCTION.....	5
1 <sup>ère</sup> PARTIE : GENERALITES .....	8
A. Pied diabétique .....	9
1. Définition .....	9
2. Epidémiologie .....	9
3. Physiopathologie .....	11
4. Gradation du risque podologique .....	12
5. L'infection chez le patient diabétique .....	13
6. Les facteurs de risque de l'infection du pied diabétique .....	14
7. Evaluation de l'infection du pied diabétique .....	14
B. Bactériologie du pied diabétique .....	16
1. Indications des prélèvements cutanés et osseux .....	16
2. Méthodes de prélèvement .....	16
2.1. La préparation de la plaie .....	17
2.2. L'écouvillonnage de la plaie .....	17
2.3. Le curetage-écouvillonnage de la plaie .....	18
2.4. La biopsie tissulaire de lésions profondes .....	18
2.5. L'aspiration à l'aiguille fine d'une lésion profonde .....	19
2.6. La biopsie osseuse .....	19
2.7. Les hémocultures aérobies et anaérobies .....	20
3. Interprétation des résultats .....	21
C. Prise en charge thérapeutique .....	23
1. Antibiothérapie.....	23
1.1. Choix de l'antibiothérapie probabiliste .....	23

1.2. Voies d'administration .....	25
1.3. Critères d'hospitalisation .....	25
1.4. Evaluation de l'antibiothérapie .....	26
1.5. Durée du traitement.....	26
2. Traitement chirurgical .....	27
2.1. Chirurgie vasculaire .....	27
2.2. Chirurgie orthopédique .....	27
2.3. Autres éléments du traitement .....	28
<b>2<sup>ème</sup> partie : ETUDE PERSONNELLE.....</b>	<b>30</b>
I. Problématique et but de notre étude .....	31
II. Matériels et méthodes .....	32
A. Population de l'étude .....	32
B. Questionnaire et recueil des données .....	33
C. Méthodes statistiques .....	35
III. Résultats .....	36
A. Données générales .....	36
1. Age .....	36
2. Sexe .....	36
3. Profession – Couverture sociale .....	36
4. Classification des lésions .....	36
B. Données bactériologiques .....	37
1. Type de prélèvements .....	37
2. Résultats microbiologiques .....	37
3. Profil bactériologique .....	37
C. Antibiothérapie .....	40
D. Prise en charge chirurgicale .....	41
1. Gestes de revascularisation .....	41
2. Gestes d'amputation .....	42

3. Oxygénothérapie hyperbare .....	42
E. Evolution .....	43
1. Réadmission .....	43
2. Décès .....	43
<b>3<sup>ème</sup> partie : Discussion .....</b>	<b>44</b>
A. Données démographiques .....	45
B. Données cliniques .....	46
C. Types et taux d'amputation .....	46
D. Profil bactériologique .....	46
E. Résistance bactérienne .....	48
<b>Conclusion et perspectives .....</b>	<b>50</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>52</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>55</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>68</b>

## Liste des Abréviations

<b>ENPSF</b>	Enquête nationale sur la population et la santé familiale
<b>IWGDF</b>	International Working Group on Diabetic Foot
<b>OMS</b>	Organisation mondiale de la santé
<b>MI</b>	Membre inférieur
<b>MPP</b>	Mal perforant plantaire
<b>IDSA</b>	Infectious Diseases Society of America
<b>VS</b>	Vitesse de sédimentation
<b>CRP</b>	Protéine C-réactive
<b>GB</b>	Globule Blanc
<b>IV</b>	Intraveineuse
<b>RAMED</b>	Régime d'assistance médicale
<b>UT</b>	Université de Texas
<b>BLSE</b>	Bêtalactamases à spectre élargi
<b>BMR</b>	Bactéries multirésistantes
<b>C3G</b>	Céphalosporines de 3 <sup>ème</sup> génération
<b>SARM</b>	Staphylococcus aureus résistant à la Méricilline
<b>Amoxiclav</b>	Amoxicilline-acide clavulanique
<b>ATL</b>	Angioplastie transluminale
<b>PFP</b>	Pontage fémoro-poplité
<b>AVC</b>	Accident vasculaire cérébral
<b>ALFEDIAM</b>	Association de Langue Française pour l'Etude du Diabète et des Maladies Métaboliques
<b>BGP</b>	Bacille gram positif
<b>BGN</b>	Bacille gram négatif
<b>CGP</b>	Cocci gram positif

# INTRODUCTION

Le diabète est un enjeu majeur de santé publique avec une prévalence et une incidence qui ne cessent d'augmenter au Maroc et dans le monde. Au Maroc en 2011, selon les résultats de l'ENPSF, le taux de prévalence du diabète est de 3,3% [1].

Le « pied diabétique » représente une complication sévère et majeure du diabète, Le consensus international de 2007 le définit comme étant : toute infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associés à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique [2].

Les troubles trophiques liés au diabète constituent un véritable problème de santé publique, ils ont un poids économique considérable et engendrent de lourdes conséquences sur le plan fonctionnel et psychologique. Les statistiques annoncent que 50 à 70% des amputations non traumatiques des membres inférieurs sont réalisées chez les patient diabétiques et que près de 70% de ces sujets décèdent dans les cinq ans qui suivent l'amputation. Une étude française réalisée en 1993 a estimé que la pathologie liée au pied diabétique représentait le quart du cout annuel total de la prise en charge du diabète [3].

L'infection fait partie des 3 mécanismes physiopathologiques intriqués dans la genèse d'un pied diabétique. Elle constitue un facteur de risque majeur d'amputation et reste parmi les principales causes d'hospitalisation du patient diabétique [4]. Le problème principal est de différencier la colonisation, processus physiologique, de l'infection, processus pathologique [5]. L'infection est définie par la prolifération de micro-organismes au niveau des plaies cutanées responsable d'une inflammation délétère et/ou d'une destruction tissulaire [6].

Une bonne approche thérapeutique de l'infection du pied diabétique ne s'envisage que dans le cadre d'une coopération multidisciplinaire faisant intervenir chirurgiens vasculaire et microbiologistes. Cette approche passe par des règles assez simples [5] :

- Aucun prélèvement systématique, ce qui a pour conséquence une utilisation abusive des antibiotiques et une émergence de bactéries multi-résistantes.
- Préférer les prélèvements profonds (en particulier les biopsies tissulaires) aux prélèvements superficiels, permettant ainsi l'isolement des bactéries impliquées dans le processus infectieux
- Optimiser les conditions de transport des prélèvements au laboratoire et le traitement des échantillons dans le laboratoire afin de permettre la meilleure interprétation des résultats.

Malgré de multiples efforts de rationalisation de l'utilisation des antibiotiques à l'échelle nationale et mondiale, les données de la littérature [7] ainsi que nos constatations cliniques nous paraissent alarmantes en termes de virulence bactérienne et d'antibio-résistance, et par conséquent une augmentation du taux d'amputations majeures liées à l'infection du pied diabétique.

L'objectif de notre étude est de déterminer l'écologie bactérienne de nos patients, d'évaluer nos protocoles thérapeutiques, ainsi que de déduire des conclusions afin d'améliorer la prise en charge de l'infection du pied diabétique.

# **1<sup>ère</sup> PARTIE : GENERALITES**

## **A. Pied diabétique :**

La classique triade de complications microangiopathiques regroupe la rétinopathie, la néphropathie et la neuropathie diabétiques.

Plusieurs études ont montrées que la survenue et l'évolutivité des complications sont étroitement corrélées à la durée du diabète et au degré d'équilibre glycémique.

Les plaies chroniques du pied diabétique résultent le plus fréquemment d'une combinaison de plusieurs facteurs de risque. La neuropathie (sensitive, végétative, motrice) est la principale cause de plaie.

### **1. Définition :**

Le consensus international du pied diabétique (ou IWGDF : International Working Group on Diabetic Foot) de 2007 donne la définition suivante du pied diabétique : infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associée à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique.

On regroupe sous le terme « pied diabétique » l'ensemble des manifestations pathologiques atteignant le pied et directement en rapport avec la maladie diabétique sous-jacente.

3 mécanismes diversement associés peuvent être impliqués dans l'apparition du pied diabétique :

- La neuropathie
- L'ischémie
- L'infection

### **2. Epidémiologie :**

L'OMS estime à environ 180 Millions de diabétiques dans le monde actuellement et prévoit qu'en 2030, le diabète sera la 7<sup>ème</sup> cause de décès dans le monde [8].

Au Maroc, on estime qu'environ 2 Millions de personnes âgées de 25 ans et plus

sont diabétiques dont 50% méconnaissent leur maladie. 610 000 diabétiques sont pris en charge au niveau des structures du Ministère de la Santé. D'autre part, le diabète est la 1ère cause de cécité, la 1ère cause d'insuffisance rénale chronique terminale et la 1ère cause des amputations des membres inférieurs [1].

En l'absence de statistiques concernant le taux d'incidence et la prévalence des amputations des membres inférieurs liées au diabète au Maroc, nous avons pris l'exemple de la France.

En France, la prévalence des lésions des pieds est estimée entre 1,5% et 4,5% chez les patients diabétiques si on ne tient compte que des plaies non cicatrisées, 12 à 15% si on considère les patients avec un antécédent de plaie. En France, l'incidence des troubles trophiques est estimée entre 50 000 et 60 000 par an, entre 0,5 et 3%, et 15 000 patients amputés par an [9–10].

En 2003, près de 8000 personnes diabétiques ont été hospitalisées pour un acte d'amputation du MI, soit un taux d'incidence d'amputation de 184/100 000 diabétiques. Ce chiffre est en augmentation avec, en 2007, 9000 personnes diabétiques hospitalisées pour amputation [11–12].

Dans les pays en voie de développement, la prévalence et l'incidence des ulcères diabétiques et des amputations augmentent du fait de facteurs socio-économiques (pauvreté, manque d'hygiène, accès difficile aux soins) [13–14].

50% des amputations de cuisse ou de jambe sont réalisées chez le diabétique. 85% des amputations sont précédées d'une ulcération du pied et 85% des ulcérations sont d'origine traumatique [9–13–15].

Plus de la moitié des sujets amputés subiront, s'ils sont diabétiques, une amputation sur le membre controlatéral dans les quatre années suivant la première opération [16].

### **3. Physiopathologie :**

Les patients diabétiques à fort risque podologique sont ceux atteints d'artérite et/ou de neuropathie diabétique [17–18].

La neuropathie sensitive entraîne une abolition de la perception douloureuse face à différents risques.

De plus l'innervation du pied a un rôle trophique et son altération entraîne des troubles de la sensibilité profonde et une amyotrophie des muscles interosseux, responsable de troubles statiques importants avec déformations : avant pieds ronds, pieds creux et orteils en « marteau ».

Apparaissent alors des appuis anormaux avec hyperkératose, durillons et callosités qui entraînent une blessure du tissu sous-cutané, avec formation d'une poche de décollement avec un contenu séro-hématique.

Les fissures peuvent alors se surinfecter et entraîner la formation d'abcès sous-cutané, avec risque de diffusion de l'infection vers l'os, les tendons et les parties molles. L'ostéite diabétique est toujours une ostéite de contiguïté [19].

Le MPP (mal perforant plantaire) se présente comme une ulcération arrondie, à l'emporte-pièce, très souvent indolore d'où son retard de découverte. Son creusement s'effectue en profondeur vers les structures osseuses. L'extension de la plaie peut apparaître limitée en surface car l'épiderme recouvre la perte de substance sous une couche hyperkératosique, réduisant la taille apparente [19].

Le MPP est aggravé par la marche et l'appui et peut se compliquer d'infection cutanée, d'abcès et d'atteinte osseuse.

La neuropathie peut être à l'origine du pied de Charcot : l'augmentation du flux sanguin par l'ouverture de shunts artério-veineux entraîne une hyper-vascularisation du pied. Ceci favorise la déminéralisation et la fragilisation des os sous-jacents avec développement d'une ostéo-arthropathie après un traumatisme même mineur du pied.

Il se produit des sub-luxations, des ruptures des surfaces articulaires, des fractures. A l'extrême l'arche plantaire s'effondre et conduit à un pied cubique ou « pied de Charcot ».

#### **4. Gradation du risque podologique :**

L'IWGDF a mis au point une classification afin de déterminer le niveau de risque podologique en stades de sévérité [2] :

- Grade 0 : pas de neuropathie sensitive (perception normale du monofilament), association ou non à des troubles morpho-statiques des pieds indépendants du diabète.
- Grade 1 : neuropathie isolée (défaut de perception du monofilament) sans autre facteur de risque associé. Le risque de lésion est multiplié par 5 à 10.
- Grade 2 : neuropathie sensitive associée à une artériopathie des membres inférieurs et/ou à une déformation du pied. Le risque de lésion est multiplié par 10.
- Grade 3 : antécédent d'ulcération ayant duré plus de 3 mois, ou d'amputation. Le risque de lésion est multiplié par 25.

Les diabétiques les plus à risque podologique sont ceux porteurs d'une artérite, d'une neuropathie ou des deux.

L'éducation du patient diabétique est primordiale et doit être mis en route dès le diagnostic du risque podologique. Parfois il est nécessaire de former une tierce personne de l'entourage lorsque le patient n'est pas apte à s'occuper lui-même de ses pieds. L'examen clinique des pieds doit être fait systématiquement à chaque consultation.

## **5. L'infection chez le patient diabétique :**

L'infection du pied diabétique est un problème majeur dont l'incidence est en augmentation continue dans le monde entier. Sa physiopathologie est assez complexe incluant la neuropathie, l'artériopathie et l'immunopathie.

L'immunopathie a été incriminée, chez le patient diabétique, dans sa vulnérabilité face aux infections ainsi que l'incapacité à développer une réponse inflammatoire normale [20]. L'affaiblissement des défenses immunitaires secondaire à l'hyperglycémie passe par deux mécanismes : une dysfonction leucocytaire ainsi qu'un défaut morphologique de leur transformation aux macrophages. Bagdade et al. avaient démontré que les capacités phagocytaires des leucocytes étaient diminuées de façon significative chez des patients avec un diabète mal contrôlé, et que l'amélioration du niveau de bactéricidie était directement liée à la correction de l'hyperglycémie [21]. La diminution de la chimio-taxie des facteurs de croissance et des cytokines, couplée à un excès de métallo-protéases entraînent un état inflammatoire prolongé et entravent ainsi une cicatrisation normale.

Une hyperglycémie à jeun associée à la présence d'une plaie cutanée crée un état d'hyper-catabolisme. En outre, la carence insulinaire active la voie de la néoglucogénèse à partir de la dégradation des protéines. Cette dernière entraîne une négativation de la balance azotée. Cette dysfonction métabolique altère la synthèse des protéines, des fibroblastes et du collagène, et entraîne d'autres anomalies systémiques compromettant ainsi l'état nutritionnel des patients diabétiques. Des recherches ont montré une altération du système immunitaire à partir d'un taux de glucose sérique  $\geq 150$  mg/dl [22].

## **6. Les facteurs de risque de l'infection du pied diabétique :**

Les facteurs de risque du pied diabétique sont actuellement clairement définis par la littérature ; par contre ceux de l'infection du pied diabétique ont un niveau de preuve faible [20]. Dans une large série prospective par Lavery et al. [23], les facteurs de risques significatifs incluaient les plaies profondes s'étendant jusqu'à l'os, la non cicatrisation d'un trouble trophique pendant  $\geq 30$  jours, les plaies récidivantes, les ulcérations d'origine traumatique, et la présence d'une artériopathie diabétique. D'autres études publiées associent également la neuropathie ainsi qu'une amputation antérieure comme facteurs de risques significatifs. L'infection du pied diabétique ne paraît pas liée de façon significative au niveau socio-économique ainsi qu'à d'autres caractéristiques cliniques comme un indice de masse corporelle élevé ou même à la durée du diabète [24].

## **7. Evaluation de l'infection du pied diabétique :**

Le diagnostic de l'infection du pied diabétique commence par une suspicion clinique à travers une anamnèse minutieuse et un examen physique, et il est validé par une évaluation biologique, des examens microbiologiques et des résultats de l'imagerie [20].

Selon les recommandations de la société américaine des maladies infectieuses (IDSA), on ne peut pas parler d'infection qu'en présence d'un écoulement purulent évident et/ou en présence de deux voire plus de deux signes de l'inflammation (érythème, douleur, œdème, chaleur, induration) [25].

Les résultats des examens biologiques sont essentiels pour le diagnostic d'une infection du pied diabétique ainsi que pour l'évaluation de l'efficacité thérapeutique. Le seul marqueur biologique reconnu par tous les auteurs par sa fiabilité dans l'infection du pied diabétique étant le nombre de globules blancs (GB) et en particulier celui des polynucléaires neutrophiles [26]. Dans sa série, Armstrong et al. avait trouvé que

moins de 50% des patients ont eu une élévation du nombre de globules blancs avec une moyenne de  $11,9 \pm 5,4 \times 10^3$  cells/mm [26]. Les réactifs de la phase aigüe incluant le taux de la vitesse de sédimentation (VS) et la protéine C-réactive (CRP) sont des marqueurs de l'inflammation dont le taux augmente en réponse à des états inflammatoires, des lésions tissulaires et au cours des infections [20]. Des études récentes plaident pour le recours à la VS et à la CRP devant la suspicion d'une atteinte osseuse. L'étude menée par Butalia et al. avait montré qu'une  $VS \geq 70$  mm/h augmente significativement la probabilité d'une atteinte osseuse [27]. Fleischer et al. avait conclu qu'une  $CRP \geq 3,2$  mg/dl pour différencier une ostéite d'une cellulite [28]. L'étude de la fonction rénale, des électrolytes, de l'équilibre acido-basique ainsi que le taux de glucose sanguin doivent être analysées. Akinci et al. avait trouvé que des taux de CRP, VS et de GB toujours élevés après une semaine de traitement est un argument fort de l'échec thérapeutique associé à un risque accru d'amputation [29].

## **B. Bactériologie du pied diabétique :**

### **1. Indications des prélèvements cutanés et osseux :**

Les prélèvements bactériologiques d'une plaie cutanée ne doivent s'envisager qu'en présence d'arguments cliniques en faveur d'un processus infectieux [17]. Tous les prélèvements de plaies ne doivent donc pas être envoyés au laboratoire, mais seulement ceux pour lesquels il y'a un risque élevé d'infection des tissus profonds [17-30].

### **2. Méthodes de prélèvement :**

Les modalités de prélèvement doivent tenir compte du niveau de l'infection qui peut être superficielle (épidermo-dermique ou touchant les annexes cutanées) ou profonde (dermo-hypodermique, osseux, articulaire ou musculaire). Il est indispensable de favoriser une interface entre les cliniciens et les microbiologistes afin de définir les protocoles de prélèvement (manière de prélever, matériel de prélèvement, conditions de transport) dans le but d'obtenir un résultat cliniquement utile. Le clinicien doit indiquer ce qu'il attend du prélèvement en fournissant des renseignements cliniques et indiquer si le prélèvement a été réalisé avant toute antibiothérapie. C'est à ce prix que le microbiologiste pourra isoler et identifier le ou les micro-organismes responsables de l'infection en évitant la contamination du prélèvement par la flore commensale colonisante. Les prélèvements doivent autant que possible, être réalisés avant toute antibiothérapie. Du prélèvement va dépendre toute l'attitude thérapeutique du clinicien. Il est impératif que le choix de l'antibiothérapie soit fait en fonction du micro-organisme, de l'antibiogramme et de critères pharmacodynamiques [5].

A ce jour, il n'existe pas de consensus quant à la meilleure technique à appliquer car aucune ne présente une sensibilité et une spécificité idéale [5].

### **2.1. La préparation de la plaie :**

Avant tout prélèvement, la plaie doit être préparée. Son débridement est indispensable au moyen d'une curette ou d'un scalpel stériles afin d'éliminer les parties molles nécrosées, les tissus dévitalisés et contaminés et les tissus fibreux pour ne laisser en place que du tissu sain et ainsi faciliter la cicatrisation. Le débridement diminue la charge bactérienne locale et s'oppose aux conditions locales favorables à la prolifération bactérienne, à l'œdème d'origine inflammatoire et à ses effets délétères sur la perfusion tissulaire. Il permet en outre la visualisation complète de la plaie, la mise à plat d'éventuels prolongements, un meilleur drainage des exsudats, une diminution de la production d'odeurs nauséabondes et la réalisation de prélèvements bactériologiques profonds. Ensuite, un nettoyage doit être réalisé avec une gaze imbibée de sérum physiologique stérile [31]. L'utilisation d'antiseptiques doux est possible permettant l'élimination de la flore bactérienne colonisante, mais ceux-ci doivent être éliminés par du sérum physiologique stérile avant de réaliser le prélèvement [5].

### **2.2. L'écouvillonnage de la plaie :**

C'est la méthode la plus utilisée car la plus évidente. L'écouvillonnage consiste à passer un écouvillon de coton sur une surface de 1 cm<sup>2</sup> de la plaie, dans un mouvement en Z combine à une rotation [32–33]. Il est préférable de ne pas prélever sur les bords de la plaie. Ce prélèvement doit être pratiqué lors de plaies superficielles. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle recueille la totalité de la flore aérobie colonisante d'où est issue la majorité des microorganismes responsables de l'infection diminuant la spécificité de cet examen, même en cas de nettoyage préalable de la plaie [30– 31–34–35]. De plus, les bactéries anaérobies ne sont pas recherchées, ce qui diminue la sensibilité de l'examen [30–31–35–36]. Cette technique demeure donc peu adaptée à la mise en évidence optimale des bactéries réellement responsables de

l'infection, surtout si celle-ci est profonde.

### **2.3. Le curetage-écouvillonnage de la plaie :**

Ce prélèvement nécessite de racler ou de cureter le tissu à la base et sur les bords de l'ulcère avant de nettoyer la plaie puis de passer un écouvillon. Cette méthode est indiquée pour les prélèvements superficiels et les plaies anfractueuses profondes. Elle fournit des résultats plus spécifiques (identification plus rare de bactéries colonisantes) que l'écouvillonnage simple [17-34-35-37-38]. Une recherche de bactéries anaérobies strictes est possible mais elle nécessite des conditions de prélèvement particulières : écouvillon avec de l'alginate, maintien de la chaîne d'anaérobiose jusqu'à l'ensemencement au laboratoire. L'interprétation des résultats obtenus par cette méthode est plus simple pour le clinicien car ce prélèvement permet un isolement optimal des bactéries infectantes [35-39].

### **2.4. La biopsie tissulaire de lésions profondes :**

La biopsie tissulaire s'effectue à l'aide de « punch biopsie » au lit du malade, de true cut ou de prise de matériel au cours d'un débridement chirurgical ou lors d'exérèse d'un séquestre osseux [35-39]. La biopsie doit être réalisée après préparation de la plaie et doit passer en peau saine. En ne passant ni par la plaie, ni par un trajet fistuleux, on évite la contamination du prélèvement par des bactéries colonisant la plaie. Une anesthésie locale doit être pratiquée au préalable. Ce prélèvement permet d'obtenir 2 à 3 petits morceaux de tissu à partir de plusieurs zones ; ces fragments sont immédiatement déposés dans un tube stérile en ajoutant quelques gouttes d'eau physiologique pour éviter la dessiccation mais sans adjonction de conservateur ou de formol [40]. Pour la recherche de bactéries anaérobies strictes, un des morceaux de tissu biopsié doit être placé dans des conditions assurant le maintien d'une chaîne d'anaérobiose jusqu'à l'ensemencement. Cette technique est indiquée devant toutes les plaies profondes. C'est la méthode à privilégier chaque fois

que possible car c'est le moyen le plus fiable d'isoler les bactéries infectantes. Toute fois cette méthode n'est pas toujours techniquement ou humainement réalisable [38-40] et son cout demeure élevé [33-34-39-41-42].

### **2.5. L'aspiration à l'aiguille fine d'une lésion profonde :**

Tout liquide purulent, collecte dans un abcès profond, doit être aspiré à l'aide d'une aiguille fine. La ponction doit être effectuée en passant par une zone cutanée saine bien désinfectée (déterSION suivie d'un antiseptique). Cependant certains auteurs proposent quand même de passer au travers de la plaie superficielle (si elle existe), après nettoyage de celle-ci [34-35-37-43-44]. En cas d'infection osseuse suspectée à l'imagerie, un prélèvement à l'aiguille fine au contact de l'os infecté est proposé lorsque la biopsie osseuse n'est pas réalisable (prélèvements itératifs ou infection peu étendue) [45]. En cas de plaie sèche, 1 à 2 mL de sérum physiologique peuvent être injectés dans la profondeur de la plaie puis réaspirés pour être analysés [46]. Cette méthode permet de rechercher des bactéries anaérobies, à condition que la chaîne d'anaérobiose soit maintenue depuis le prélèvement jusqu'à l'ensemencement au laboratoire. La seringue ayant servi au prélèvement sera envoyée au laboratoire sans aiguille, purgée d'air et bouchée hermétiquement et stérilement. Cette technique doit être pratiquée devant toutes les plaies profondes collectées ou anfractueuses notamment lorsque les prélèvements par écouvillons sont proscrits.

### **2.6. La biopsie osseuse :**

L'os doit être prélevé par chirurgie ou par ponction percutanée en peau saine avec un trocart après désinfection la plus complète possible de la zone de prélèvement afin d'éviter toute contamination par des organismes présents sur la peau. Ce prélèvement peut être guidé parfois par l'imagerie (amplificateur de brillance, échographie, scanner). Un morceau d'os doit être ainsi recueilli et mis immédiatement dans un pot stérile, hermétiquement clos, sans adjonction de conservateur. Si l'os est

liquéfié, un prélèvement à l'aiguille fine doit être réalisé. Une anesthésie locale est possible à condition de ne pas injecter de produits en intra-articulaire, à cause de l'activité bactériostatique de la lidocaine. La biopsie osseuse doit être pratiquée lors d'un contact osseux rugueux, si le diagnostic d'ostéomyélite reste douteux après la réalisation d'autres tests ou si les bactéries responsables de l'infection ne peuvent être isolées du fait d'un traitement antibiotique antérieur ou des résultats d'analyse non interprétables [5].

### **2.7. Les hémocultures aérobies et anaérobies :**

Elles sont particulièrement utiles dans le cadre de bactériémies secondaires à des ostéites[17-47]. Ces prélèvements nécessitent une information précise du biologiste afin de connaître le contexte dans lequel ils sont réalisés. Une fois les prélèvements réalisés, ils doivent être étiquetés, renseignés correctement et transmis au laboratoire de microbiologie le plus rapidement possible (dans les 2h, maximum 4h) et dans les meilleures conditions (à une température de 20°C) [48-49-50]. Ces prélèvements doivent bénéficier de milieux de transport spéciaux contenant des géloses nutritives notamment pour l'isolement des bactéries anaérobies strictes [51-52]. L'ensemencement direct de flacons d'hémoculture n'est pas recommandé en raison du risque de contamination par de la flore commensale non pathogène. Au laboratoire de bactériologie, l'examen direct et la coloration de Gram ne sont pas toujours d'une grande utilité (faible corrélation entre le résultat de la coloration de Gram et celui de la culture de biopsies tissulaires) [53].

### **3. Interprétation des résultats :**

L'interprétation des résultats des prélèvements microbiologiques doit se faire en collaboration avec le clinicien. Le choix de l'antibiothérapie est idéalement guidé par l'isolement de l'agent pathogène et son antibiogramme ; toutefois cet objectif est souvent non atteignable. Certains éléments de la plaie peuvent orienter ce « pari » antibiotique (**Tableau I**) [54]. L'interprétation doit également prendre en compte un certain nombre de facteurs tels que les conditions de recueil de l'échantillon, le délai de transport du prélèvement vers le laboratoire, les conditions de transport du prélèvement, et le type de bactéries isolées (staphylocoques, bacilles à Gram négatif...). A ce jour, il n'existe aucun marqueur permettant de faire la distinction entre une plaie colonisée et une plaie infectée. Cette distinction est essentielle car il est capital de ne pas traiter les plaies colonisées (qui d'ailleurs, rappelons-le, ne doivent pas être prélevées). Pour déterminer avec le plus de probabilité si les bactéries isolées sont responsables de l'infection, il faut absolument réaliser les prélèvements, leur conditionnement et leur transport dans les conditions décrites précédemment. Un prélèvement mal réalisé techniquement, est inutile, voire une source de thérapeutique inappropriée. Schématiquement, en fonction des différentes situations :

- En cas de plaie sans signe clinique, aucun prélèvement ne doit être pratiqué : la plaie est colonisée ;
- En cas de plaie cliniquement infectée avec isolement de bactéries pathogènes : le traitement antibiotique doit viser la ou les bactéries pathogènes identifiées ;
- En cas de plaie cliniquement infectée avec isolement de bactéries pathogènes et de bactéries commensales : le traitement antibiotique doit viser uniquement la ou les bactéries pathogènes identifiées ;
- En cas de plaie cliniquement infectée avec isolement de bactéries

commensales ou moins virulentes (*Enterococcus* spp., *S. epidermidis* ou les corynebactéries) : aucun traitement ne doit cibler ces bactéries [55]sauf si elles sont isolées à plusieurs reprises sur des prélèvements particulièrement fiables ou que l'état septique du patient est inquiétant.

- En cas d'infection osseuse, il existe classiquement une mauvaise corrélation entre les bactéries isolées au niveau superficiel ou d'une fistule et ceux mis en évidence dans les prélèvements obtenus par ponction osseuse. Ces prélèvements ne doivent donc pas être effectués [45–56]. Par contre les bactéries isolées sur des prélèvements osseux effectués dans des conditions optimales doivent être traitées.

## **C. Prise en charge thérapeutique :**

L'infection du pied diabétique est une pathologie complexe qui impose la prise en charge globale du patient. Une approche multidisciplinaire est nécessaire et mérite une bonne coordination entre les professionnels de santé impliqués.

### **1. Antibiothérapie : [57-25-58-59]**

L'objectif de l'antibiothérapie n'est pas de stériliser les plaies mais de contrôler l'infection clinique. Les antibiotiques n'améliorent pas l'évolution des plaies colonisées et ne doivent pas être prescrit en dehors de signes cliniques d'infection du pied.

Dès que l'infection du pied diabétique est établie cliniquement, des prélèvements microbiologiques sont à réaliser et une antibiothérapie probabiliste doit être démarrée en raison du risque d'une évolution rapidement défavorable notamment dans les infections sévères.

#### **1.1. Choix de l'antibiothérapie probabiliste : [57-60-61-62]**

L'antibiothérapie probabiliste doit couvrir les bactéries les plus fréquemment impliquées dans les infections du pied diabétique. Un spectre large est nécessaire en cas d'infection ancienne ou profonde, ou ayant déjà fait l'objet d'antibiothérapie ou en cas d'hospitalisation antérieure.

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

- La nature et l'ancienneté de la plaie : en cas de lésions superficielles de survenue récente, il faut surtout veiller à couvrir les cocci Gram positif aérobies (*Staphylococcus aureus* et streptocoques  $\beta$  hémolytiques). 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. Certains auteurs ont décrit des corrélations entre les types de plaie et les germes identifiés (**Tableau I**).
- Le risque de présence de bactéries multi-résistantes.

- La diffusion tissulaire de l'antibiotique : certaines molécules comme les fluoro-quinolones, la fosfomycine et la clindamycine ont une excellente diffusion dans les tissus du pied diabétique infecté.
- 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 bêtalactamines ayant une activité sur *Pseudomonas 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 *Pseudomonas aeruginosa*. L'adjonction d'un aminoglycoside, pendant 5 à 7 jours, permet d'obtenir une synergie d'action avec les bêtalactamines en augmentant la vitesse de bactéricidie.
- 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 fluoro-quinolones, 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 bêtalactamines 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.
- 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.

Les tableaux II et III proposent un traitement antibiotique de première intention et un spectre d'activité des principaux antibiotiques utiles dans l'infection du pied diabétique.

### **1.2. Voies d'administration : [25–57]**

La voie parentérale est indiquée, en première intention, en cas d'infection sévère, 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.

Les formes légères à modérées pourraient être traitées en ambulatoire par voie orale à condition d'avoir un suivi médical rapproché.

### **1.3. Critères d'hospitalisation : [57]**

Les critères conduisant à une hospitalisation peuvent être :

- Infection sévère grade 4
- Mauvaise compliance du patient avec mise en jeu du pronostic du membre ou vital
- Plaie profonde avec suspicion d'atteinte ostéoarticulaire
- Évolution rapide et défavorable de la plaie
- Déséquilibre métabolique
- Ischémie sévère, gangrène

- Nécessité d'une antibiothérapie IV non réalisable à domicile
- Nécessité d'un geste chirurgical
- Impossibilité de suivi du patient
- Impossibilité de soins adaptés

#### **1.4. Evaluation de l'antibiothérapie : [25-57]**

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 :

- L'évolution clinique est favorable : l'antibiothérapie initiale sera poursuivie sauf si elle comportait inutilement un antibiotique à spectre large pour couvrir des éventuels SARM et/ou des bacilles à Gram négatif multirésistants 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 nécessaire afin de garantir l'efficacité thérapeutique et éviter la toxicité. C'est le cas essentiellement des glycopeptides et des aminosides.

#### **1.5. Durée du traitement : [25-57]**

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.

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.

## **2. Traitement chirurgical :**

### **2.1. Chirurgie vasculaire : [25-63-64]**

La présence d'une artériopathie oblitérante du membre inférieur aggrave le pronostic d'une infection et peut justifier le recours à des gestes de revascularisation. Ils ont comme objectif d'assurer le sauvetage d'un membre, dont la viabilité peut être compromise par une ischémie sévère, et de permettre la cicatrisation du trouble trophique.

En cas d'ischémie sévère une revascularisation est à envisager après que le traitement de l'infection a été démarré et que la situation infectieuse ait été maîtrisée.

En cas de mise à plat chirurgicale en urgence liée à la situation infectieuse locale, la revascularisation sera faite secondairement dans les délais assez brefs pour éviter l'aggravation de l'infection et permettre le sauvetage du membre.

En cas d'ischémie plus modérée, la revascularisation est à discuter plus tard après échec du traitement médical bien conduit.

Les indications de revascularisation sont proches de celles des patients non diabétiques et les résultats sont aussi bons.

### **2.2. Chirurgie orthopédique : [25-65-66]**

Le traitement chirurgical est préconisé en urgence devant une infection mettant en jeu le pronostic vital du membre ou du patient. Les principales indications sont un abcès compliqué d'un syndrome de loge, une dermo-hypodermite bactérienne nécrosante, une gangrène gazeuse et une collection purulente sous tension. La chirurgie d'urgence doit être la plus conservatrice possible. Toute amputation

d'urgence même mineure doit rester exceptionnelle.

En différé, la chirurgie doit être envisagée en l'absence d'amélioration sous traitement médical bien conduit. La chirurgie d'amputation reste parfois encore la seule option en cas d'infection profonde et sévère, notamment si elle est associée à une ischémie. Toute amputation même d'un orteil doit être réalisée après un bilan vasculaire précis.

### **2.3. Autres éléments du traitement :**

#### **a. Equilibre glycémique : [67-68]**

L'équilibre optimal de la glycémie est absolument nécessaire en présence d'une infection clinique. L'objectif est de d'obtenir une normalisation de la glycémie en recourt si nécessaire transitoirement à l'insulinothérapie.

#### **b. Décharge mécanique : [69-70]**

La décharge mécanique a une place importante dans la prise en charge de l'infection des plaies du pied diabétique. Elle permet de raccourcir le délai de cicatrisation et de diminuer le risque d'infection secondaire.

La mise en décharge de la plaie doit être la plus totale et la plus permanente possible. Différents moyens existent comme le repos au lit, les fauteuils roulants ou encore les chaussures et les bottes de décharge.

#### **c. Débridement local : [25-71]**

Le débridement mécanique consiste à exciser les tissus dévitalisés, au bistouri ou à la curette, pour ne laisser que des tissus sains et ainsi faciliter la cicatrisation. Avant tout geste de débridement, il faut rechercher une artériopathie.

Le débridement est très agressif sur les pieds neuropathiques, il consiste une excision large de l'hyperkératose et des tissus dévitalisés contaminés. En cas d'artériopathie, le débridement est beaucoup plus prudent, se limitant à un drainage des plaies.

**d. Antiseptiques locaux : [72-73]**

Les antiseptiques locaux n'ont pas démontré de bénéfices bien que souvent utilisés dans les plaies infectées de pied diabétique.

**e. Antibiotiques locaux : [30-74]**

L'antibiothérapie locale n'a pas démontré d'intérêt dans le traitement des complications infectieuses des plaies du pied diabétique et ne doit pas être utilisée.

**f. Pansements : [25-57]**

En cas de plaies infectées, les pansements doivent être renouvelés quotidiennement afin de permettre une meilleure surveillance.

En cas de dermo-hypodermite bactérienne, les contours de la zone inflammatoire doivent être marqués au feutre afin de suivre l'évolution.

Les pansements occlusifs sont à proscrire dans les plaies infectées du pied diabétique.

**g. Autres traitements : [25-57-75]**

La lutte contre l'œdème local du pied infecté améliore le taux de cicatrisation des plaies infectées du pied diabétique après débridement.

La mise à jour de la vaccination antitétanique est à faire systématiquement. La survenue de tétanos est rare mais réelle en cas de pied diabétique infecté.

L'oxygénothérapie hyperbare, dont l'utilité est controversée, n'est pas d'utilisation courante.

Les facteurs de croissance ne sont pas actuellement recommandés, il n'est pas prouvé qu'ils aient un bénéfice dans le pied diabétique infecté quel que soit son stade.

## 2<sup>ème</sup> partie : ETUDE PERSONNELLE

## **I. Problématique et but de notre étude :**

Les plaies du pied diabétique représentent un problème majeur. Sur le plan médical, toute plaie du patient diabétique est une urgence. En effet, 50 à 80% des amputations des membres inférieurs concernent les patients diabétiques et sont précédées d'une ulcération du pied. Par ailleurs, elles sont annonciatrices de décès dans les 3 ans [9–15].

Le développement d'une infection du pied chez le diabétique est un tournant évolutif majeur de la pathologie avec un risque d'amputation pouvant dépasser 50% [76]. Autant dire toute l'importance que représente l'infection du pied diabétique par sa morbi-mortalité élevée mais aussi en termes de coût pour la santé publique [77]. Il est donc crucial que tout praticien impliqué dans la prise en charge de patients diabétiques soit à même de prévenir, dépister précocement cette complication [78] et référer si besoin afin d'éviter, quand cela est possible, des prises en charge d'emblée radicales, plus mutilantes et plus coûteuses.

Pour cela, nous avons voulu partager les résultats de notre département et étudier l'impact de l'infection sur le pronostic des patients admis pour la prise en charge d'un pied diabétique. Nous avons également étudié l'efficacité de nos protocoles d'antibiothérapie probabiliste avant les résultats des examens bactériologiques.

Enfin, nous nous sommes intéressés plus particulièrement aux résultats des prélèvements bactériologiques en essayant d'identifier une écologie bactérienne de notre service.

## **II. Matériels et méthodes**

### **A. Population de l'étude :**

Notre travail consiste en une étude rétrospective descriptive portant sur l'analyse des dossiers médicaux de 200 patients ayant été admis pour une infection du pied diabétique sur une durée de 2 ans entre Janvier 2013 et Décembre 2014.

## B. Questionnaire et recueil des données :

Nous avons effectué notre travail à l'aide de la fiche d'exploitation suivante :

### Service De Chirurgie Vasculaire

CHU HASSAN II –Fès–

Hôpital Des Spécialités



### Fiche du Pied Diabétique

1- Fiche N° : .....

2- Age : .....

3- Profession : .....

4- OPE : .....

5- Stade : .....

6- Clinique :

Infection

Ischémie

Infection + ischémie

7- Durée de séjour : .....

8- Nombre de pansement / jour : .....

9- Infection :

a- Germe : .....

b- Antibiothérapie : .....

c- Durée d'antibiothérapie : .....

10- Gestes réalisés:

a- Parage

b- Amputation mineur

c- Amputation majeur

**11- Revascularisation :**

a- Oui

b- Non

**12- Oxygénothérapie / hyperbare :**

a- Oui

b- Non

**13- Réadmission :**

a- Oui

b- Non

**14- Evolution - cicatrisation :**

a- Amputation majeur secondaire

b- Décès

### **C. Méthodes statistiques :**

Nous avons constitué un tableau de dénombrement sur EXCEL alimenté par les données recueillies. Les données ont été saisies manuellement, chaque ligne correspondant à un patient, et chaque colonne à une variable. Chaque variable qualitative a été codée pour l'analyse.

Nous avons réalisé une anonymisation des données, aucun nom de patient n'a été conservé durant l'analyse.

Puis nous avons effectué des analyses descriptives sur Epi Info 7 afin de donner un profil général de notre population d'étude (sexe, âge, données de la pathologie).

Certains résultats ont été décrits sous forme de graphiques afin d'avoir une meilleure visualisation.

### III. Résultats :

#### A. Données générales :

Au total, notre population d'étude comprend 200 patients consultant entre le 1<sup>er</sup> Janvier 2013 et le 31 Décembre 2014, tous admis par le biais des urgences.

##### 1. Age :

La moyenne d'âge des patients de cette étude était de  $62,85 \pm 10,82$  ans, avec des extrêmes de 38 et 90 ans.

##### 2. Sexe :

Dans notre étude, on observe une prédominance masculine avec 68% des hommes contre 32% des femmes. Le sex-ratio était de 2,1 avec 136 hommes et 64 femmes.

##### 3. Profession – Couverture sociale

A leur admission, 80% de nos patients était sans profession. La majorité de ces patients était sous couverture médicale type RAMED soit 83,5%.

##### 4. Classification des lésions :

La majorité de nos patients était diagnostiqué à un stade avancé, ils étaient classifiés comme suit :

<i>Classification UT</i>		<i>Classification de Wagner</i>	
<b>3B</b>	70%	<b>4</b>	56.5%
<b>3D</b>	17,5%	<b>5</b>	29%
<b>2B</b>	11,5%	<b>3</b>	11.5%
<b>1B</b>	1%	<b>2</b>	2.5%
		<b>1</b>	0.5%

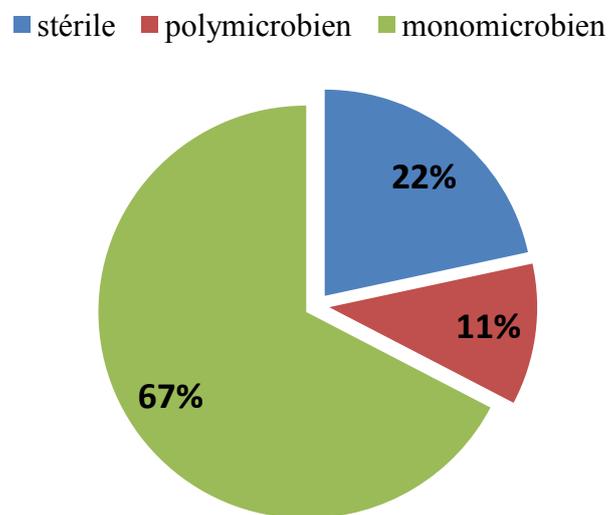
## B. Données bactériologiques :

### 1. Type de prélèvements :

Le nombre de prélèvements réalisés était de 200, ils étaient tous des prélèvements profonds réalisés au bloc opératoire.

### 2. Résultats microbiologiques :

La culture était stérile dans 22% des cas, mono-microbienne chez 67% de nos patients, et poly-microbienne 11% des cas (Fig.1)

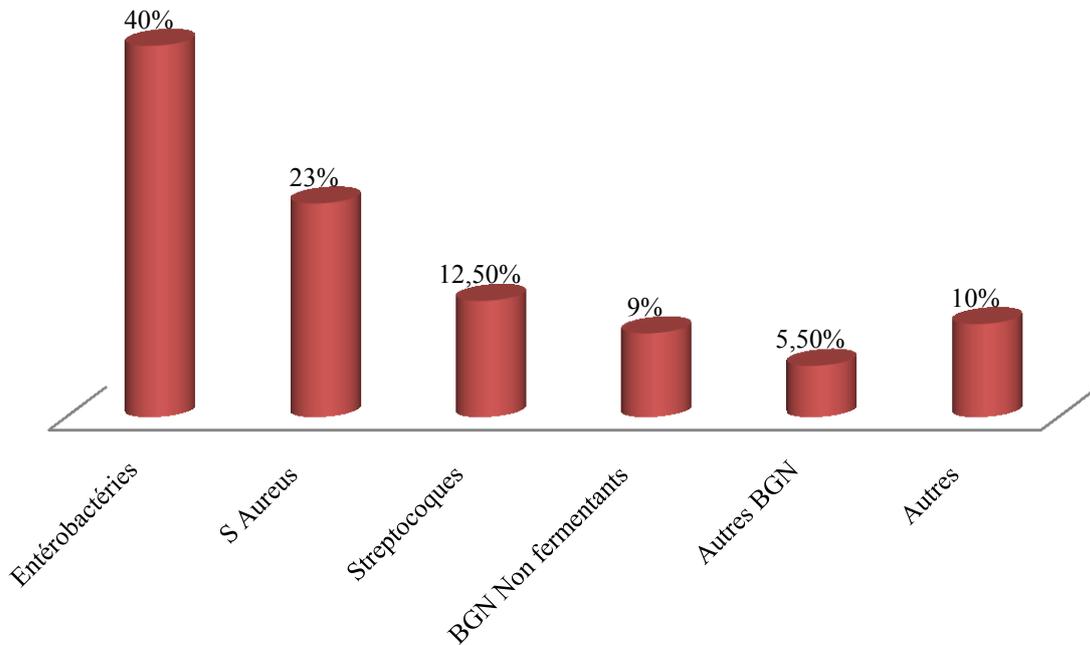


**Fig.1. Distribution des résultats de la culture selon le nombre de germes isolés**

### 3. Profil bactériologique :

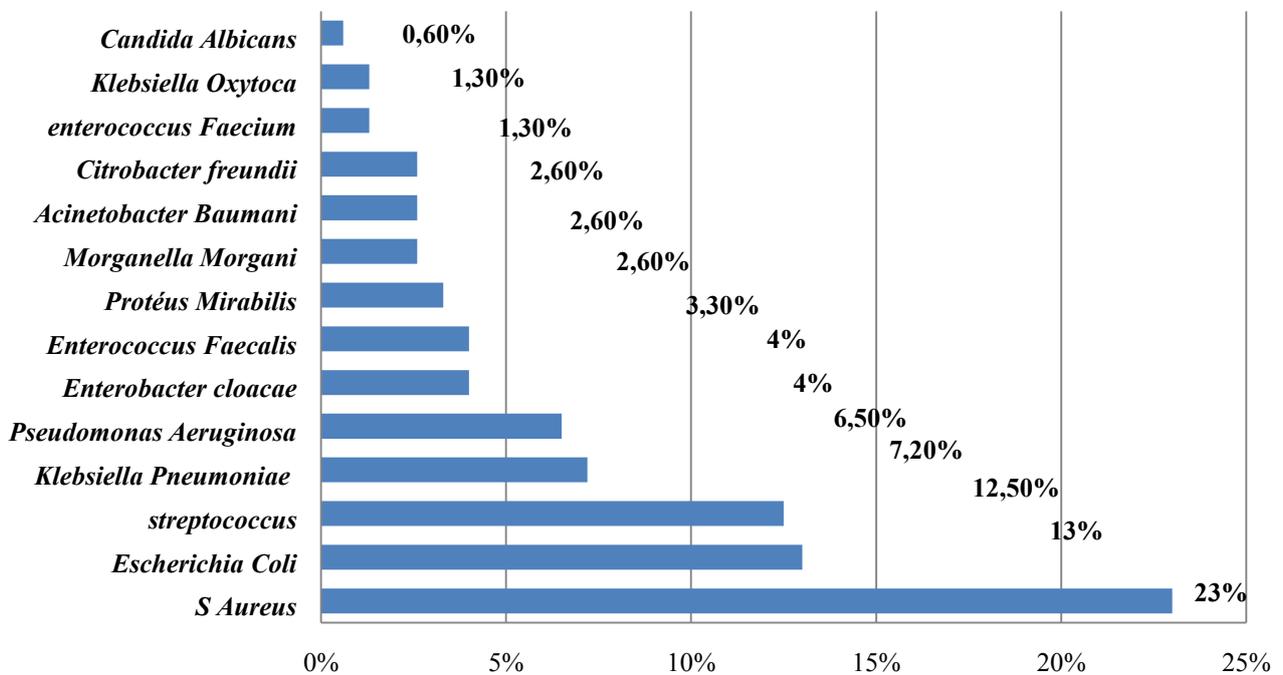
Le nombre de germes isolés est de 152, répartis sur 15 espèces différentes. Les taux d'isolement des bacilles à Gram négatif et des cocci à Gram positif étaient respectivement de 69% et 31%.

La répartition par familles a objectivé la prédominance des entérobactéries qui représentaient 40% des isolats, suivies des staphylocoques (23%), des streptocoques (12,5 %) puis des bacilles à Gram négatif non fermentants qui occupaient la quatrième place avec un taux de 9% (Figure 2).



**Fig. 2- Répartition des germes isolés selon la famille**

La répartition par espèce a montré la prédominance du *Staphylococcus aureus* qui représentait 23 % des isolats, suivie d'*Escherichia coli* (13%), du streptocoque (12.5%) et de *Pseudomonas aeruginosa* (7.2%) (Figure 3).



**Fig.-3 répartition des germes isolés selon l'espèce**

Concernant le profil de résistance des germes, les staphylocoques Méricilline-sensibles représentent 88.5 % de l'ensemble des staphylocoques isolés (23% des germes) tandis que les staphylocoques Méricilline-résistants qui constituent un vrai défi thérapeutique ne représentent ainsi que 11.5%.

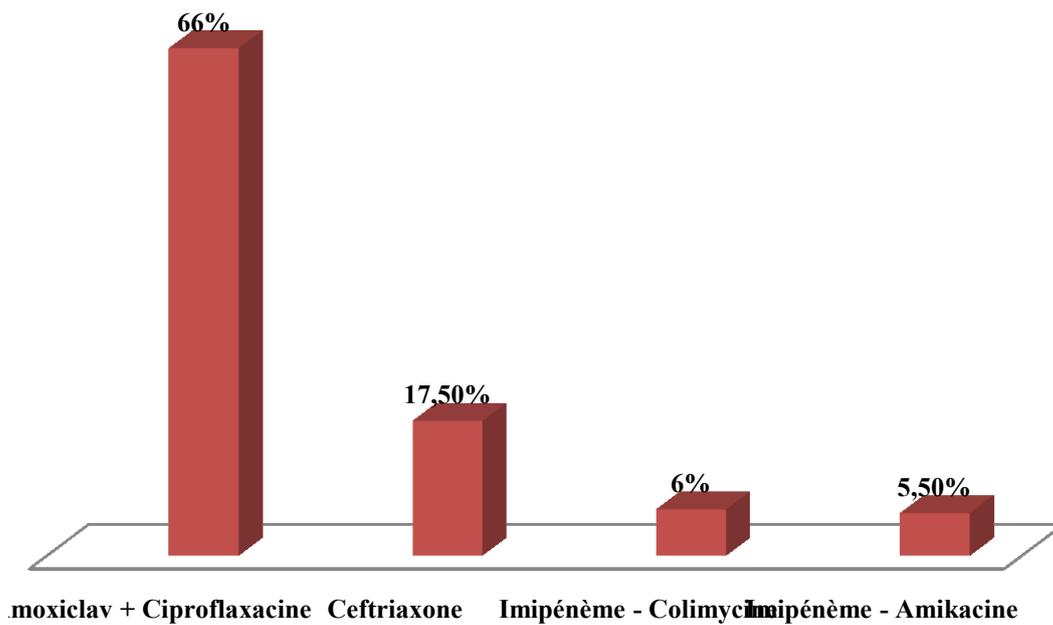
Dans notre étude, les Bêtalactamases à spectre élargi (BLSE) constituaient 13.2% des germes isolés (22 cas). Il s'agissait essentiellement de *Escherichia coli* (86.4%) suivie par *Enterobacter cloacae* (4.5%), *Enterococcus faecalis* (4.5%) et *Klebsiella pneumoniae* (4.5%).

Nous avons isolé 20 bactéries multi-résistantes (BMR), représentant 25,8% des isolats. Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) étaient prédominantes représentant 50% des BMR. *Staphylococcus aureus* résistant à la Méricilline (SARM) représentait 30% des BMR.

Tous les isolats d'*Acinetobacter baumannii* étaient multi-résistants aux bêtalactamines; ils représentaient 20% des BMR.

### C. Antibiothérapie :

L'antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> ligne était l'association Amoxicilline acide clavulanique – Ciprofloxacine (66 % des patients). Le recours à une céphalosporine de 3<sup>ème</sup> génération a été enregistré chez 17.5%, l'association à la gentamycine était de mise chez 80 % des patients de cette catégorie. Les imipénèmes ont été administré chez 11.5% (Fig. 4).



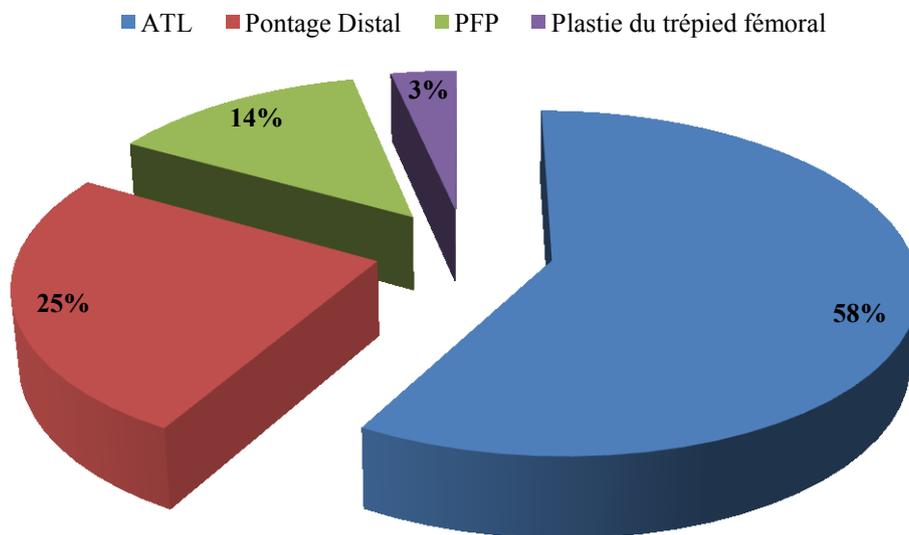
**Fig.4. Antibiothérapie**

## **D. Prise en charge chirurgicale :**

### **1. Gestes de revascularisation :**

Dans notre série, une revascularisation s'est avérée nécessaire chez 60 patients (30%). Ce taux relativement faible est dû au stade infectieux avancé à l'admission de nos patients.

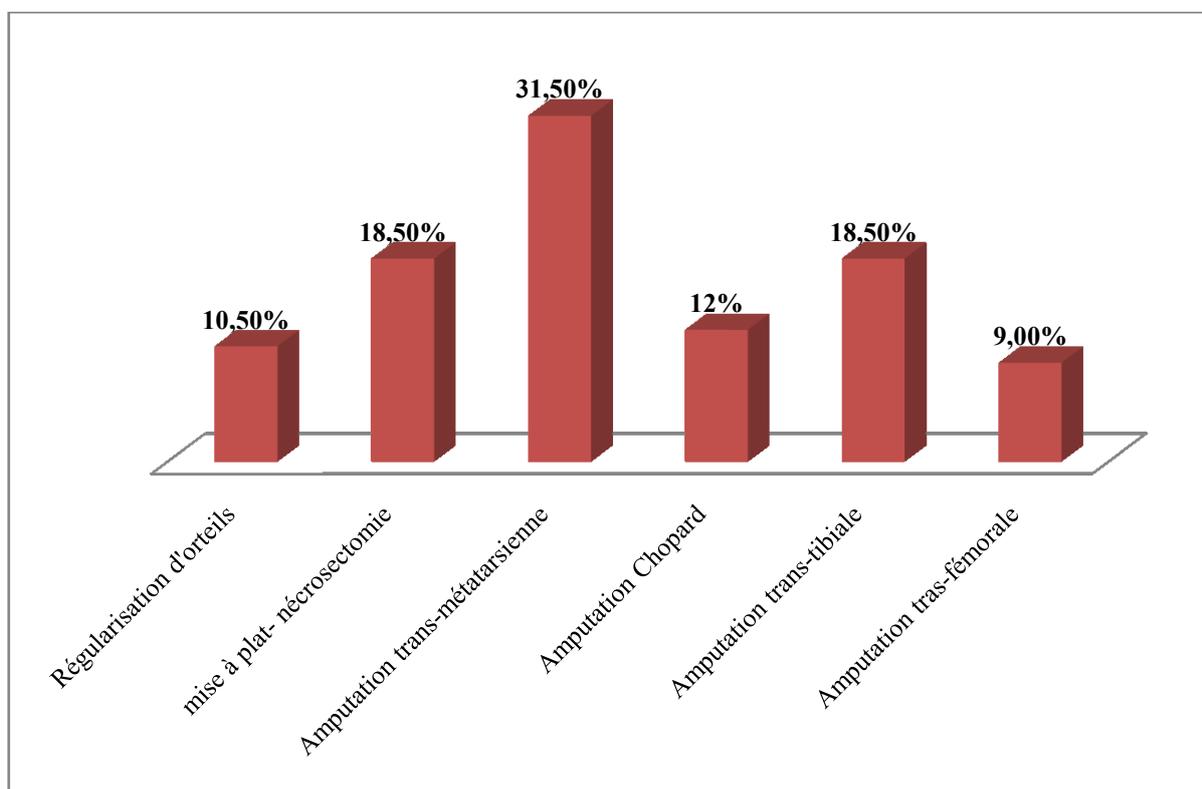
La technique de revascularisation de choix était une angioplastie transluminale (58.2%), suivie par le pontage distal (25%) puis le pontage fémoro-poplité (13.4%) et la plastie du trépied fémoral (3.4%) (**Fig.5**).



**Fig-4 Gestes de revascularisation**

## 2. Gestes d'amputation :

Tous nos patients avaient bénéficié d'un geste d'amputation. 216 actes chirurgicaux ont été réalisés. Le type d'interventions avec leur pourcentage sont exposés dans la Figure N 5 :



**Fig.-5 répartition des gestes chirurgicaux**

Au cours de cette série nous avons réalisé, en collaboration avec les services de traumatologie et de chirurgie réparatrice, 4 gestes de couverture cutanée répartis comme suit :

- Greffe de peau fine (2 patients)
- Lambeau fascio-cutané (2 patients)

## 3. Oxygénothérapie hyperbare :

Le recours à ce traitement adjuvant était indiqué chez 23 patients (11%), le nombre ainsi que la durée des séances dépendaient de l'état de la plaie et son stade de cicatrisation.

## **E. Evolution :**

### **1. Réadmission :**

Nous avons enregistré 32 réadmissions avec un taux de 16%. Parmi ces patients, 30 gestes d'amputation ont été réalisés répartis comme suit :

- Amputation trans-métatarsienne (5)
- Amputation type Chopard (2)
- Amputation trans-tibiale (17)
- Amputation trans-fémorale (6)

Une antibiothérapie adaptée était suffisante pour une bonne cicatrisation chez 2 patients.

### **2. Décès :**

Au cours de notre étude, 3 décès ont été enregistrés dont deux par un AVC étendu et un par infarctus du myocarde.

# 3<sup>ème</sup> partie : Discussion

## **A. Données démographiques**

Les patients de notre étude avaient une moyenne d'âge de 62,85 ans, une population relativement âgée.

Au Maroc, cette moyenne d'âge relativement avancée a été retrouvée également dans de multiples études menées dans différentes régions du pays. Les thèses traitant le pied diabétique à Rabat [79], Meknès [80] et Marrakech [81] avait trouvé des moyennes d'âge à 62,04 et 61,18 et 61 ans respectivement.

Ce constat était similaire dans d'autres pays qui partagent beaucoup de similitudes socioculturelles et alimentaires avec le Maroc. Au Kuweit, la série d'Abdulrazak et al. avait trouvé une moyenne d'âge à 61 ans [82].

Dans le monde, d'après les données de l'ALFEDIAM, l'âge moyen des personnes diabétiques est situé entre 45 et 64 ans dans les pays en voie de développement, et est supérieur à 65 ans dans les pays industrialisés [83].

Aux Etats-Unis, 26,9% de la population âgée de 65 ans et plus était diabétique en 2010 [84].

On retrouve également dans notre série une nette prédominance masculine avec 68% d'hommes.

Au Maroc, cette prédominance est beaucoup plus franche dans les expériences de Rabat [79], Meknès [80] et Marrakech [81] avec 82,7 et 81,63 et 84 % d'hommes respectivement.

Cette prédominance a été retrouvé également, mais à un degré moindre, au Kuweit [82] et en France [16] avec 55,8 et 52,5 % d'hommes respectivement.

## **B. Données cliniques :**

Le profil clinique de nos patients a été marqué par le stade avancé des troubles trophiques à l'admission. Le tableau IV compare nos résultats avec celles d'autres séries de la littérature.

## **C. Types et taux d'amputation : Tableau V**

Tous les patients de notre série avaient bénéficié d'un traitement chirurgical associé au traitement médical. Les types d'amputation ainsi que leurs pourcentages comparés aux données de la littérature sont exposés au Tableau V.

## **D. Profil bactériologique :**

La plupart des études effectuées sur ce sujet rapportent que l'infection du pied diabétique est polymicrobienne [88–89]. En revanche, les cultures au cours de notre série étaient mono-microbiennes dans 67% des cas et poly-microbiennes que chez 11% des patients.

Le tableau VI montre une comparaison du profil bactériologique de notre série avec celui de quelques séries de la littérature.

La littérature médicale rapporte que les infections du pied diabétique sont dominées par les bactéries à Gram positif (BGP) [91–96]. Cette prédominance reste cependant non universelle puisque des études récentes, menées dans des pays d'Afrique et d'Asie, ont rapporté la prédominance des bactéries à Gram négatif (BGN) dans les infections du pied diabétiques [92–97–98].

Cette disparité géographique n'a pas encore d'explication claire. Elle serait liée à des facteurs environnementaux climatiques, à la prise préalable d'antibiotiques ou aux pratiques d'hygiène personnelle ou de chaussage. Des facteurs techniques de prélèvements ou de culture pourraient également être à l'origine de cette différence [99].

Notre étude a montré la prédominance des BGN avec un taux d'isolement de 69%. Le taux d'isolement des CGP était de 31%.L'espèce la plus fréquemment isolée était *Staphylococcus aureus* qui représentait 23% des isolats.

En effet, plusieurs études réalisées sur ce sujet objectivent que le *Staphylococcus aureus* est le pathogène le plus fréquemment isolé dans les infections du pied diabétiques [91–96–100].

Cependant le taux de *Staphylococcus aureus* dans notre étude reste relativement faible à celui noté par Richard et al [91]. Cette différence serait liée à la proportion importante des BGN dans notre étude.

Une étude réalisée en Kuwait par Al Benwan et al a objectivé des résultats proches de ceux notés par notre étude. Les BGN étaient prédominants avec un taux de 51,2% et *Staphylococcus aureus* était l'espèce la plus fréquemment isolée avec un taux de 18,5% [88].

Le tableau VII montre une comparaison du profil bactériologique en termes d'espèces isolées de quelques séries de la littérature avec celui de notre étude :

Parmi les BGN, nous avons noté la prédominance des entérobactéries représentant 40% des isolats. *Escherichia coli* était l'espèce la plus fréquemment retrouvée parmi les BGN et la deuxième parmi tous les germes. Elle représentait 13% des isolats.

Ces résultats sont proches de ceux rapportés par Zemmouri et al où *Escherichia coli* était le deuxième pathogène le plus fréquemment isolé, après *Staphylococcus aureus*, avec un taux d'isolement de 20% [94].

Dans notre étude, *Pseudomonas aeruginosa* a représenté 7.2% des isolats. Cette bactérie était isolée avec des taux plus élevés dans les études menées dans des pays comme l'Inde et la Turquie [90, 92].

*Acinetobacter baumannii* a représenté 2.6% de nos isolats. Ce taux reste comparable à celui rapporté par plusieurs études menées sur ce sujet [90–93].

### **E. Résistance bactérienne :**

Dans notre étude, les BGP ont exprimé un taux de résistance relativement faible à la pénicilline G (34%).

Dans l'étude de Turhan et al, la vancomycine était actif sur toutes les BGP. L'acide fusidique était actif sur tous les staphylocoques, y compris les souches résistantes à la méticilline [92]. L'acide fusidique pourrait donc être une bonne alternative dans le traitement des infections du pied diabétique.

Dans l'étude d'Al Benwan et al, la vancomycine était active sur toutes les BGP. Par contre, les staphylocoques ont exprimé un taux de résistance élevé à l'acide fusidique qui était de 42% [88].

Dans les études de Turhan et al et d'Al Benwan et al, l'imipénème, l'amikacine et la pipéracilline–tazobactam étaient les antibiotiques les plus actifs sur les BGN. Ces bactéries ont exprimé un taux de résistance élevé à l'ampicilline, l'amoxicilline–acide clavulanique et la ciprofloxacine [88–92].

D'après ces résultats, il serait préférable d'éviter de prescrire l'amoxicilline–acide clavulanique et la ciprofloxacine dans le traitement antibiotique probabiliste de l'infection du pied diabétique. Le taux de résistance pour ces antibiotiques est élevé surtout pour les BGN. Ceci pourrait être à l'origine d'émergence et de diffusion de BMR.

Dans notre étude, nous avons isolé 20 BMR représentant 25,8% des isolats. Dans l'étude de Djahmi et al, le taux de BMR était plus élevé représentant 58,5% des isolats [73] (Tableau VIII).

Dans notre étude, les SARM représentaient 30% des BMR et 11.5% des isolats de *Staphylococcus aureus*. Dans l'étude de Richard et al, les SARM représentaient 25% des

isolats de *Staphylococcus aureus* [91]. Ce résultat est plus élevé de celui rapporté par notre étude. Djahmi et al ont objectivé un taux de SARM beaucoup plus élevé; ils représentaient 85,9% des isolats de *Staphylococcus aureus* [93].

# Conclusion et perspectives

Les infections du pied diabétique restent une complication redoutable du diabète. Elles constituent la principale cause d'hospitalisation des diabétiques et l'une des causes majeures d'amputation des membres inférieurs.

L'antibiothérapie optimale est l'un des éléments clés de la prise en charge. Elle nécessite une surveillance de l'épidémiologie bactérienne et une documentation précise de l'infection à l'aide de prélèvements bactériologiques de qualité.

Dans notre étude, les infections du pied diabétique étaient dominées par les bacilles à Gram négatif et l'espèce la plus fréquemment isolée était *Staphylococcus aureus*. Les bactéries isolées avaient exprimé un taux élevé de résistance aux antibiotiques. En outre, une prévalence élevée de bactéries multirésistantes était constatée.

L'émergence de bactéries multirésistantes est un problème mondial de santé publique. En absence de nouveaux agents antibactériens, ceci risque de conduire à des impasses thérapeutiques. La lutte contre ce phénomène nécessite une approche multidisciplinaire qui devrait intégrer la rationalisation de la prescription des antibiotiques et le respect strict des mesures d'hygiène. La surveillance de la résistance des souches aux antibiotiques doit être continue et systématique afin de définir les stratégies thérapeutiques adaptées aux données de l'épidémiologie locale.

Nous avons essayé à travers cette étude de mettre le point sur le volet bactériologique dans la prise en charge du pied diabétique, en revanche nous n'avons pas étudié en détails les taux de résistances bactériennes pour chaque antibiotique. Cette série descriptive va servir de base pour élaborer un travail scientifique sous forme d'un article ou serait évalué avec pertinence l'antibiothérapie utilisée pour chaque espèce bactérienne.

# RESUME

## **Introduction :**

Le pied diabétique est un problème majeur de santé publique. Le consensus international le définit comme suit : infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associés à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique.

L'infection constitue une part essentielle dans la genèse du pied diabétique, il s'agit aussi d'un facteur aggravant le risque d'amputation. De ce fait, la recherche bactériologique doit être systématique à l'effet d'un traitement adapté et efficace. L'antibiothérapie associée au traitement chirurgical demeure le pilier de la prise en charge. L'isolement des germes et le choix d'une antibiothérapie ciblée contribuent à améliorer la qualité de la prise en charge de cette maladie.

A travers cette revue rétrospective, menée au service de chirurgie vasculaire du CHU de Fès, nous discuterons le profil bactériologique des pieds diabétiques de nos patients ainsi que l'efficacité d l'antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> intention (Amoxiclav-Ciprofloxacine).

## **Matériels et méthodes :**

Une étude rétrospective a été conduite au sein du service de chirurgie vasculaire du CHU Hassan II de Fès portant sur tous les patients diabétiques admis pour un trouble trophique du membre inférieur entre Janvier 2013 et décembre 2014. Nous avons colligé 200 Patients dont les données ont été enregistrées sur une table Excel 2010, et analysées à l'aide du logiciel Epi Info 7.

## **Résultats :**

L'âge moyen de nos patients était de 62.85 ans (extrêmes : 38–90), avec une nette prédominance masculine (68%). La population étudiée comportait 80 % de sujets sans profession. La composante infectieuse du trouble trophique était présente chez tous nos patients, tandis que l'ischémie avait aggravé le tableau clinique chez 23,5%.

Le protocole de prélèvement était exclusivement profond et chirurgical au bloc opératoire. 22% des prélèvements étaient stériles et 11% étaient polymicrobiens. Les germes isolés étaient : Staph. Auréus (23 %) dont 11,5 % Meti-R, E. Coli (13%) dont 40 % étaient BLSE, Streptocoques (12,5%) dont on compte un seul Meti-R, Klebsiella (7,2%) dont Klebsiella pneumoniae amoxiclav-R présentait 63%, Entérocoques (5,3%).

Tous nos patients étaient mis, suivant les protocoles du service de chirurgie vasculaire, sous double antibiothérapie probabiliste à base d'Amoxicilline-acide clavulanique associée à une ciprofloxacine. Le changement de ce protocole était à la base de l'analyse des résultats des prélèvements bactériologiques, en concertation avec l'unité de microbiologie.

### **Conclusion :**

L'infection fait partie essentielle dans la physiopathologie du pied diabétique, son caractère sévère ainsi que l'émergence de souches multi-résistantes vient aggraver le pronostic fonctionnel et vital des patients. Nos constatations récentes et inquiétantes, en termes d'antibio-résistance et d'augmentation du taux d'amputations majeures, nous a imposé d'évaluer nos attitudes thérapeutiques, d'où venait l'idée de ce travail de mémoire.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1]. Enquête nationale sur la population et la santé familiale (ENPSF 2011). [http://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes\\_enquete/Documents/Indicateurs régionaux](http://www.sante.gov.ma/Publications/Etudes_enquete/Documents/Indicateurs_régionaux).
- [2]. International Working Group on the Diabetic foot. Recommandations pratiques quant à la prise en charge et la prévention du pied diabétique. Basées sur le Consensus International sur le Pied Diabétique. 2011.
- [3]. Halimi S, Benhamou H, Charras H. Le coût du pied diabétique. *Diabetes and Metabolism*. 1993 ;19(suppl5):518–522.
- [4]. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical infectious diseases*. 2012;54(12):e132–e173.
- [5]. Jean-Philippe LAVIGNE, Albert SOTTO. Recommandations pour la bonne pratique du prélèvement microbiologique dans les infections cutanées et osseuses : à propos du pied diabétique. *SPECTRA BIOLOGIE* n° 159 • Mai 2007.
- [6]. Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008, 10:44–53.
- [7]. Fisher TK, Wolcott R, Wolk DM, Bharara M, Kimbriel HR, Armstrong DG: Diabetic foot infections: a need for innovative assessments. *Int J Low Extrem Wounds* 2010, 9:31–36.
- [8]. Organisation Mondiale de la Santé. Aide-mémoire n°312 : le diabète. 2013 Octobre.
- [9]. Ha Van G. Le pied diabétique, Elsevier-Masson Eds. 2008:201 p.

- [10]. Crea T. Pied diabétique: impact épidémiologique et importance du problème en diabétologie. Disponible sur:<http://www.intercomsante57.fr/html/profsante/pdf/Pied-diabetique-epidemiologie.pdf>
- [11]. Fosse S, Jacqueminet SA, Duplan H, Hartemann-Heurtier A, Ha Van G, Grimaldi A, Fagot-Campagna A. Incidence et caractéristiques des amputations de membres inférieurs chez les personnes diabétiques en France métropolitaine 2003. BEH. 2006;10:71-73.
- [12]. Oberlin P, Mouquet MC, Got I: Les lésions de pied chez les patients diabétiques adultes. Quelle prise en charge à l'hôpital? Etudes et résultats. DRESS (Direction de la recherche des études de l'évaluation et des statistiques). 2006 Mars; 473:8p.
- [13]. Richard J-L, Schuldiner S. Epidémiologie du pied diabétique. La revue de médecine interne. 2008;29:222-230.
- [14]. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005 Nov 12; 366(9498):1719-24.
- [15]. Bouilloud F, Sachon C, Hartemann-Heurtier A, Ha van G, Grimaldi A. Pied diabétique. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Traité de Médecine Akos. 2008;3-0860.
- [16]. Julie MATHIEU. Evaluation de l'apport d'un réseau dans la prévention du pied diabétique : bilan de l'action « Pied diabétique» menée par le réseau Diabcoeur en 2004. Thèse pour obtention du doctorat de médecine 2014. Faculté de médecine de Nancy, Université de LORRAINE.

- [17]. Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J, Edwards A, Kravette M, Kravitz S, Ross C, Stavosky J, Stuck R, Vanore J. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. American College of Foot and Ankle Surgeons. 2000;39(5 Suppl):1–60.
- [18]. Valdiguié P. Physiopathologie des complications rhumatologiques du diabète. L'observatoire du mouvement. 2005;7:2–3.
- [19]. Got I. Physiopathologie du pied diabétique et problèmes diagnostiques. Revue de l'ACOMEN. 1999;5(4):383–385.
- [20]. Kimberlee BH, Dane KW. Diabetic foot infections: current concept review. Diabetic Foot & Ankle 2012, 3: 18409.
- [21]. Bagdade JD, Root RK, Bulger RJ. Impaired leukocyte function in patients with poorly controlled diabetes. Diabetes 1974; 23:9–15.
- [22]. Inzucchi SE. Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. N Engl J Med 2006; 355: 1903–11.
- [23]. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. Diabetes Care 2006; 29: 1288–93.
- [24]. Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: influence of physical, psychological, and social factors. J Diabetes Complications 2005; 19: 107–12.
- [25]. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, et al. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. Clin Infect Dis 2004; 39: 885–910.
- [26]. Armstrong DG, Lavery LA, Sariaya M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. J Foot Ankle Surg. 1996 Jul–Aug; 35(4):280–3.

- [27]. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Doesthis patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? JAMA 2008; 299: 806–13.
- [28]. Fleischer AE, Wrobel JS, Leonards A, Berg S, Evans DP, Baron RL, et al. Post-treatment leukocytosis predicts an unfavorable clinical response in patients with moderate to severe diabetic foot infections. J Foot Ankle Surg 2011; 50: 541–6.
- [29]. Akinci B, Yener S, Yesil S, Yapar N, Kucukyavas Y, Bayraktar F. Acute phase reactants predict the risk of amputation in diabetic foot infection. J AmPodiatr Med Assoc 2011; 101: 1–6.
- [30]. LIPSKY BA, International consensus group on diagnosing and treating the infected diabetic foot. A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot, Diabetes Metab. Res. Rev., 2004, 20, S68–77.
- [31]. LIPSKY BA, Medical treatment of diabetic foot infections, Clin.Infect. Dis.,2004, 39, S104–14.
- [32]. CALHOUN JH, OVERGAARD KA, STEVENS CM, DOWLING JP,MADER JT, Diabetic foot ulcers and infections: current concepts, Adv. Skin Wound Care, 2002, 15, 31–42.
- [33]. DOW G., Bacterial swabs and the chronic wound: when,how, and what do they mean?, Ostomy Wound Manage, 2003,49, 8–13.
- [34]. WILLIAMS DT, HILTON JR, HARDING KG, Diagnosing footi nfection in diabetes, Clin. Infect. Dis.2004, 39, S83–6.
- [35]. LIPSKY BA, PECORARO RE, WHEAT LJ, The diabetic foot. Soft tissue and bone infection, Infect. Dis. Clin. North Am, 1990,4, 409–432.

- [36]. LIPSKY BA, BERENDT AR, EMBIL J, DE LALLA F., Diagnosing and treating diabetic foot infections, *Diabetes Metab. Res.Rev.*, 2004, 20, S56–64.
- [37]. LIPSKY BA, BERENDT AR, Principles and practice of antibiotic therapy of diabetic foot infections, *Diabetes Metab. Res.Rev.*, 2000, 16, S42–6.
- [38]. WHEAT LJ, ALLEN SD, HENRY M., KERNEK CB, SIDERSJA, KUEBLER T., FINEBERG N., NORTON J., Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis, *Arch. Intern. Med.*, 1986, 146, 1935–1940.
- [39]. SAPICO FL, WITTE JL, CANAWATI HN, MONTGOMERIEJZ, BESSMAN AN, The infected foot of the diabetic patient: quantitative microbiology and analysis of clinical features, *Rev. Infect. Dis.* 1984, 6, S171–6.
- [40]. PELLIZZER G., STRAZZABOSCO M., PRESI S., FURLAN F.,LORA L., BENEDETTI P., BONATO M., ERLE G., DE LALLA F., Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring inthe microbiological assessment of limb-threatening diabeticfoot infection, *Diabet. Med.*, 2001, 18, 822–827.
- [41]. SAPICO FL, CANAWATI HN, WITTE JL, MONTGOMERIEJZ, WAGNER FW JR, BESSMAN AN, Quantitative aerobic and anaerobic bacteriology of infected diabetic feet, *J. Clin. Microbiol.* 1980, 12, 413–420.
- [42]. HELLER WA, GOTTLIEB LJ, ZACHARY LS, FINN HA, The use of quantitative bacteriologic assessment of bone, *Plast. Reconstr. Surg.* 1997, 100, 397–401.
- [43]. HUGHES CE, JOHNSON CC, BAMBERGER DM, REINHARDTJF, PETERSON LR, MULLIGAN ME, GERDING DN, GEORGE WL,FINEGOLD SM, Treatment and long-term follow-up of foot infections in patients with diabetes or ischemia: a randomized, prospective, double-blind comparison of cefoxitin and ceftizoxime, *Clin. Ther.* 1987, 10, 36–49.

- [44]. PETERSON LR, LISSACK LM, CANTER K., FASCHING CE, CLABOTS C., GERDING DN, Therapy of lower extremity infections with ciprofloxacin in patients with diabetes mellitus, peripheral vascular disease, or both, *Am. J. Med.*, 1989, 86,801–808.
- [45]. KESSLER L., PIÉMONT Y., ORTEGA F., LESENS O., BOERI C., AVEROUS C., MEYER R., HANSMANN Y., CHRISTMANN D., GAU-DIAS J., PINGET M., Comparison of microbiological results of needle puncture versus superficial swab in infected diabetic foot ulcer with osteomyelitis, *Diabet. Med.*, 2006, 23, 99–102.
- [46]. LEE PC, TURNIDGE J, MCDONALD PJ, Fine-needle aspiration biopsy in diagnosis of soft tissue infections, *J. Clin. Microbiol.* 1985, 22, 80–83.
- [47]. American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7–8 April 1999, Boston, Massachusetts, *Diabetes Care*, 1999, 22, 1354–1360.
- [48]. LAVIGNE JP, JOURDAN N., DEREURE O., MICHAUX-CHA-RACHON S., JOURDAN J., SOTTO A., VANNEREAU D., Complications infectieuses de plaies : revue de la littérature, *J. Plaies Cicatrisations*, 2003, 8, 7–14.
- [49]. GARGAN RA, PHILIPPS I., A comparison of three methods for the transport of clinical specimens containing anaerobes, *Med. Lab. Sci.*, 1979, 36, 159–169.
- [50]. GRAYSON M., Diabetic foot infections. Antimicrobial therapy, *Infect. Dis. Clin. North Am.*, 1995, 9, 143–161.
- [51]. GERDING D., Foot infections in diabetic patients: the role of anaerobes, *Clin. Infect. Dis.* 1995, 20, S283–8.
- [52]. SHAH HN, GHARBIA S., The biochemical milieu of the host in the selection of anaerobic species in the oral cavity, *Clin. Infect. Dis.* 1995, 20, S291–300.

- [53]. BOWLER PG, DUERDEN BI, ARMSTRONG DG, Wound microbiology and associated approaches to wound management, *Clin. Microbiol. Rev.*, 2001, 14, 244–269.
- [54]. LIPSKY BA, DEERY HG, EMBIL JM, JOSEPH WS, KARCH–MER AW, LEFROCK JL, LEW DP, MADER JT, NORDEN C, TANJS, Diagnosis and treatment of diabetic foot infections, *Clin.Infect. Dis.*, 2004, 39, 885–910.
- [55]. BESSMAN AN, GEIGER PJ, CANAWATI H., Prevalence of Corynebacteria in diabetic foot infections, *Diabetes Care*, 1992, 15, 1531–1533.
- [56]. SENNEVILLE E., MELLIEZ H., BELTRAND E., LEGOUT L., VALETTE M., CAZAUBIEL M., CORDONNIER M., CAILLAUX M., YAZDANPANA H., MOUTON Y., Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures, *Clin. Infect.Dis.*, 2006, 42, 57–62.
- [57]. Chidiac C, Bru J–P, Choutet P, et al. Recommandations pour la pratique clinique Prise en charge du pied diabétique infecté. *Médecine et maladies infectieuses*. 2007; 37:1–13.
- [58]. Cunha BA. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. *The Journal of foot and ankle surgery*. 2000;39(4):253–257.
- [59]. Edmonds M, Foster A. The use of antibiotics in the diabetic foot. *The American journal of surgery*. 2004;187(5):S25–S28.
- [60]. Hartemann–Heurtier A, Marty L, Van GH, Grimaldi A. Place de l'antibiothérapie dans le traitement du pied diabétique. 2008.
- [61]. Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, Lamp KC, Freeman C, Glaros A. Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open–label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower–

extremity infections in older males. *The American journal of geriatric pharmacotherapy*. 2004;2(3):181–189.

- [62]. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *The Lancet*. 2005;366(9498):1695–1703.
- [63]. Mercer KG, Berridge DC. Peripheral vascular disease and vascular reconstruction. *The Foot in Diabetes, Third Edition*. 2000:215–234.
- [64]. Ricco JB, Cau J, Marchand C. Amputation du pied et revascularisation chez le diabétique: une étude prospective. *Actualités de chirurgie vasculaire. Complications artérielles du diabète*; Paris. 2004:197–207.
- [65]. Jude EB, Unsworth PF. Optimal treatment of infected diabetic foot ulcers. *Drugs & Aging*. 2004;21(13):833–850.
- [66]. M'Bemba J, Aslangul E, Larger E. Le pied diabétique aux urgences. *Journal Européen des Urgences et de Réanimation*. 2014;26(2):87–96.
- [67]. Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, et al. Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *Journal of Clinical Investigation*. 2005;115(8):2277.
- [68]. Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al. Intensive insulin therapy in the medical ICU. *New England Journal of Medicine*. 2006;354(5):449.
- [69]. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJ. Evaluation of Removable and Irremovable Cast Walkers in the Healing of Diabetic Foot Wounds A randomized controlled trial. *Diabetes care*. 2005;28(3):551–554.
- [70]. Boulton A. The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture. *Diabetologia*. 2004;47(8):1343–1353.

- [71]. Edmonds ME, Foster AV, Sanders L.A practical manual of diabetic foot care. John Wiley & Sons; 2008.
- [72]. Bowler P, Duerden B, Armstrong D.Wound microbiology and associated approaches to wound management. Clinical microbiology reviews. 2001;14(2):244–269.
- [73]. Drosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. Wounds. 2003;15(5):149–166.
- [74]. Kaye E. Topical antibacterial agents: role in prophylaxis and treatment of bacterial infections. Current clinical topics in infectious diseases. 2000;20:43.
- [75]. Cianci P. Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy Wound repair and regeneration. 2004;12(1):2–10.
- [76]. Aragon-Sanchez J, Quintana-Marrero Y, Lazaro-Martinez JL, et al. Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: Outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality. Int J Low Extrem Wounds 2009;8:141–6.
- [77]. Tennvall GR, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. Pharmacoeconomics 2000;18–3:225–38.
- [78]. Darbellay P, Uckay I, Dominguez D, et al. Traitement du pied diabétique infecté : une approche multidisciplinaire par excellence. Rev Med Suisse 2011;7:894–7.
- [79]. Amarir M. gestion du pied diabétique en milieu traumatologique orthopédique, analyse et autocritique. Thèse N 60,2014. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.

- [80]. Qassimi F. le pied diabétique : expérience du service de dermatologie à l'hôpital militaire de Meknès. Thèse N 097, 2015. Faculté de médecine et de pharmacie de Fès.
- [81]. Labani Y. Profil bactériologique et fréquence de résistance aux antibiotiques de l'infection du pied diabétique. Thèse N 22, 2016. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
- [82]. Abdulrazak A, Bitar ZI, Al-Shamali AA, Mobasher LA. Bacteriological study of diabetic foot infections. *Journal of Diabetes and Its Complications* 19 (2005) 138- 141.
- [83]. ALFEDIAM. Recommandations : prise en charge du diabète chez les personnes en grande précarité. Réunion de consensus, Paris. 2007.
- [84]. Center for Disease Control Diabetes Program. Data and trends: Diabetes Surveillance System: non traumatic lower extremity amputation, 2005 Sept 15.
- [85]. Shanmugam P, Jeya M, Susan LS. Bacteriology of Diabetic Foot Ulcers, with a Special Reference to Multidrug Resistant Strains. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013 March, Vol-7(3): 441-445.
- [86]. El Allali B. Prise en charge chirurgicale du pied diabétique. Thèse N 55/2015. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
- [87]. Hadadi A, Ghiasi HO, Hajiabdolbaghi M, Zandekarimi M, Hamidian R. Diabetic Foot: Infections and Outcomes in Iranian Admitted Patients. *Jundishapur J Microbiol*. 2014 July; 7(7): e11680.
- [88]. Al Benwan K, Al Mulla A, Rotimi VO. A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait. *Journal of infection and public health*. 2012;5(1):1-8.

- [89]. Raja NS. Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases. *Journal of Microbiology Immunology and Infection*. 2007;40(1):39.
- [90]. Ramakant P, Verma A, Misra R, et al. Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose? *Diabetologia*. 2011;54(1):58–64.
- [91]. Richard JL, Lavigne JP, Got I, et al. Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study. *Diabetes & metabolism*. Jun 2011;37(3):208–215.
- [92]. Turhan V, Mutluoglu M, Acar A, et al. Increasing incidence of Gram-negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers. *Journal of infection in developing countries*. 2013;7(10):707–712.
- [93]. Djahmi N, Messad N, Nedjai S, et al. Molecular epidemiology of *Staphylococcus aureus* strains isolated from patients with infected diabetic foot ulcers in an Algerian University Hospital. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(9):E398–E404.
- [94]. Zemmouri A, Tarchouli M, Benbouha A, et al. Profil bactériologique du pied diabétique et son impact sur le choix des antibiotiques. *Pan African Medical Journal*. 2015;20(1).
- [95]. Jadid L. Aspects microbiologiques des prélèvements au cours des infections du pied diabétique: Etude rétrospective sur cinq ans à l'HMIMV (2009–2014). *Faculté de médecine et de pharmacie–Rabat, Université Mohammed V Souses*; 2015.
- [96]. Citron DM, Goldstein EJ, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents. *Journal of clinical microbiology*. 2007;45(9):2819–

2828.

- [97]. Durgad S, Koticha A, Nataraj G, Deshpande A, Mehta P. Diabetic foot ulcers—where do we stand microbiologically? *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2014;34(3):169–173.
- [98]. Ako-Nai A, Ikem I, Akinloye O, Aboderin A, Ikem R, Kassim O. Characterization of bacterial isolates from diabetic foot infections in Ile-Ife, Southwestern Nigeria. *The Foot*. 2006;16(3):158–164.
- [99]. Uçkay I, Gariani K, Pataky Z, Lipsky BA. Diabetic foot infections: state-of-the-art. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. 2014;16(4):305–316.
- [100]. Wang S-H, Sun Z-L, Guo Y-J, et al. Meticillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital: risk factors for infection and prevalence. *Journal of medical microbiology*. 2010;59(10):1219–1224.
- [101]. Shankar E, Mohan V, Premalatha G, Srinivasan R, Usha A. Bacterial etiology of diabetic foot infections in South India. *European journal of internal medicine*. 2005;16(8):56–570.
- [102]. Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R. A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital. *Diabetes care*. Aug 2006;29(8):1727–1732.
- [103]. Mendes J, Marques-Costa A, Vilela C, et al. Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon. *Diabetes research and clinical practice*. 2012;95(1):153–161.

# **ANNEXES**

Type de plaie du pied	Pathogènes
Plaie superficielle récente sans antibiothérapie récente	Streptocoques $\beta$ -hémolytiques <i>Staphylococcus aureus</i>
Plaie chronique $\geq 1$ mois Plaie antérieurement traitée par des antibiotiques	Streptocoques $\beta$ -hémolytiques <i>Staphylococcus aureus</i> Entérobactéries
Plaie traitée par des céphalosporines d'évolution défavorable	Entérocoques
Lésion macérée	<i>Pseudomonas</i> spp. (fréquemment en association avec d'autres bactéries)
Plaie de longue durée (ulcère $\geq 6$ mois), Traitement antérieur par des antibiotiques à large spectre	Association de cocci à Gram positif aérobies ( <i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques $\beta$ -hémolytiques, staphylocoques à coagulase négative, entérocoques), et de bacilles à Gram négatif (entérobactéries, bacilles à Gram négatif non fermentatifs, <i>Pseudomonas</i> spp.), $\pm$ corynébactéries, $\pm$ <i>Candida</i> spp.
Odeur nauséabonde, Nécrose, Gangrène	Cocci à Gram positif aérobies, Entérobactéries, Bacilles à Gram négatif non fermentatifs, <i>Pseudomonas</i> spp., Anaérobies stricts

**Tableau I.** Corrélations clinicobactériologiques entre les pathogènes habituellement identifiés et les types de plaies (12).

<b>actéries</b>	<b>Traitement de 1<sup>ère</sup> intention</b>	<b>Autres alternatives</b>
SAMS	Oxacilline ou cloxacilline± aminoglycoside Fluoroquinolone + rifampicine	Fluoroquinolone+ acide fusidique Acide fusidique+ rifampicine Clindamycine+ rifampicine Cotrimoxazole+ rifampicine
SARM	Vancomycine+rifampicine ± Aminoglycoside Vancomycine+ acide fusidique+ aminoglycoside	Acide fusidique + rifampicine Cotrimoxazole + rifampicine Teicoplanine + rifampicine
Entérocoques	Amoxicilline ± aminoglycoside	Teicoplanine
Streptocoques	Amoxicilline + rifampicine	Clindamycine + rifampicine Glycopeptides + rifampicine
Bacilles gram négatif et Pseudomonas aeruginosa	C3G± fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin ou ciprofloxacine)	Fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin, ciprofloxacine)
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidine + (ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine)	Imipénème ou [ticarcilline-acide clavulanique] ou [pipéracillinetazobactam] + ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine.
Anaérobies	Imidazolé	Clindamycine

**Table II.** Antibiothérapie de 1ère intention en cas d'ostéite aigue documentée du pied diabétique.

Molécules	SAMS	SARM	Streptocoques	Entérocoques	Entérobactéries	Pseudomonas aeruginosa	Anaérobies
Oxacilline Céfalexine	+++	-	+++	-	±	-	-
Amoxicilline Ac.clavulanique	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Piperacilline-tazobactam Ticarcilline Ac. Clavulanique	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Imipénème	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Ertapénème	++	-	+++	-	+++	-(Ceftazidine +++)	+++
C3G	++	-	+++	-	+++	+++	-
Aminosides	++	++	-(synergie avec BL et GP)	-(synergie avec BL et GP)	+++	-	-
Clindamycine	++	±	++	-	+++	-	++
Pristinamycine	+++	++	+++	-	-	-	++
Vancomycine Teicoplanine	++	+++	+++	++	-	-	-
Linézolide	++	+++	+++	+++	-	-	++

**Table III.** Spectre d'activité des principaux antibiotiques utilisés dans les infections du pied diabétique

<b>Wagner</b>	<b>Maroc [80]</b>	<b>France [16]</b>	<b>Inde [85]</b>	<b>Notre série</b>
Grade 0		44%		
Grade 1	14.28%	21%	18%	0.5%
Grade 2		10%	8%	2.5%
Grade 3	81.64%	25%	24%	11.5%
Grade 4			30%	29%
Grade 5	4.08%		20%	56.5%

**Tableau IV.** Profil clinique des patients selon la classification de Wagner

Type d'amputation	Maroc [79]	Maroc [86]	France [16]	Iran [87]	Notre série
<b>Régularisation d'orteils</b>	30.7%	38.5%	38%	24%	11%
<b>Parage-mise à plat</b>	9.6%	21.6%	-	12.7%	12%
<b>ATM</b>	9.6%	4%		4.5%	34%
<b>Amputation Chopard</b>	11.5%	8.1%	24.3%	-	13%
<b>ATT</b>	23.1%	24.3%	20.9%	18.5%	20.5%
<b>ATF</b>	5.8%	3.5%	16.8%	4.7%	9.5%

**Tableau V** : Types et taux d'amputation de notre série comparés aux données de la littérature

Auteurs (Année)	Pays	Culture		
		Stérile	Mono-microbiennes	Poly-microbiennes
<b>Ramkant et al. (2010) [90]</b>	Inde	11%	23%	66%
<b>Richard et al. (2010) [91]</b>	France	20%	68%	12%
<b>Turhan et al. (2013) [92]</b>	Turquie	10%	75%	15%
<b>Djahmi et al. (2013) [93]</b>	Algérie	15%	35%	50%
<b>Zemmouri et al. (2015) [94]</b>	Maroc	21%	37%	42%
<b>Jadid (2015) [95]</b>	Maroc	13%	35%	52%
<b>Notre série</b>	Maroc	22%	67%	11%

**Tableau VI** : Profil bactériologique des cultures de notre série comparé aux résultats de quelques séries.

Auteurs (Année)	Pays	BGN	BGP	Germe prédominant (%)
Shankar et al. (2005) [101]	Inde	58%	42%	Pseudomonas aeruginosa (29.8%)
Gadepali et al. (2006) [102]	Inde	51%	33%	Staphylococcus Aureus (13.7%)
Ako-Nai et al. (2006) [98]	Nigeria	58%	33%	Escherichia coli (15.1%)
Raja et al. (2006) [89]	Malaisie	52%	45%	Staphylococcus Aureus (17%)
Citron et al. (2007) [96]	USA	14%	57%	Staphylococcus Aureus (13.3%)
Wang et al. (2010) [100]	Chine	51%	44%	Staphylococcus Aureus (25.6%)
Richard et al. (2010) [91]	France	36%	60%	Staphylococcus Aureus (32.5%)
Mendes et al. (2012) [103]	Portugal	19%	66%	Staphylococcus Aureus (21.8%)
Al Benwan et al. (2012) [88]	Kuwait	51%	32%	Staphylococcus Aureus (18.5%)
Turhan et al. (2013) [92]	Turquie	61%	34%	Pseudomonas aeruginosa (29.8%)
Djahmi et al. (2013) [93]	Algérie	55%	45%	Staphylococcus Aureus (30.7%)
Durgad et al. (2014) [97]	Inde	57%	27%	Pseudomonas aeruginosa (13.6%)/ Escherichia coli (13.6%)
Jadid et al. (2014) [95]	Maroc	48%	49%	Staphylococcus Aureus (13.3%)
Notre série	Maroc	69%	31%	Staphylococcus Aureus (23%)

Tableau VII : Comparaison du profil bactériologique en termes d'espèces isolées de quelques séries de la littérature avec celui de notre étude

<b>Auteurs (Année)</b>	<b>Pays</b>	<b>Taux de BMR</b>
<b>Richard et al. (2010) [91]</b>	France	12%
<b>Djahmi et al. (2013) [93]</b>	Algérie	58.5%
<b>Durgad et al. (2014) [97]</b>	Inde	32.6%
<b>Jadid et al. (2015) [95]</b>	Maroc	16.5%
<b>Notre étude</b>	Maroc	25.8%

**Tableau VIII** : Comparaison du taux de BMR dans l'infection du pied diabétique entre différentes études