



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDIMOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE  
FES



# INFECTION DU PIED DIABETIQUE : ASPECTS BACTERIOLOGIQUES ET RESISTANCE AUX ANTIBIOTIQUES

Mémoire présenté par

Docteur AICH FATIMA

Née le 22/08/1986 à Rabat

Pour l'obtention du Diplôme Médical de Spécialité

Option : Biologie médicale

Sous la direction du Professeur Pr.Yahyaoui Ghita

et Pr.Mahmoud Mostapha

Session : 2017

# SOMMAIRE

INTRODUCTION .....	6
MATERIEL ET METHODES.....	9
I. Présentation de l'étude : .....	10
II. Recueil des données : .....	10
III. Analyse bactériologique :.....	12
1. Prélèvement :.....	12
2. Isolement et identification des bactéries .....	12
3. Antibiogramme :.....	14
IV. L'analyse statistique : .....	14
RESULTATS.....	15
I. Répartition des examens bactériologiques des pieds diabétiques :.....	16
1. Répartition des prélèvements analysés au cours de notre étude :.....	16
2. Répartition des prélèvements positifs selon le sexe : .....	17
3. Répartition des prélèvements positifs selon le service d'origine: .....	17
4. Répartition globale des germes.....	18
5. Répartition des souches bactériennes isolées dans les prélèvements des pieds diabétiques :.....	18
II. Etude de la résistance aux antibiotiques : .....	20
1. Entérobactéries :.....	20
2. Cocci à Gram positif : .....	23
3. Les bacilles à gram négatif non fermentant.....	24
4. Les bactéries multirésistantes BMR: .....	25
DISCUSSION.....	27
III. INTRODUCTION .....	28
1. Profil bactériologique :.....	30
2. Résistance bactérienne .....	34
3. Prise en charge thérapeutique.....	39

CONCLUSION.....	48
RESUME .....	50
ABSTRACT .....	53
REFERENCES .....	56

## Liste des Tableaux

**Tableau 1** : Répartition des prélèvements du pied diabétique analysés durant notre période d'étude

**Tableau 2** : Distribution selon le sex-ratio (H/F)

**Tableau 3**: Comparaison des résultats de la culture microbienne entre différentes études

**Tableau 4** : Comparaison des données bactériologique des infections du pied diabétique dans différents pays

**Tableau 5** : Comparaison du profil de sensibilité des BGN dans l'infection du pied diabétique entre différentes études

**Tableau 6** : Comparaison du profil de sensibilité du *Staphylocoques aureus* dans l'infection du pied diabétique entre différentes études

**Tableau 7** : comparaison du taux de BMR dans l'infection du pied diabétique entre différentes études

**Tableau 8** : Corrélation entre le type de plaies et germes identifiés

**Tableau 9**: Antibiothérapie de première intention dans l'infection du pied diabétique (hors ostéite)

**Tableau 10** : Antibiothérapie de 1ère intention en cas d'ostéite aigue documentée du pied diabétique

**Tableau 11** : Spectre d'activité des principaux antibiotiques utilisés dans les infections du pied diabétique

## Liste des figures

**Figure 1** : Phoenix 100 de Becton Dickinson

**Figure 2** : Répartition des patients selon le sexe

**Figure 3** : Répartition des prélèvements positifs selon le service d'origine

**Figure 4** : Répartition globale des germes

**Figure 5**: Répartition des souches bactériennes isolées

**Figure 6**: Répartition des Entérobactéries selon les espèces bactériennes

**Figure 7**: Profil de résistance de *Escherichia coli* aux différents antibiotiques testés

**Figure 8**: Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

**Figure 9**: Profil de résistance de *Enterobacter cloacae*

**Figure 10**: Profil de résistance du *Staphylococcus aureus*

**Figure 11**: Profil de résistance d'*Enterococcus faecalis*

**Figure 12**: Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*

**Figure 13**: Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii*

**Figure 14** : Répartition des BMR isolées.

# INTRODUCTION

Le pied diabétique regroupe la survenue d'infections, ulcérations et/ou de destructions des tissus profonds du pied associées à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique [1].

Cette complication du diabète constitue un vrai problème de santé publique par son poids économique et son retentissement grave sur les patients qui en sont atteints [2].

En effet, une amputation au niveau des membres inférieurs serait réalisée toutes les 20 secondes dans le monde chez un patient diabétique [3].

Les lésions du pied diabétique constituent une pathologie de fréquence croissante et un des principaux motif d'hospitalisation chez les diabétiques comme l'attestent les données épidémiologiques [4].

Le pronostic de cette affection est sévère avec un risque de mortalité élevé chez les diabétiques atteints d'un ulcère du pied par rapport à ceux indemnes de plaies [5].

Ce pronostic est dominé par la récurrence et la survenue d'une amputation des membres inférieurs : plus de la moitié d'entre elles sont réalisées chez les diabétiques et le risque d'amputation dans cette population est multiplié par 14 par rapport à une population non diabétique de même sexe et de même âge [6].

Le coût moyen de la prise en charge d'une plaie du pied diabétique s'élève entre 13 000 à 15 000 US dollars, et trois quarts des coûts sont imputables à l'hospitalisation [7-8]. Le coût total d'une amputation

d'orteil et transtibiale s'élève respectivement à 45 513 et 82 657 US dollars [9].

L'infection du pied diabétique est aussi une cause non négligeable d'antibiothérapie non justifiée et participe à ce titre, à l'aggravation de la résistance bactérienne et à son extension au travers des soins. Il est donc primordial de connaître l'écologie bactérienne des infections du pied diabétique dans les institutions de santé pour permettre une prise en charge adéquate et un usage optimale des antibiotiques, avec l'espoir de réduire le risque d'amputation et d'émergence de bactéries multi résistantes.

Le but de notre travail est d'établir le profil bactériologique de l'infection du pied diabétique chez les patients admis au CHU HASSAN II de Fès et d'évaluer la résistance des bactéries isolées aux antibiotiques.

# **MATERIEL ET METHODES**

## **I. Présentation de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective menée sur une période de 7 ans (mars 2009- mars 2016), au laboratoire de microbiologie du CHU Hassan II de Fès

## **II. Recueil des données :**

Nous avons effectué notre travail grâce à des fiches d'exploitation préalablement établies, comportant pour chaque malade les données nécessaires à notre étude. Elles comprennent :

- L'identité du patient : Numéro de demande, nom, prénom, IP
- Le sexe.
- L'examen direct.
- La culture.
- L'antibiogramme.

FICHE D'EXPLOITATION	
Numéro de demande	
IP	
Nom et prénom	
Sexe	Masculin : <input type="checkbox"/> Féminin : <input type="checkbox"/>
Examen direct	Négatif : <input type="checkbox"/> BGN : <input type="checkbox"/> CGP : <input type="checkbox"/> BGP : <input type="checkbox"/> Polymorphe : <input type="checkbox"/>
Culture	Négative : <input type="checkbox"/> Positive à : <input type="checkbox"/>
Antibiogramme	
Remarques	

### **III. Analyse bactériologique :**

#### **1. Prélèvement :**

Les prélèvements bactériologiques sont réalisés uniquement en cas d'infection établie cliniquement. Ils sont précédés d'un nettoyage de la lésion par une compresse stérile imbibée de sérum physiologique stérile. Les différentes méthodes de prélèvement effectuées sont :

- Le prélèvement profond par curetage : consiste à prélever du tissu par grattage de la base de la plaie avec une curette stérile.
- L'aspiration à la seringue fine : est réalisée lors de la constatation d'une infection profonde avec une collection. La ponction est effectuée en passant par une zone saine.
- L'écouvillonnage avec prélèvement de pus superficiel: consiste à passer un écouvillon de coton sur la lésion infectée dans un mouvement de zigzag combiné à une rotation.

Les prélèvements bactériologiques sont ensuite immédiatement acheminés au laboratoire de microbiologie afin d'êtreensemencés sur un milieu spécial.

#### **2. Isolement et identification des bactéries**

L'examen direct après coloration de Gram a renseigné sur la morphologie des bactéries, leur groupement et sur leur affinité tinctoriale. En cas d'infection à germe anaérobie, on a noté la présence d'une flore bactérienne abondante et polymorphe.

La mise en culture a été faite sur une gélose au mannitol (Chapman), une gélose columbia à 5 % de sang de mouton et sur gélose au chocolat

Biomerieux. Chacun de ces milieux a été ensemencé en cadran puis incubé à 37°C en atmosphère aérobie à 5% pendant 24h à 48h à l'étuve.

Une culture sur un bouillon cœur- cervelle (brain heart infusion/BHI) a également été réalisée. Le bouillon de culture a été repiqué et mis en culture au niveau des mêmes milieux précédemment mentionnés après 24 heures de culture.

L'identification des souches bactériennes a été basée sur leurs caractères culturaux et biochimiques (galerie Api) ou par identification automatisée sur Phoenix 100 de Becton Dickinson (Figure1).



**Figure 1 : Phoenix 100 de Becton Dickinson**

### **3. Antibiogramme :**

Lecture et interprétation des tests d'antibiotiques automatisée : Phoenix<sup>TM</sup> (Becton Dickinson).

Méthodes de diffusion en milieu gélosé : ensemencement d'une surface gélosée de Muller Hinton. Puis dépôt, à la surface du milieu gélosé, de disques de papier buvard imprégnés d'antibiotiques à tester. Incubation pendant 24h à 37°C. Apparition de zones d'inhibition circulaires entourant les disques et qui correspondent à l'absence de culture. La lecture et l'interprétation des résultats ont été réalisées en comparant les diamètres des zones d'inhibition obtenus à ceux du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie / European society of antimicrobial susceptibility testing (CA-SFM/EUCAST) [10]

Les antibiotiques testés dans cette étude ont été choisis en fonctions de chaque espèce bactérienne.

### **IV. L'analyse statistique :**

L'analyse statistique des données a été réalisée à l'aide du logiciel gratuit « Epi info version 3.5.1 ». Pour les statistiques descriptives, nous avons utilisé les pourcentages pour les variables qualitatives, et les moyenne avec écart type pour les variables quantitatives.

# RESULTATS

# I. Répartition des examens bactériologiques des pieds diabétiques :

## 1. Répartition des prélèvements analysés au cours de notre étude :

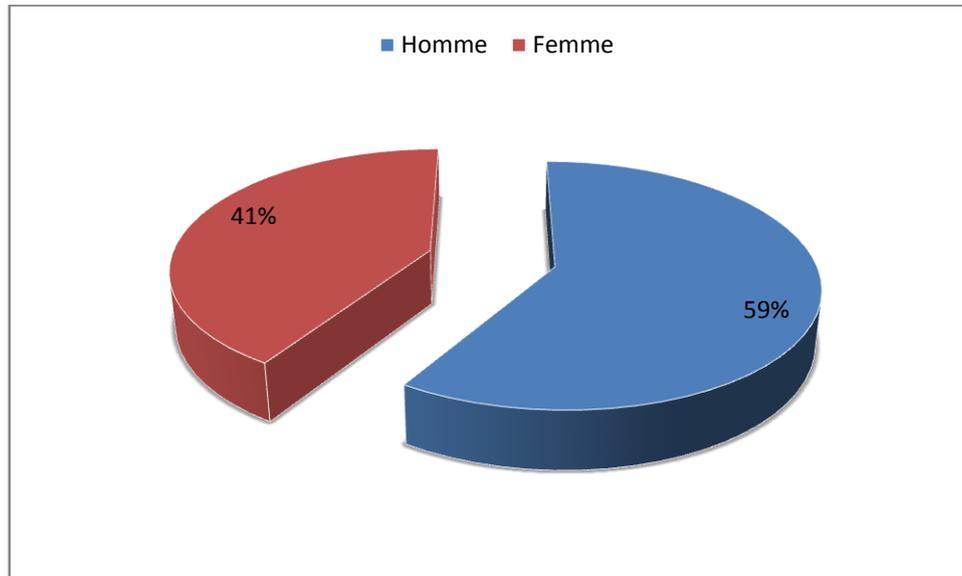
190 examens bactériologiques des pieds diabétiques, ont été réalisés dont 133 étaient revenus positifs avec un pourcentage de 70% et dont 11,57% étaient polymicrobiens.

Tableau 1 : Répartition des prélèvements du pied diabétique analysés durant notre période d'étude

Prélèvements	Nombre	Fréquence
Prélèvements à culture négative	57	30%
Prélèvements à culture positive	133	70%
Prélèvements total testé	190	100%

## 2. Répartition des prélèvements positifs selon le sexe :

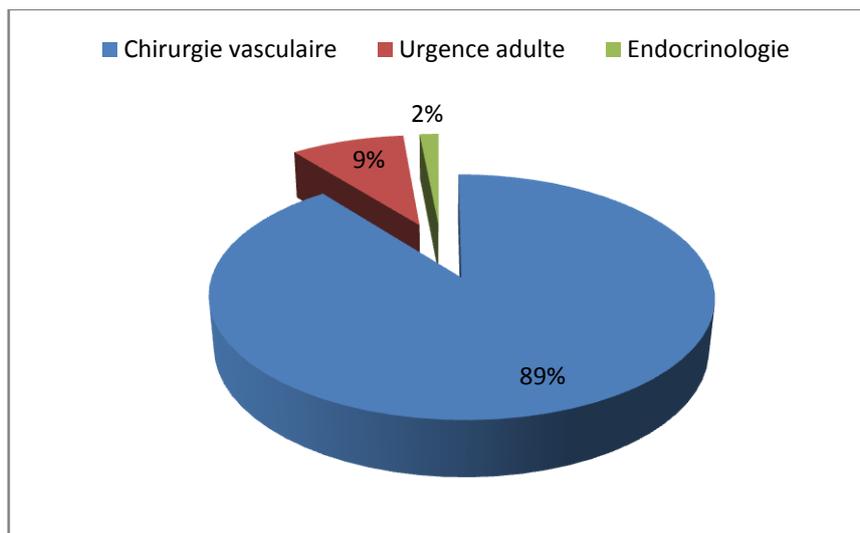
La population était majoritairement masculine soit 78 hommes (59%), et 55 femme (41%), avec un sex-ratio de 1,41



**Figure 2 : Répartition des patients selon le sexe**

## 3. Répartition des prélèvements positifs selon le service d'origine:

La majorité des prélèvements positifs provenaient des services de chirurgie vasculaire (89%) d'urgence adulte (9%) et d'endocrinologie (2%).



**Figure3 : Répartition des prélèvements positifs selon le service d'origine**

#### 4. Répartition globale des germes

Au cours de notre étude, nous avons remarqué une prédominance des bacilles à Gram négatif (BGN) au sein des germes isolés dans les prélèvements des pieds diabétiques avec un pourcentage de 76,4%. Les cocci à Gram positif (CGP) n'ont été isolés que dans 23,6% des cas.

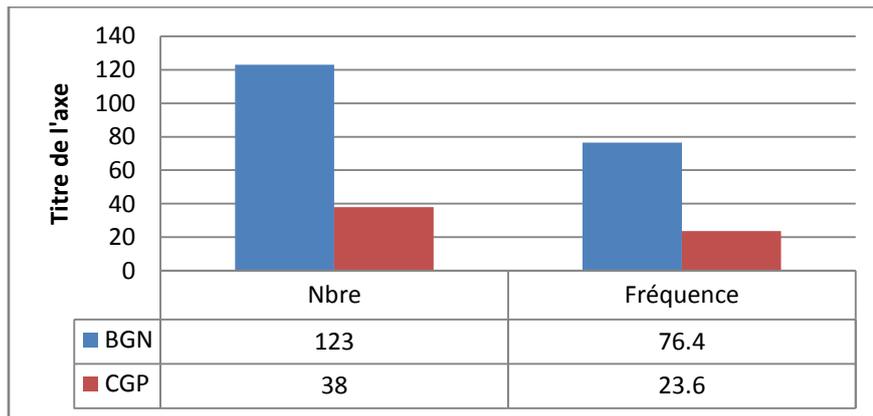


Figure 4 : Répartition globale des germes

#### 5. Répartition des souches bactériennes isolées dans les prélèvements des pieds diabétiques :

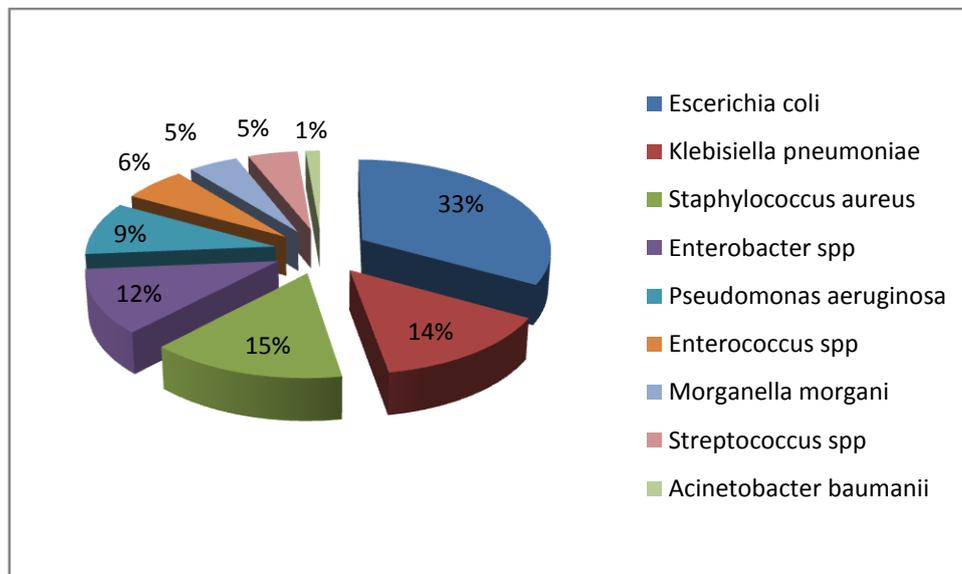
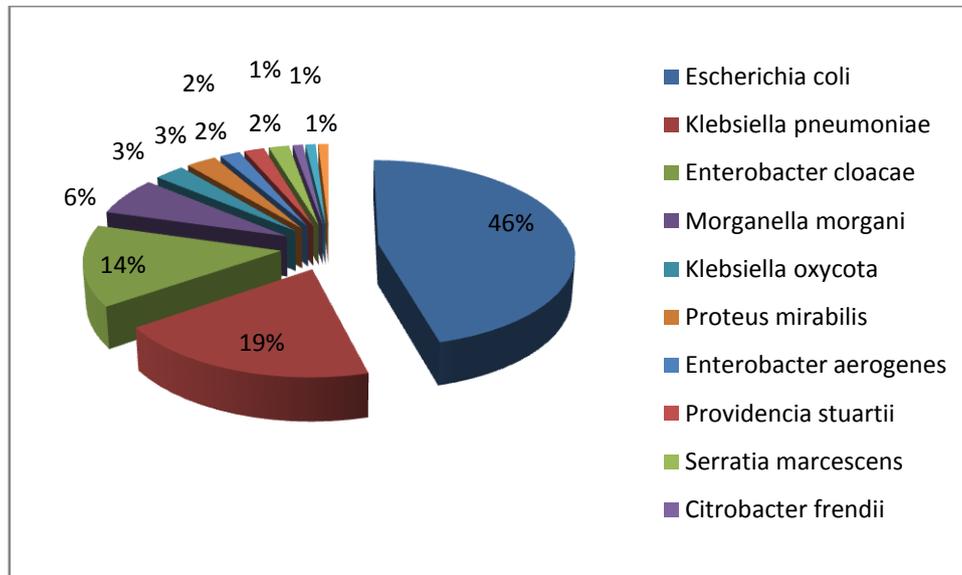


Figure 5: Répartition des souches bactériennes isolées

*Escherichia coli* était le principal germe isolé au cours de notre étude, suivi par *klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterobacter cloacae* et *Pseudomonas aeruginosa* venait en tête des bacilles à Gram négatif non fermentants .

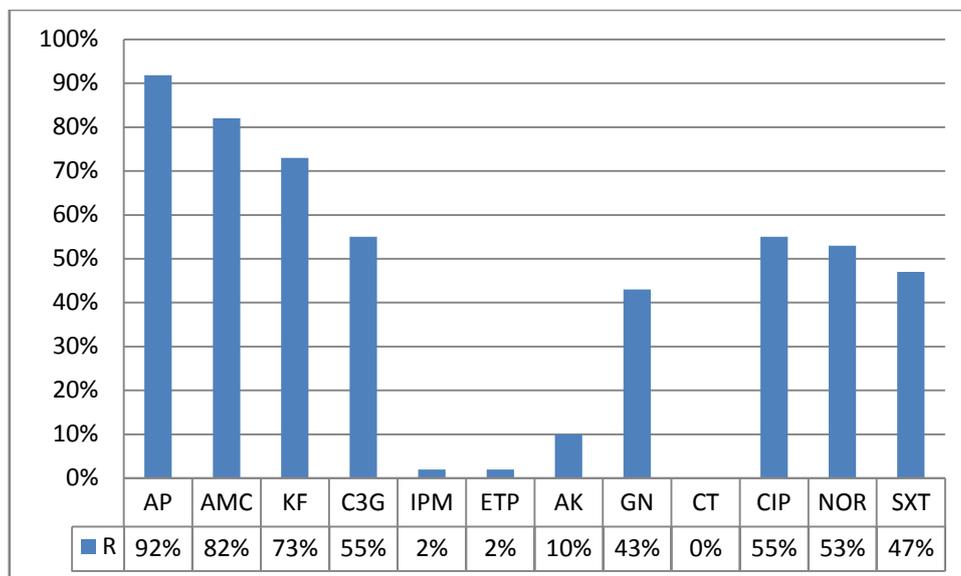


**Figure 6: Répartition des Entérobactéries selon les espèces bactériennes**

## II. Etude de la résistance aux antibiotiques :

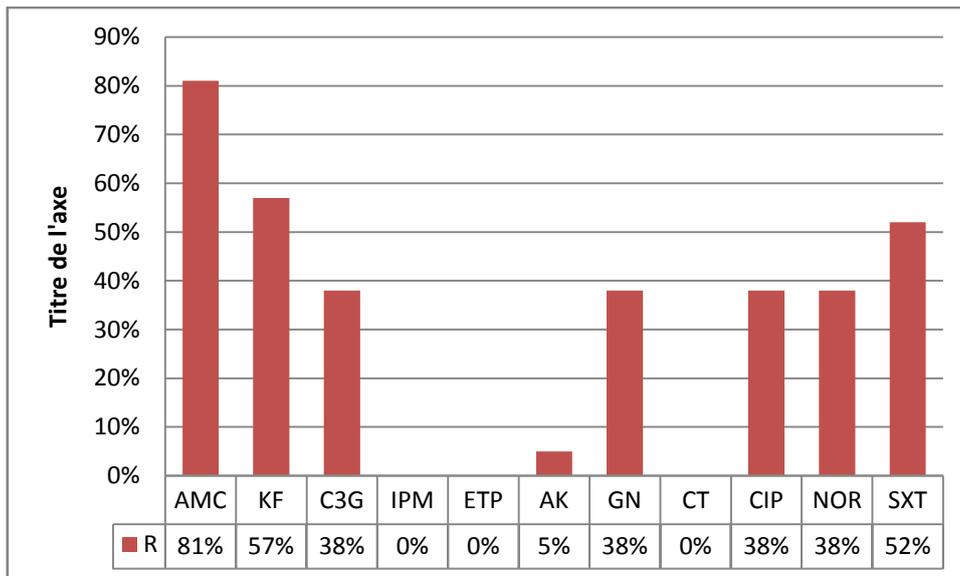
Dans notre étude, nous avons étudié la résistance des bactéries les plus fréquemment isolées.

### 1. Entérobactéries :



**Figure 7: Profil de résistance de *Escherichia coli* aux différents antibiotiques testés**

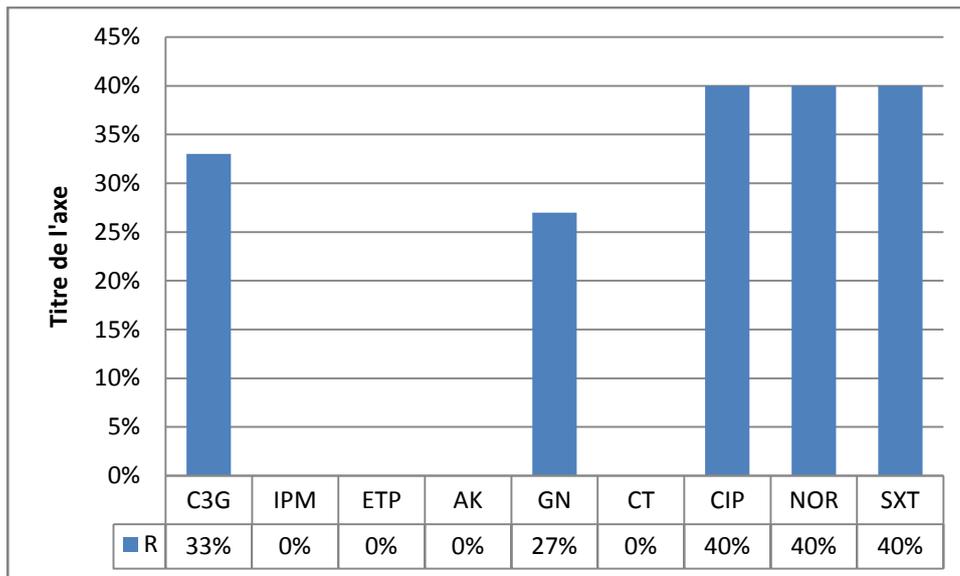
Au cours de notre étude, *Escherichia coli* présentait une résistance respective aux aminopénicillines et à l'amoxicilline acide clavulanique de 92% et 82%. Par ailleurs, presque la moitié des souches isolées étaient résistantes à la ciprofloxacine (55%), norfloxacine (53%) ainsi qu'aux céphalosporines de troisième génération (55%); et la quasi totalité était sensible à l'imipénème et à l'amikacine. Toutes les souches *d'Escherichia coli* étaient sensibles à la colistine



**Figure8:** Profil de résistance de *Klebsiella pneumoniae*

81% des souches de *Klebsiella pneumoniae* isolées étaient résistantes à l'amoxicilline acide clavulanique. Par ailleurs, plus que la moitié des souches de *klebsiella pneumoniae* étaient résistantes aux triméthoprime sulfométhoxazole et au CIG avec des pourcentages respectifs de 52%, 57%. La quasi totalité des souches isolées était sensibles l'amikacine (95%) et toutes les souches de *klebsiella pneumonie* étaient sensibles à l'imipénème et à la colistine.

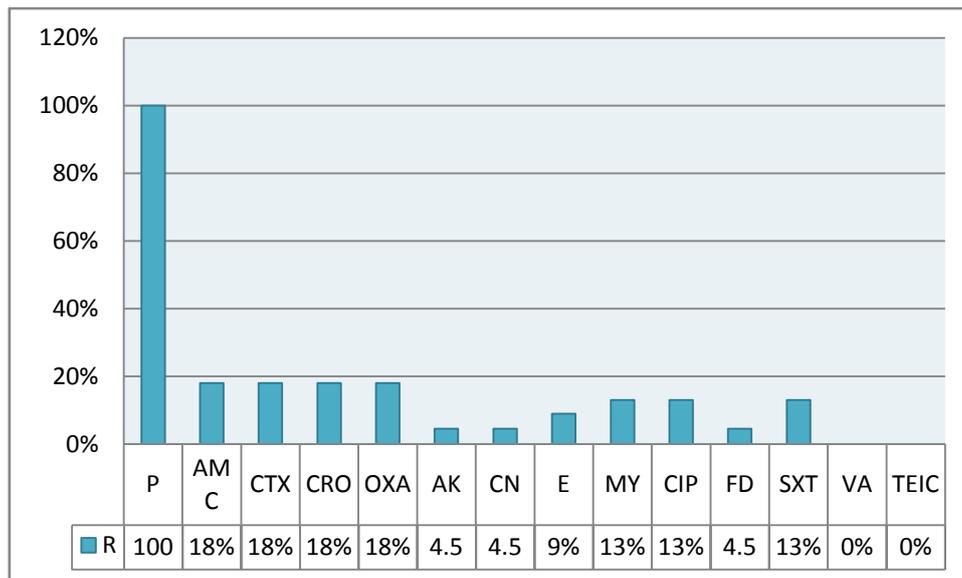
Les entérobactéries productrices de BLSE représentent 13% de l'ensemble des entérobactéries.



**Figure 9:** Profil de résistance de l'*Enterobacter cloacae*

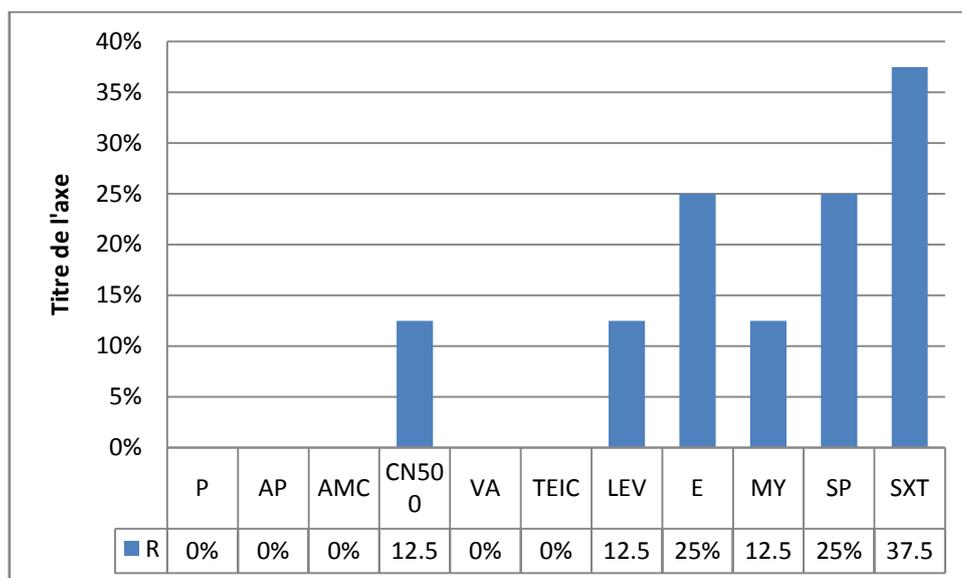
40 % des souches d'*Enterobacter cloacae* étaient résistantes aux triméthoprimé sulfaméthoxazole et aux quinolones. La totalité des souches isolées était sensible à l'amikacine, l'imipénème et à la colistine.

## 2. Cocci à Gram positif :



**Figure 10:** Profil de résistance du *Staphylococcus aureus*

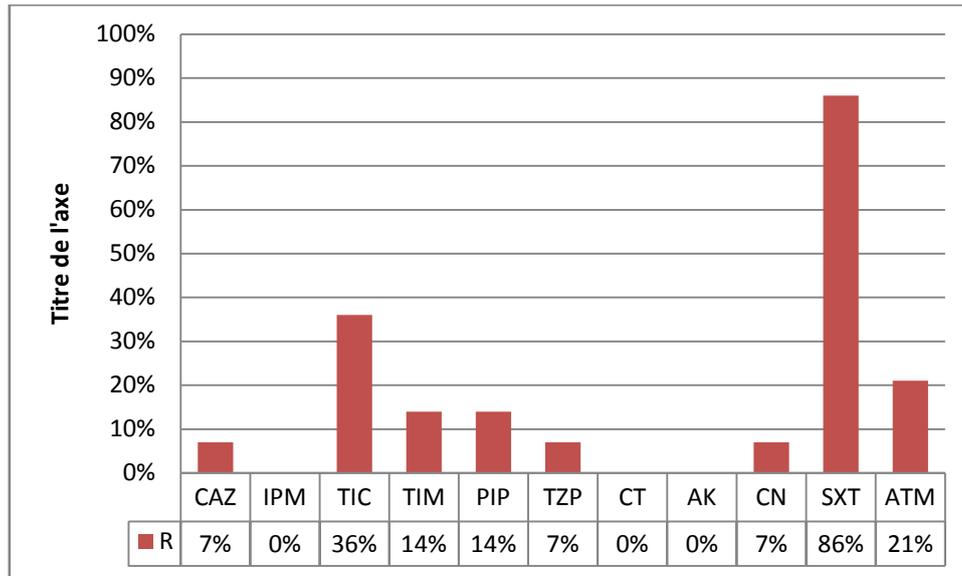
Le taux des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) était de 18%. L'acide fusidique, la ciprofloxacine, l'association triméthoprimé-sulfaméthoxazole, la lincomycine et l'érythromycine présentaient une bonne activité sur les isolats de *Staphylococcus aureus*. Toutes les souches présentaient une pénicillinase et nous n'avons pas noté de résistances pour les glycopeptide.



**Figure 11:** Profil de résistance d'*Enterococcus faecalis*

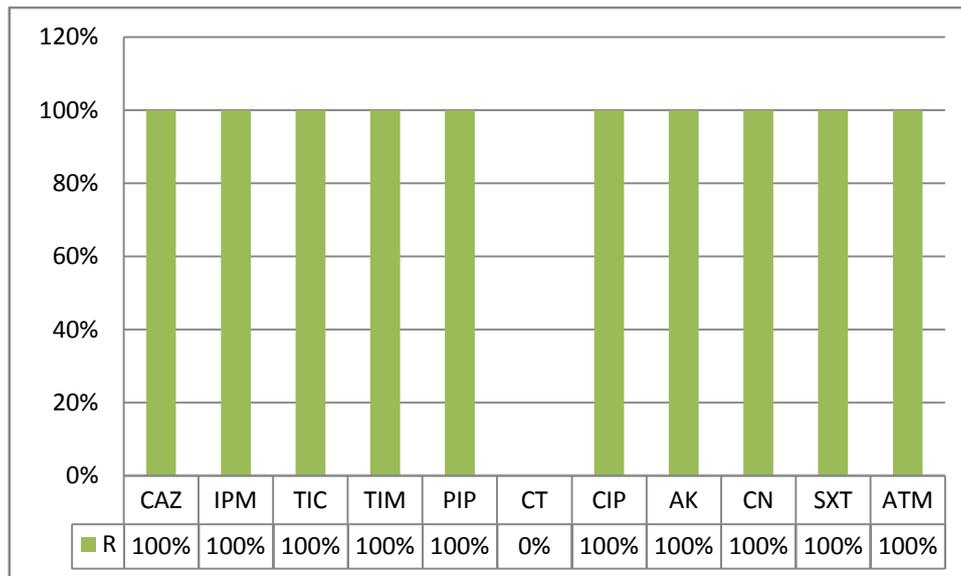
Ces souches étaient relativement peu résistantes vis-à-vis de la gentamicine 500 (12,5%), de la lévofloxacine (12,5%), de la lincomycine (12,5) de l'érythromycine (25%), de la spiramycine (25) et du sulfaméthoxazole+ triméthoprime (37,5%).

### 3. Les bacilles à gram négatif non fermentant



**Figure 12:** Profil de résistance de *Pseudomonas aeruginosa*

7% des souches de *Pseudomonas aeruginosa* étaient résistantes à la ceftazidime, 36% à ciprofloxacine et aucun cas de résistance à l'imipénème n'a été noté.



**Figure 13:** Profil de résistance d'*Acinetobacter baumannii*

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées étaient multirésistantes. En effet, toutes les souches étaient résistantes aux uréido pénicillines et carboxy pénicillines, à la gentamicine, à l'aztréonam e, à la ceftazidime, à la ciprofloxacine , à l'imipénème et à l'amikacine. Toutefois toutes les souches isolées étaient sensible à la colistine.

#### **4. Les bactéries multirésistantes BMR:**

Au cours de la période d'étude, 161 souches ont été isolées, dont les BMR représentent une prévalence de 14%.

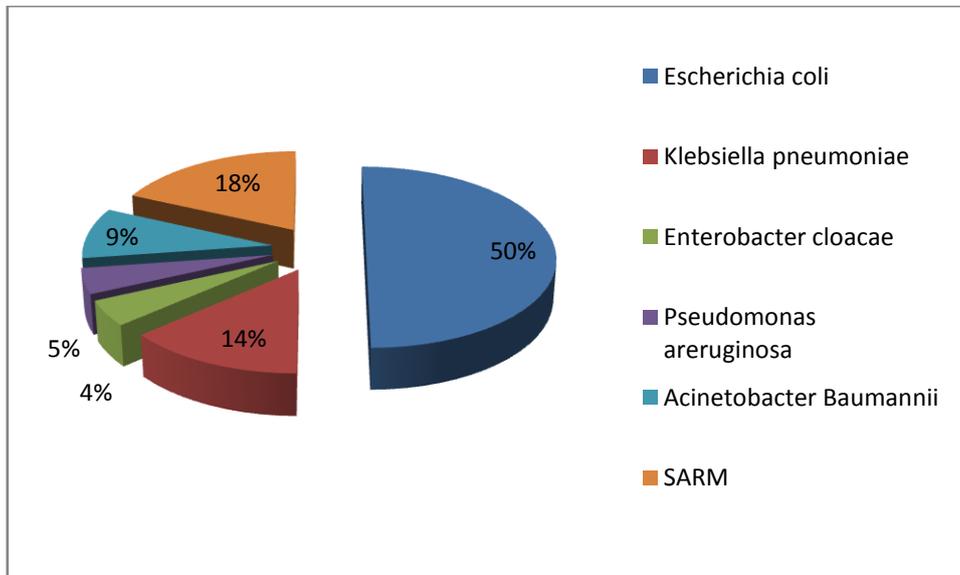
Tous les *Acinetobacter baumannii* étaient résistants à l'imipénème (IPM), à l'Amikacine (AK), à la Gentamicine et 100% étaient sensible à la colistine.

7% des *Pseudomonas aeruginosa* étaient résistants au Céftazidime .

20% des *Escherichia coli* avaient un phénotype de bêtalactamases à spectre élargi, et 2% étaient productrices de carbapénemases.

14% des *Klebsiella pneumoniae* avaient un phénotype de bêtalactamases à spectre élargi.

Sur les 22 prélèvements de BMR, *E.coli* et le staphylococcus aureus sont les plus fréquemment retrouvés respectivement avec un pourcentage de 50% et 18%, suivi par *Klebsiella pneumoniae* 14%, *Acinetobacter Baumannii* 9%, *Enterobacter cloacae* 4%, et *Pseudomonas areruginosa* 4%.



**Figure 14 : Répartition des BMR isolées.**

# DISCUSSION

### III. INTRODUCTION

L'infection du pied diabétique se définit par une invasion tissulaire avec multiplication de microorganismes entraînant des dégâts tissulaires avec ou sans réponse inflammatoire de l'organisme. Dans le cas du pied diabétique, cette infection est en règle secondaire à une plaie cutanée contiguë.

L'infection doit être distinguée de la colonisation bactérienne. La colonisation est un phénomène naturel, impliquant des bactéries commensales de la peau, peu virulentes. Quant à l'infection, c'est un phénomène pathologique qui suppose des bactéries virulentes, responsables du retard de cicatrisation et de l'extension de l'infection cutanée vers les tissus avoisinants [11-12].

Le pied diabétique est un vrai problème de santé publique par son poids économique et son retentissement grave sur les patients qui en sont atteints [13].

Ces lésions constituent une pathologie de fréquence croissante et un des principaux motifs d'hospitalisation chez les diabétiques, comme l'attestent les données épidémiologiques [14].

La prévalence des lésions du pied diabétique varie de 1,8 % à 7,4 %, selon les études, et dépend de l'âge. Et la surinfection est la conséquence la plus fréquente et la plus grave des pieds diabétiques, responsable de 50% des amputations.

Selon la littérature l'infection du pied diabétique est plus fréquente chez le sexe masculin ce qui concorde avec notre étude avec un sex-ratio = 1,4 (H /F).

**Tableau 2 : Distribution selon le sex-ratio (H/F)**

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Sex-ratio (H/F)
Shankar et al (2005) [15]	Inde	1,5
Mendes et al (2012) [16]	Portugal	6,8
Turhan et al (2013) [17]	Turquie	2,2
Lokrou et al (2013) [18]	Côte d'ivoire	1,6
Zemmouri et al (2015) [19]	Maroc	4,3
<b>Notre étude</b>	<b>Maroc</b>	<b>1,4</b>

5 à 10% des diabétiques seront un jour amputés : d'orteils dans 46%, d'un pied dans 17%, de jambe dans 20%, de cuisse dans 17% [20]. Il est aussi considéré comme la complication la plus onéreuse, et principale cause d'hospitalisation de long séjour de ces patients.

A noter que dans la population général, entre 5 et 25 personnes sur 100000 subissent une amputation de la partie inférieure de la jambe pour des causes diverses, chez les personnes atteintes de diabète, ce chiffre se situe entre 600 et 800 personnes sur 100000.

En conséquence les répercussions du pied diabétique en termes humains et économiques sont particulièrement lourdes [21].

**Au Maroc**, une étude faite à l'hôpital militaire de Rabat durant la période allant du 1er janvier 2003 au 1er décembre 2005 a démontré que parmi les 1200 diabétiques hospitalisés durant cette période, 90 patients présentaient un pied diabétique ce qui représente une fréquence de 7,5% [21].

Le pronostic est sévère avec un risque de mortalité élevé chez les diabétiques atteints d'un ulcère du pied par rapport à ceux indemnes de plaie [22].

### **1. Profil bactériologique :**

Les exigences particulières des cultures en anaérobiose nous ont conduits à consacrer notre étude à l'isolement des germes aérobies stricts. Bien que les anaérobies strictes soient largement inculpées dans les infections du pied diabétique, ils demeurent néanmoins sensibles aux antibiotiques utilisés classiquement dans cette pathologie et donc en pratique leur isolement est peu utile [23]

La plupart des études effectuées sur ce sujet rapportent que l'infection du pied diabétique est polymicrobienne [24–25].

Dans notre étude, les cultures étaient monomicrobiennes dans 88% des cas et polymicrobiennes dans 12% des cas. Des résultats similaires à ceux de notre étude ont été rapportés par Turhan et al. L'étude menée par Richard et al a aussi objectivé la prédominance des cultures monomicrobiennes (tableau 3).

**Tableau 3: Comparaison des résultats de la culture microbienne entre différentes études**

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Cultures	
		monomicrobiennes	polymicrobiennes
Ramkant et al (2010) [26]	Inde	23%	66%
Richard et al (2010) [27]	France	78%	12%
Turhan et al (2013) [17]	Turquie	65%	15%
Djahmi et al (2013) [28]	Algérie	35%	50%
Zemmouri et al (2015) [19]	Maroc	37%	42%
Jadid (2015) [28]	Maroc	35%	52%
<b>Notre étude</b>	<b>Maroc</b>	<b>88%</b>	<b>12%</b>

La littérature médicale rapporte que les infections du pied diabétique sont dominées par les bactéries à Gram positif (BGP) [27–29]. 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 [17–30–31].

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 [32].

Notre étude a montré la prédominance des BGN avec un taux d’isolement de 76%. Le taux d’isolement des CGP était de 24%. L’espèce la

plus fréquemment isolée était l'Escherichia coli qui représentait 32% 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 [27–29–33].

Cependant le taux de *Staphylococcus aureus* dans notre étude reste relativement faible à celui noté par Richard et al [27]. Cette différence serait liée à la proportion importante des BGN dans notre étude.

Le tableau 4 représente le profil bactériologique des infections du pied diabétique dans différents pays

**Tableau 4 : Comparaison des données bactériologique des infections du pied diabétique dans différents pays**

Auteurs de l'étude (année)	Pays	BGN	CGP	Pathogène prédominant (taux)
Shankar et al (2005) [15]	Inde	58%	42%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (29,8%)
Gadepali et al (2006) [34]	Inde	51%	33%	<i>Staphylococcus aureus</i> (13,7%)
Ako-Nai et al (2006) [31]	Nigeria	58%	33%	<i>Escherichia coli</i> (15,1%)
Raja et al (2007) [25]	Malaisie	52%	45%	<i>Staphylococcus aureus</i> (17%)
Citron et al (2007) [29]	États-Unis	14%	57%	<i>Staphylococcus aureus</i> (13,3%)
Wang et al (2010) [33]	Chine	51%	44%	<i>Staphylococcus aureus</i> (25,6%)
Richard et al (2010) [27]	France	36%	60%	<i>Staphylococcus aureus</i> (32,5%)

Mendes et al (2012) [16]	Portugal	19%	66%	<i>Staphylococcus aureus</i> (21,8%)
Al Benwan et al (2012) [24]	Kuwait	51%	32%	<i>Staphylococcus aureus</i> (18,5%)
Turhan el al (2013) [17]	Turquie	61%	34%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (29,8%)
Djahmi et al (2013) [28]	Algérie	55%	45%	<i>Staphylococcus aureus</i> (30,7%)
Durgad et al (2014) [30]	Inde	57%	27%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (13,6%) <i>Escherichia coli</i> (13,6%)
Jadid (2015) [28]	Maroc	48%	47%	<i>Staphylococcus aureus</i> (13,3%)
<b>Notre étude</b>	<b>Maroc</b>	<b>76%</b>	<b>24%</b>	<b><i>Escherichia coli</i> (33%)</b>

Les souches de *Streptococcus spp* ont représenté dans notre étude 5 % des isolats. Ce résultat est assez surprenant puisque les souches de *Streptococcus spp* sont reconnues parmi les principaux pathogènes de l'infection du pied diabétique [35].

Les souches d'Entérocooccuspp isolés dans notre étude ont représenté 8 % des isolats. Ce taux est en accord avec plusieurs autres études [16, 27]. Parmi les BGN, nous avons noté la prédominance des entérobactéries représentant 65 % des isolats. *Escherichia coli* était l'espèce la plus fréquemment retrouvée parmi les BGN et la première parmi tous les germes. Elle représentait 33 % 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% [19].

Dans notre étude, *Pseudomonas aeruginosa* a représenté 9 % des isolats. Cette bactérie était isolée avec des taux plus élevés dans les études menées dans des pays comme l'Inde et la Turquie [17–26].

## **2. Résistance bactérienne**

Concernant les BGN, les souches d'entérobactéries isolées dans notre étude ont exprimé un taux de résistance élevé à l'ampicilline (95%), l'amoxicilline–acide clavulanique (85%), Kéflin (72%), sulfaméthoxazole et du triméthoprimé (46%) et la ciprofloxacine et norfloxacine (44%). L'imipénème et l'amikacine ont été les antibiotiques les plus actifs. Le taux de résistance à ces antibiotiques était respectivement de 0,6% et 5%.

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 [17–24].

Le tableau 5 compare le profil de sensibilité des BGN dans l'infection du pied diabétique entre différentes études.

**Tableau 5 : Comparaison du profil de sensibilité des BGN dans l'infection du pied diabétique entre différentes études**

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Antibiotiques les plus actifs	Antibiotiques les moins actifs
Citron et al (2007) [29]	États unis	Imipénème PipéracillineTazobactam Ceftazidine Ciprofloxacine	Amoxicilline–Acide clavulanique Doxycycline Céfalexine
Turhan et al (2013) [17]	Turquie	Imipénème Amikacine PipéracillineTazobactam Ceftazidine	Amoxicilline–Acide clavulanique Ciprofloxacine Trimethoprinesulfaméthoxazol
Al Benwan et al (2012) [24]	Kuwait	Imipénème Amikacine PipéracillineTazobactam	Amoxicilline–Aciden clavulanique Ciprofloxacine Pipéracilline
Jadid (2015) [28]	Maroc	Imipénème Ertapénème Amikacine Fosfomycine PipéracillineTazobactam	Amoxicilline–Acide clavulanique Ticarcilline Pipéracilline Céfalotine Céfoxitine
<b>Notre étude</b>	<b>Maroc</b>	<b>Imipénème Amikacine Colistine</b>	<b>Amoxicilline–Acide clavulanique Keflin sulfaméthoxazole et du triméthoprime Ciprofloxacine Norfloxacine</b>

Dans notre étude, les *Staphylocoques* ont exprimé un taux de résistance élevé à la pénicilline G. La vancomycine et l'acide fusidique étaient les antibiotiques les plus actifs; la vancomycine était active sur toutes les *staphylocoques* et l'acide fusidique était actif sur 95,5% des *staphylocoques*. Dans l'étude de Turhan et al, la vancomycine était actif sur toutes les CGP. L'acide fusidique était actif sur tous les *staphylocoques*, y compris les souches résistantes à la méticilline[17]. 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 CGP. Par contre, les *staphylocoques* ont exprimé un taux de résistance élevé à l'acide fusidique qui était de 42% [24].

Le tableau 6 compare le profil de sensibilité des *staphylocoques* dans l'infection du pied diabétique entre différentes études.

**Tableau 6 : Comparaison du profil de sensibilité du *Staphylocoques aureus*  
dans l'infection du pied diabétique entre différentes études**

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Antibiotiques les plus actifs	Antibiotiques les moins actifs
Citron et al (2007) [29]	États unis	Vancomycine Daptomycine Linézolide	Ciprofloxacine Clindamycine Céfalexine
Turhan el al (2013) [17]	Turquie	Vancomycine Acide fusidique	Pénicilline G Erythromycine Ciprofloxacine
Al Benwan et al (2012) [24]	Kuwait	Vancomycine Rifampicine	Pénicilline G Erythromycine Tétracycline
Jadid (2015) [28]	Maroc	Vancomycine Teicoplanine Gentamicine	Pénicilline G Tétracycline
<b>Notre étude</b>	<b>Maroc</b>	<b>Vancomycine Acide fusidique</b>	<b>Pénicilline G</b>

Dans notre étude, nous avons isolé 22 BMR représentant 14% des isolats. Dans l'étude de Djahmi et al, le taux de BMR était plus élevé représentant 58,5% des isolats [28] (tableau 7).

Tableau 7. comparaison du taux de BMR dans l'infection du pied diabétique  
entre différentes études

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Taux de BMR parmi la totalité des isolats
Richard et al (2010) [27]	France	12%
Djahmi et al (2013) [28]	Algérie	58,5%
Durgad et al (2014) [30]	Inde	32,6%
Jadid (2015) [28]	Maroc	16,5%
<b>Notre étude</b>	<b>Maroc</b>	<b>14%</b>

Les entérobactéries productrices de BLSE ont représenté, dans notre étude 13% de l'ensemble des entérobactéries. Durgad et al ont retrouvé un taux similaire; 23% des entérobactéries isolées dans leur étude étaient productrices de BLSE [30]. Un taux plus élevé était rapporté par Gadepaliet al [34]. Et seulement une entérobactérie était résistante au carbapénème ce qui concorde avec les résultats de l'étude menée par Jadid, une bactérie hautement résistante a été isolée; il s'agit d'*Enterobacter cloacae* résistant aux carbapénèmes[28].

Dans notre étude, les SARM représentaient 18% des BMR et 18% des isolats de *Staphylococcus aureus*. Dans l'étude de Richard et al, les SARM représentaient 25% des isolats de *Staphylococcus aureus* [27]. Ce résultat est proche de celui rapporté par notre étude. Djahmi et al ont objectivé un taux de SARM plus élevé; ils représentaient 85,9% des isolats de *Staphylococcus aureus* [28]

Tous les SARM isolés dans notre étude étaient sensibles à la vancomycine. Le même résultat était rapporté par Durgad et al et Djahmi et al [28–30]. Par contre, des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la vancomycine ont été décrites au cours d'infection du pied diabétique, en particulier aux États-Unis [36–37].

Dans notre étude, aucun *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides n'a été isolé. Des souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine ont été décrites par Turhan et al, Richard et al et Mendes et al [16–17–27].

7% de nos isolats de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime, et aucune souche résistantes aux carbapénèmes n'a été isolée, Par contre des souches multirésistantes ont été rapportées par Gadepali et al [34].

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées dans notre étude étaient au nombre de 2, ils étaient tous résistants à l'imipénème (IPM), à l'Amikacine(AK), à la Gentamicine et 100% étaient sensible à la colistine. Gadepali et al, Turhan et al et Mendes et al ont décrit également dans leurs études, des souches d'*Acinetobacter baumannii* multirésistantes aux bêtalactamines et aux carbapénèmes [16–17–34]

### **3. 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.

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 [38, 39]

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[40–41] 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 [33–42].

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 on décrit des corrélations entre les types de plaie et les germes identifiés (tableau 8)[ 43–44].
- Le risque de présence de bactéries multirésistantes.

- La diffusion tissulaire de l'antibiotique : certaines molécules comme les fluoroquinolones, 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 bêtalactamine ayant une activité sur *Pseudomonas aeruginosa* et les anaérobies, associée à un antistaphylococcique. 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 [38-42].
- La présence d'une atteinte osseuse : l'ostéite du pied diabétique est une infection pratiquement toujours chronique. Son traitement est difficile avec un risque élevé de récurrences, en raison d'une réduction du flux sanguin au niveau de l'os, aggravée par l'artériopathie des membres inférieurs. Il est donc recommandé d'utiliser des molécules à bonne diffusion osseuse. Les antibiotiques privilégiés sont les fluoroquinolones, en cas d'infection à bacilles à Gram négatif, et la rifampicine ou la clindamycine, en cas d'infection à cocci à Gram positif. Ces molécules doivent être utilisées en association et à posologies maximales pour éviter la sélection de résistance bactérienne. Les 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 9, 10 et 11 proposent un traitement antibiotique de première intention et un spectre d'activité des principaux antibiotiques utiles dans l'infection du pied diabétique.

**Tableau 8 : Corrélation entre le type de plaies et germes identifiés**

Type de plaie	Germes pathogènes
Plaie superficielle sans antibiothérapie récente	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque $\beta$ -hémolytiques.
Plaie chronique (> 1 mois) ou déjà traitée par antibiotiques	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque $\beta$ -hémolytiques, entérobactéries.
Plaie traitée par céphalosporines d'évolution défavorable	Entérocoques
Plaie macérée	<i>Pseudomonas spp</i> (en association avec d'autres micro-organismes).
Plaie > 6 mois, traitement antérieur par antibiothérapie à large spectre	Polymicrobisme : cocci à gram positif ( <i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque $\beta$ -hémolytiques, staphylocoques à coagulase négative, entérocoques), corynébactéries, entérobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs+- agents fongiques.
Odeur nauséabonde, nécrose, gangrène	Cocci à Gram positif aérobie, entérobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs, anaérobies stricts.

**Tableau 9: Antibiothérapie de première intention dans l'infection du pied  
diabétique (hors ostéite)**

Type Infection	Germes suspectés	Antibiotique
Infection d'une plaie superficielle	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i>	Cloxacilline ou céfalexine ou amoxicilline-ac.clavulanique ou clindamycine
Récente (< 1 mois)	SARM	Pristinamycine ou teicoplanine
Dermohypodermite extensive	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilline±aminoglycosides
	SARM	Vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Plaie profonde et/ou chronique Avec ou sans sepsis	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i> , bacilles Gram négatif, anaérobies	Amoxicilline-ac.clavulanique±aminoglycosides
	SARM	+ Vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Sepsis sévère	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i> , bacilles Gram négatif, anaérobies	(Pipéracilline-tazobactam) ou (ticarcilline ac.clavulanique) + aminoglycosides
Choc septique	SARM, bacilles Gram négatif, anaérobies	Imipénème + (vancomycine ou teicoplanine ou linézolide) + aminoglycosides

**Tableau 10 : Antibiothérapie de 1ère intention en cas d'ostéite aigue documentée du pied diabétique**

<b>Bactéries</b>	<b>Traitement de première 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 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	C3G± fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin ou ciprofloxacine)	Fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin, ciprofloxacine)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidime + (ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine)	Imipénème ou [ticarcilline-acide clavulanique] ou [pipéracillinetazobactam] + ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine.
Anaérobies	Imidazolé	Clindamycine

**Tableau 11 : Spectre d'activité des principaux antibiotiques utilisés  
dans les infections du pied diabétique**

Molécules	SAMS	SARM	Streptocoques	Entérocoques	Entérobactéries	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anaérobies
Oxacilline Céfaléxine	+++	-	+++	-	±	-	-
Amoxicilline Ac.clavulanique	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Piperacilline- tazobactam Ticarcline Ac. clavulanique	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Imipénème	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Ertapénème	++	-	+++	-	+++	-	+++
C3G	++	-	+++	-	+++	-ceftazidime+++	-
Aminosides	++	++	-(synergie avec BL, GP)	-(synergie avec BL, GP)	+++	+++	-
Clindamycine	++	±	++	-	-	-	++
Pristinamycine	+++	++	+++	-	-	-	++
Vancomycine Teicoplanine	++	+++	+++	++	-	-	-
Linézolide	++	+++	+++	+++	-	-	++

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 [38–39]

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 [38–39].

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 recourent si nécessaire transitoirement à l'insulinothérapie [45–46].

# CONCLUSION

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 *Escherichia coli*. 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.

# RESUME

Les infections du pied diabétique représentent un problème de santé publique au Maroc, c'est une complication fréquente et redoutable du diabète.

Elles constituent un facteur de risque majeur d'amputation et reste parmi les principales causes d'hospitalisation des diabétiques, ces infections nécessitent une prise en charge multidisciplinaire.

Notre étude vise à établir le profil bactériologique des infections du pied diabétique et ceci dans le but de guider le choix thérapeutique et d'améliorer la prise en charge de ces malades.

Nous avons réalisé une étude rétrospective sur une durée de 7 ans, allant de

Mars 2009 à Mars 2016, chez 190 patients admis pour infection du pied diabétique et hospitalisés au CHU Hassan II de Fès.

Les méthodes de prélèvements effectués ont été le prélèvement profond par curetage, l'aspiration à la seringue fine et l'écouvillonnage avec prélèvement de pus superficiel.

L'identification des souches bactériennes a été basée sur l'étude des caractères morphologiques, culturels et biochimiques grâce à des galeries Api ou par méthode automatisée sur Phoenix 100 de Becton Dickinson.

L'antibiogramme a été réalisé par méthode de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du CA-SFM/EUCAST.

Durant la période de notre étude, 190 prélèvements ont été réalisés dont 133 se sont avérés positifs, soit un pourcentage de 70%. Par ailleurs, 12% des cultures positives étaient polymicrobiennes. Parmi les germes identifiés, les bacilles à Gram négatif étaient les plus représentés avec un

taux de 76,4% et une nette prédominance des Enterobacteriaceae avec une fréquence de 87%. Alors que les cocci à Gram positif ont été isolés dans 23,6% avec une prédominance de Staphylococcus aureus à 58%. Escherichia coli (46%), Klebsiellapneumoniae (19%) et Enterobactercloacae (14%) ont été les principaux germes isolés au sein de la famille des Enterobacteriaceae. Les bacilles à Gram négatif non fermentant ont été, quant à eux, majoritairement représentés par Pseudomonas aeruginosa (87,5%).

Le profil de résistance aux antibiotiques a montré une résistance élevée des entérobactéries aux aminopenicillines et à l'amoxicilline- acide clavulanique avec des pourcentages respectifs de 95% et 85% % et la présence de bêta-lactamases à spectre étendu dans 13% des cas. Toutes les souches du staphylococcus aureus présentaient une pénicillinase, 18 % avaient une résistance à la méticilline et nous n'avons pas noté de résistances pour les glycopeptide. Les résultats de cette étude témoignent de l'augmentation inquiétante de la fréquence de la résistance aux antibiotiques des infections du pied diabétique. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance.

# **ABSTRACT**

Diabetic foot infections represent a public health problem in Morocco, it is a frequent and a formidable complication of diabetes. They constitute a

major risk factor for amputation and remain among the main causes of hospitalization of diabetics, these infections requiring multidisciplinary care. Our study aims to establish the bacteriological profile of diabetic foot infections in order to guide therapeutic choice and improve the management of these patients. We conducted a retrospective study over a period of 7 years, ranging from March 2009 to March 2016, In 190 patients admitted for diabetic foot infection and hospitalized at the Hassan II CHU in Fez. The sampling methods used were deep sampling by curettage, fine syringe suction and swab with superficial pus sampling. The identification of bacterial strains was based on the study of morphological, cultural and biochemical characteristics through Api galleries or by automated methods on Phoenix 100 from Becton Dickinson. The antibiogram was produced by the diffusion method in agar medium according to the recommendations of the CA-SFM / EUCAST. During the period of our study, 190 samples were taken, 133 of which were positive, 70%. On the other hand, 12% of the positive cultures were polymicrobial. Among the germs identified, Gram-negative bacilli were the most represented by a rate of 76.4% and a clear predominance of Enterobacteriaceae with a frequency of 87%. Whereas Gram-positive cocci were isolated in 23.6% with a predominance of 58% *Staphylococcus aureus*. *Escherichia coli* (46%), *Klebsiella pneumoniae* (19%) and *Enterobacter cloacae* (14%) were the main germs isolated from the family Enterobacteriaceae. The non-fermentative Gram-negative bacilli were predominantly represented by *Pseudomonas aeruginosa* (87.5%). The antibiotic resistance profile showed a high resistance of Enterobacteriaceae to aminopenicillins and amoxicillin-clavulanic acid with 95%

and 85%, respectively, and the presence of extended-spectrum beta-lactamases in 13% of cases. All strains of staphylococcus aureus had penicillin, 18% had resistance to methicillin, and no resistance to glycopeptide was noted. The results of this study indicate the worrying increase in the frequency of antibiotic resistance in diabetic foot infections. This requires a rational prescription of antibiotics, an improvement in hospital hygiene as well as continuous monitoring of the evolution of resistance.

# REFERENCES

- [1]– International working group on the diabetic foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. Noordwijkerhout: International working group on the diabetic foot; 2007.
- [2]– ASHFORD RL., MC GEE P., KINMOND K. Perception of quality of life by patients with diabetic foot ulcers. *The diabetic foot* 2000, 3 : 150–155.
- [3] –Wukich DK, Armstrong DG, Attinger CE, et al. Management of diabetic foot disorders: a clinical guide. *Diabetes Care* 2013;36:2862–71.
- [4] \_MONABEKA HG., NSAKALA–KIBANGOU N. Aspects épidémiologiques et cliniques du pied diabétique au CHU de Brazzaville. *Bull SocPathol Exot.* 2001, 94, 3 : 246–248.
- [5] –BOYKO EJ., AHRONI JH., SMITH DG, DAVIGNON D. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. *Diabet Med* 1996 ,13: 967–972.
- [6] –PASSA P. Le pied diabétique la prévention est préférable a l’amputation. *La revue du praticien* 1999, 13, 459 :817–819
- [7] –Harrington C, Zagari MJ, Corea J, et al. A cost–analysis of diabetic lowerextremity ulcers. *Diabetes Care* 2000;23:1333–8.
- [8]– Stockl K, Vanderplas A, Tafesse E, et al. Costs of lower–extremity ulcers among patients with diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2129–34.
- [9] –Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD. Reamputation, mortality, and health care costs among persons with dysvascular lower–limb amputations. *ArchPhys Med Rehabil* 2005;86:480–6.
- [10]–European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Comité de l’Antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Les recommandations 2015 . Disponible sur: ([http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV2\\_220715.pdf](http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV2_220715.pdf)) (consulté le 13/07/2015)
- [11]–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.
- [12]– Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clinical Infectious Diseases.* 2004;39(7):885–910.

- [13] –ASHFORD RL., MC GEE P., KINMOND K.  
Perception of quality of life by patients with diabetic foot ulcers.  
*The diabetic foot 2000, 3 : 150–155.*
- [14] –MONABEKA HG., NSAKALA–KIBANGOU N.  
Aspects épidémiologiques et cliniques du pied diabétique au CHU de Brazzaville. *Bull Soc Pathol Exot.2001, 94 , 3 : 246–248.*
- [15]– Shankar E, Mohan V, Premalatha G, Srinivasan R, Usha A.  
Bacterial etiology of diabetic foot infections in South India.  
European journal of internalmedicine. 2005;16(8):567–570.
- [16]– 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.
- [17]– 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.
- [18] –Lokrou A, Memel TA, Dago PK.  
Bactériologie du pied diabétique en Côte–d’Ivoire.  
Médecine des Maladies Métaboliques. 2013;7(5):477–481.
- [19]–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).
- [20] –MORELEC L., PERRIN–FAYOLLE O., BROCHOT Y.  
Apport de la médecine nucléaire dans le diagnostic du pied diabétique.  
*Revue de l’ACOMEN 1999, 5, 4 : 393–403.*
- [21] –NHILA FATIMA .  
Pied diabétique : actualités et perspectives (à propos de 90 cas).  
*Thèse de doctorat en médecine, n°5, Rabat, 2006.*

- [22] – BOYKO EJ., AHRONI JH., SMITH DG, DAVIGNON D.  
Increased mortality associated with diabetic foot ulcer.  
*Diabet Med* 1996 ,13: 967–972.
- [23]– Lipsky B, Pecoraro R, Wheat L. The diabetic foot.  
Soft tissue and bone infection. *Infectious disease clinics of North America*. 1990;4(3):409–432.
- [24]– 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.
- [25]– 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.
- [26]– 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.
- [27]–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.
- [28]– 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.
- [29]– 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.

- [30]– 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.
- [31]– 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.
- [32]–Uçkay I, Gariani K, Pataky Z, Lipsky BA.  
Diabetic foot infections: state-of-the-art.  
Diabetes, Obesity and Metabolism. 2014;16(4):305–316.
- [33]–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.
- [34]–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.
- [35]– Rao N, Lipsky BA.  
Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections.  
Drugs. 2007;67(2):195–214.
- [36]– Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al.  
Diagnosis and treatment of diabetic foot infections.  
Clinical Infectious Diseases. 2004;39(7):885–910.
- [37]– Limbago BM, Kallen AJ, Zhu W, Eggers P, McDougal LK, Albrecht VS.  
Report of the 13th vancomycin–resistant Staphylococcus aureus isolate  
from the United States.  
Journal of clinicalmicrobiology. 2014;52(3):998–1002.

- [38]– 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.
- [39]– Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al.  
Diagnosis and treatment of diabetic foot infections.  
Clinical Infectious Diseases. 2004;39(7):885–910.
- [40]–Cunha BA.  
Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review.  
The Journal of foot and ankle surgery. 2000;39(4):253–257.
- [41]– Edmonds M, Foster A.  
The use of antibiotics in the diabetic foot.  
The American journal of surgery. 2004;187(5):S25–S28
- [42]– Hartemann–Heurtier A, Marty L, Van GH, Grimaldi A.  
Place de l'antibiothérapie dans le traitement du pied diabétique. 2008.
- [43]– 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.
- [44]– 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.
- [45]– 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.
- [46]–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.