

Recommandations pratiques de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge du pied diabétique



Faisant partie des
recommandations de l'IWGDF sur la
prévention et la prise en charge du
pied diabétique, édition de 2019

AUTEURS

Nicolaas C. Schaper¹, Jaap J. van Netten^{2,3,4}, Jan Apelqvist⁵, Sicco A. Bus², Robert J. Hinchliffe⁶, Benjamin A. Lipsky⁷ pour le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique (IWGDF)

ÉTABLISSEMENTS

¹ Division d'endocrinologie, Instituts MUMC+, CARIM et CAPHRI, Maastricht, Pays-Bas

² Amsterdam UMC, Service de médecine physique et réadaptation, Centre médical académique, Université d'Amsterdam, Amsterdam, Pays-Bas

³ École de sciences cliniques, Université technologique du Queensland, Brisbane, Australie

⁴ Clinique du pied diabétique, Service de chirurgie, Ziekenhuisgroep Twente, Almelo et Hengelo, Pays-Bas

⁵ Service d'endocrinologie, Hôpital Universitaire de Malmö, Suède

⁶ Centre de recherche en chirurgie de Bristol, Université de Bristol, Bristol, Royaume-Uni

⁷ Service de médecine, Université de Washington, Seattle, États-Unis ; Collège Green Templeton, Université d'Oxford, Oxford, Royaume-Uni



MOTS CLÉS

pied diabétique ; ulcère du pied ; recommandations ; directives ; implémentation ; prévention ; traitement



RÉSUMÉ

Le pied diabétique est un véritable fardeau pour les patients et les systèmes de santé. Le groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) élabore depuis 1999 des recommandations basées sur les données factuelles autour de la prise en charge et de la prévention des plaies du pied diabétique. En 2019, toutes les recommandations de l'IWGDF ont été mises à jour, en s'appuyant sur des revues systématiques de la littérature et les recommandations formulées par des experts multidisciplinaires du monde entier.

Dans ce document intitulé « Recommandations pratiques de l'IWGDF », qui se base sur les six chapitres des recommandations de l'IWGDF, nous décrivons les principes fondamentaux à suivre dans la prévention, la classification et le traitement des ulcères diabétiques. Nous décrivons également les mesures organisationnelles à mettre en œuvre pour prévenir et traiter avec succès les ulcères diabétiques selon les principes définis, et fournissons des suppléments utiles pour les actions de dépistage. Les informations présentées dans ces recommandations pratiques s'adressent à la communauté internationale des professionnels de santé intervenant dans la prise en charge des personnes diabétiques.

De nombreuses études à travers le monde nous confortent dans notre conviction que l'application de ces principes de prévention et de prise en charge peut réduire la fréquence des amputations du membre inférieur liées au diabète. Nous espérons que ces recommandations pratiques actualisées continueront de servir de document de référence pour aider les soignants à améliorer la prise en charge et la prévention des ulcères diabétiques.



INTRODUCTION

Dans les présentes recommandations pratiques de l'IWGDF, nous décrivons les principes fondamentaux sous-tendant la prévention et la prise en charge des ulcères diabétiques. Les recommandations pratiques se fondent sur les recommandations de l'IWGDF de 2019, basées sur des données factuelles et divisées en plusieurs chapitres sur les thèmes suivants :

- Prévention des ulcères chez les personnes atteintes de diabète (1)
- Décharge des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète (2)
- Diagnostic, pronostic et prise en charge de l'artériopathie périphérique chez les personnes atteintes de diabète présentant un ulcère du pied (3)
- Diagnostic et traitement d'une infection au pied chez les personnes atteintes de diabète (4)
- Interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète (5)
- Classification des ulcères du pied diabétique (6)

Les auteurs, en tant que membres du Comité de rédaction de l'IWGDF, ont synthétisé ici les informations présentées dans ces six chapitres, en apportant également des conseils supplémentaires fondés sur des opinions d'experts dans certains domaines sur lesquels les chapitres susvisés ne pouvaient fournir de recommandations basées sur les preuves. Pour plus de précisions et de contexte, nous invitons le lecteur à se reporter aux recommandations basées sur les preuves en six chapitres (1 à 6) et au document où nous exposons la méthodologie suivie dans notre travail (7). Si ce texte synthétique semble s'écarter des informations présentées dans les 6 chapitres de recommandations spécifiques, nous suggérons au lecteur d'accorder la priorité à ces derniers.

Dans ce domaine multidisciplinaire, il peut arriver que la terminologie pose problème. Nous avons par conséquent élaboré un document séparé intitulé Définitions et critères de l'IWGDF (8).

Les informations présentées dans ces recommandations pratiques s'adressent à la communauté internationale des professionnels de santé intervenant dans la prise en charge des personnes atteintes de diabète. Il peut s'avérer nécessaire d'adapter ou de modifier les principes exposés en fonction des circonstances locales, en prenant en compte les différences régionales dans la situation socio-économique des patients, l'accessibilité et la sophistication des ressources de santé ainsi que divers facteurs culturels.

L'ulcère diabétique

L'ulcère diabétique compte parmi les complications les plus graves du diabète sucré. Cette complication est source de souffrances considérables pour le patient et s'accompagne de coûts financiers importants, à quoi s'ajoute un fardeau conséquent pour la famille du patient, les soignants et les établissements de soins et, plus généralement, pour la société. Une stratégie comme celle décrite dans ce document, englobant la prévention et l'éducation du patient, et la formation du personnel, une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire et une surveillance étroite, peut réduire le fardeau du pied diabétique.

Physiopathologie

Bien que la prévalence de l'ulcère diabétique et l'éventail de ses manifestations varient dans les différentes régions du monde, les raisons de l'apparition d'une ulcération sont similaires chez la plupart des patients. Ces ulcères résultent fréquemment de la présence chez une même personne de deux facteurs de risque ou plus dont les effets s'additionnent, la neuropathie périphérique diabétique et l'artériopathie périphérique jouant souvent un rôle prépondérant. La neuropathie cause une insensibilité et parfois des déformations du pied



souvent associées à des appuis anormaux.

Chez les personnes atteintes de neuropathie, un traumatisme mineur (causé par exemple par des chaussures mal ajustées ou une lésion aiguë d'origine mécanique ou thermique) peut précipiter l'ulcération du pied. La perte de la sensation de protection, les déformations du pied et la réduction de la mobilité articulaire peuvent être la source de charges biomécaniques anormales au niveau du pied. Des contraintes mécaniques élevées s'exercent alors dans certaines zones, ce qui conduit fréquemment à l'apparition de durillons / cals (épaississement de la peau). La présence d'un durillon / cal induit une nouvelle augmentation de la charge et souvent des hémorragies sous-cutanées, aboutissant pour finir à une ulcération cutanée. Quelle que soit la cause première, la cicatrisation de l'ulcère est empêchée si le patient continue de marcher sur son pied insensible (voir Figure 1).

Figure 1. Mécanisme de développement d'un ulcère suite à des contraintes mécaniques répétitives ou excessives



L'artériopathie périphérique (AP), habituellement provoquée par une athérosclérose, est présente chez 50 % des patients souffrant d'un ulcère du pied diabétique. L'AP constitue un facteur de risque important pour la mauvaise cicatrisation de la plaie et l'amputation du membre inférieur. Chez les patients atteints d'artériopathie périphérique sévère, un faible pourcentage d'ulcères du pied sont purement ischémiques ; ces ulcères sont généralement douloureux et peuvent faire suite à un traumatisme mineur. Cependant, la majorité des ulcères du pied sont soit purement neuropathiques soit neuro-ischémiques, à savoir résultant à la fois d'une neuropathie et d'une ischémie. Chez les patients atteints d'ulcères neuro-ischémiques, les symptômes peuvent être absents du fait de la neuropathie, malgré une ischémie sévère du pied. Selon des études récentes, la micro-angiopathie diabétique (qui correspond à une atteinte des petits vaisseaux sanguins) ne semble pas constituer la cause principale des ulcères ni de leur mauvaise cicatrisation.

LES PIERRES ANGULAIRES DE LA PRÉVENTION DES ULCÈRES DU PIED DIABÉTIQUE

Cinq éléments clés sous-tendent les efforts de prévention des ulcères du pied :

1. Identification du pied à risque
2. Inspections et examens réguliers du pied à risque
3. Éducation du patient, de la famille et des soignants
4. Chaussage adéquat assuré en permanence
5. Prise en charge des facteurs de risque d'ulcération

Une équipe de soignants dûment formés devrait traiter ces cinq éléments dans le cadre d'une prise en charge intégrée des personnes à risque élevé d'ulcération (catégorie 3 dans la stratification des risques de l'IWGDF).

I. Identification du pied à risque

L'absence de symptômes chez une personne diabétique ne signifie pas que les pieds sont sains ; même s'il



n'exprime aucune plainte, le patient peut présenter une neuropathie asymptomatique, une artériopathie périphérique, des signes de pré-ulcération voire un ulcère.

Une personne diabétique à très faible risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 0) doit être examinée une fois par an à la recherche de signes ou symptômes évoquant une perte de la sensation de protection et une artériopathie périphérique. L'objectif est d'identifier si la personne est à risque en termes d'ulcération du pied, en procédant comme suit :

- Antécédents : Antécédent d'ulcère/d'amputation du membre inférieur, claudication
- Statut vasculaire : palpation des pouls pédieux
- Perte de la sensibilité de protection (PSP) : à évaluer par l'une des techniques suivantes (voir le supplément pour plus de précisions) :
 - Perception de la pression : Monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g
 - Perception des vibrations : Diapason de 128 Hz
 - Lorsque le monofilament ou le diapason ne sont pas disponibles, testez la sensibilité tactile : touchez légèrement les pointes des orteils du patient avec la pointe de votre index durant 1 à 2 secondes.

La PSP est généralement causée par une polyneuropathie diabétique. En présence d'une PSP, il est généralement nécessaire d'approfondir la recherche des antécédents et de pratiquer des examens ultérieurs afin d'en identifier les causes et les conséquences ; ces aspects ne sont pas couverts par les présentes recommandations.

2. Inspections et examens réguliers du pied à risque (catégorie de risque IWGDF 1 ou plus)

Chez une personne diabétique présentant une perte de la sensation de protection ou une artériopathie périphérique (catégorie de risque IWGDF 1 à 3), pratiquer un examen plus approfondi couvrant les aspects suivants :

- Antécédents : antécédents d'ulcère/amputation du membre inférieur et de néphropathie au stade terminal, connaissance du risque de plaie et des possibilités de prévention, isolement social, accès difficile aux soins ou contraintes financières, douleurs au pied (à la marche ou au repos) ou perte de sensibilité, claudication
- Statut vasculaire : palpation des pouls pédieux
- Peau : couleur de la peau, température, présence d'un cal / durillon ou d'un œdème, signes de pré-ulcération
- Os/articulations : déformations (p. ex., orteils en griffe ou en marteau), proéminences osseuses anormalement développées ou mobilité articulaire limitée. Examiner le pied chez le patient allongé et en position debout
- Évaluation de la perte de la sensation de protection (PSP) si à l'examen précédent la sensation de protection était intacte
- Chaussage : chaussures mal ajustées, inadaptées ou marche nu-pieds.
- Mauvaise hygiène du pied, p. ex. ongles mal coupés, pieds non lavés, infection fongique superficielle ou chaussettes sales
- Limitations physiques pouvant gêner l'hygiène du pied par la personne (mauvaise acuité visuelle, obésité)
- Connaissance des soins du pied



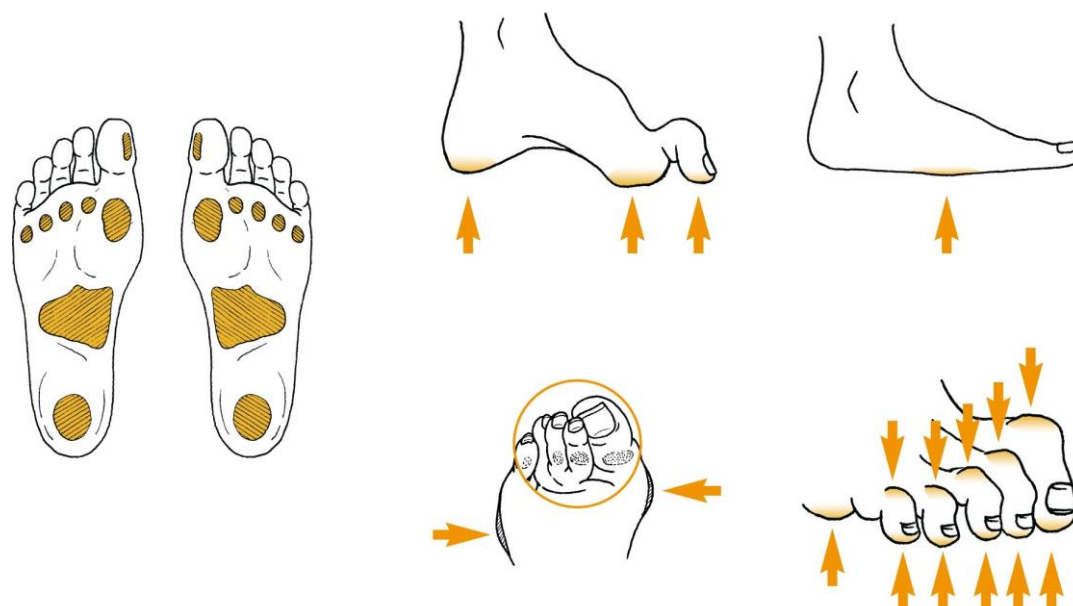
À la suite de l'examen du pied, chaque patient peut être classé dans une catégorie de risque selon le système de stratification des risques de l'IWGDF présenté dans le Tableau 1, qui doit guider la fréquence des actions de dépistage préventif et la prise en charge ultérieure. Les zones du pied les plus à risque sont illustrées dans la Figure 2. Tout ulcère du pied identifié au cours du dépistage doit être traité selon les principes décrits ci-dessous.

Tableau 1. Système de stratification des risques de l'IWGDF (version 2019) et fréquence correspondante des actions de dépistage de lésions du pied

Catégorie	Risque d'ulcère	Caractéristiques	Fréquence*
0	Très faible	Pas de perte de la sensation de protection (PSP) ni d'artériopathie périphérique (AP)	Une fois par an
1	Faible	PSP ou AP	Une fois tous les 6 à 12 mois
2	Modéré	PSP + AP, <i>ou</i> PSP + déformation du pied <i>ou</i> AP + déformation du pied	Une fois tous les 3 à 6 mois
3	Élevé	PSP ou AP, et un ou plusieurs des facteurs suivants : - antécédents d'ulcère du pied - amputation du membre inférieur (mineure ou majeure) - néphropathie au stade terminal	Une fois tous les 1 à 3 mois

* La fréquence du dépistage est basée sur l'avis d'experts, étant donné qu'il n'existe pas de données publiées pour valider ces intervalles.

Figure 2. Zones du pied les plus à risque d'ulcération



3. Éducation du patient, de la famille et des soignants autour des soins du pied

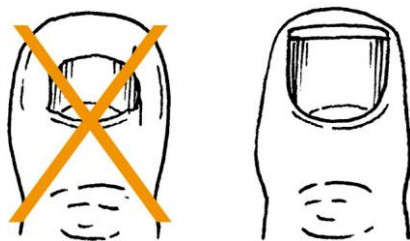
Il est largement reconnu que l'éducation, présentée sous une forme structurée, organisée et répétée, joue un rôle important dans la prévention des ulcères du pied diabétique. L'objectif est d'améliorer les connaissances des patients en termes de soins des pieds et leurs comportements d'autoprotection, et de renforcer leur motivation et leurs compétences pour faciliter la mise en œuvre de ces comportements.



Les diabétiques, en particulier ceux ayant un niveau de risque IWGDF de I ou plus, doivent apprendre à reconnaître les ulcères du pied et les signes de pré-ulcération, et savoir comment agir lorsque de tels problèmes surviennent. L'éducateur doit enseigner au patient des compétences spécifiques, telles que la bonne façon de se couper les ongles du pied (Figure 3). Un membre de l'équipe soignante doit délivrer une éducation structurée (voir les exemples d'instruction ci-dessous), individuellement ou en petits groupes, en plusieurs sessions avec des rafraîchissements périodiques, et de préférence en associant plusieurs méthodes.

L'éducation structurée doit être adaptée sur le plan culturel, tenir compte des différences entre les sexes et aussi des connaissances en matière de santé et des circonstances personnelles du patient. Il est essentiel d'évaluer si la personne diabétique (et dans l'idéal, un de ses proches ou aidants) a compris les messages, et est disposée à suivre les conseils qui lui ont été prodigués et dispose de suffisamment de compétences pour le faire. En outre, les professionnels de santé qui dispensent ces instructions devraient recevoir une formation régulière pour améliorer leurs connaissances des soins destinés aux personnes à haut risque d'ulcération du pied.

Figure 3. Comment bien se couper les ongles du pied



Points à couvrir dans le cadre de l'éducation d'une personne à haut risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF I ou plus élevée) :

- Établir si la personne est à même d'effectuer une inspection des pieds. Si ce n'est pas le cas, déterminer qui pourrait assister la personne dans cette tâche. Les personnes ayant une déficience visuelle importante ou incapables physiquement de voir leurs pieds ne peuvent réaliser correctement cette inspection.
- Expliquer la nécessité d'effectuer une inspection quotidienne couvrant toute la surface des pieds, y compris les espaces entre les orteils.
- Veiller à ce que le patient sache comment informer le professionnel de santé approprié en cas d'augmentation perceptible de la température du pied ou en cas d'apparition d'une ampoule, d'une coupure, d'une égratignure ou d'un ulcère.
- Passer en revue les pratiques suivantes avec le patient :
 - Éviter de marcher pieds nus, en chaussettes sans chaussures ou avec des pantoufles à semelles fines, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur.
 - Ne pas porter de chaussures trop serrées, ayant des bords rugueux ou des coutures irrégulières.
 - Inspecter et palper quotidiennement l'intérieur des chaussures avant de les enfiler.
 - Porter des chaussettes/bas sans couture (ou avec les coutures à l'intérieur) ; ne jamais porter de chaussettes hautes ou serrantes (les bas de compression ne doivent être prescrits qu'en collaboration avec l'équipe soignante et changer de chaussettes tous les jours.
 - Se laver les pieds tous les jours (avec une température de l'eau toujours inférieure à 37°C) et les sécher très soigneusement, particulièrement entre les orteils.
 - Ne pas utiliser de radiateur ou de bouillotte pour réchauffer les pieds.
 - Ne pas utiliser de produits chimiques ou de pansements pour enlever les cors et les cals / durillons



- ; consulter les professionnels de santé appropriés pour ces problèmes.
- Utiliser des émoullients pour lubrifier la peau sèche, mais pas entre les orteils.
- Couper les ongles droits (voir Figure 3).
- Faire examiner régulièrement ses pieds par un professionnel de santé.

4. Chaussage adéquat assuré en permanence

Chez les personnes diabétiques souffrant d'une insensibilité au niveau des pieds, le port de chaussures inadaptées et la marche pieds nus sont des causes majeures de traumatismes conduisant à une ulcération du pied. Les personnes ayant une perte de la sensation de protection (PSP) doivent posséder des chaussures adaptées (et peuvent avoir besoin d'une aide financière pour en faire l'acquisition). Elles doivent être encouragées à les porter à tout moment, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur. Toutes les chaussures doivent être adaptées aux altérations de la structure du pied ou de sa biomécanique. Les patients sans perte de la sensation de protection (PSP) ni artériopathie périphérique (AP) (catégorie IWGDF 0) peuvent choisir des chaussures correctement ajustées dans le commerce. Pour les patients atteints de PSP ou d'AP (catégorie IWGDF 1 à 3), une attention toute particulière doit être apportée au choix des chaussures achetées ou fournies, en particulier en présence de déformations du pied (catégorie IWGDF 2) ou en cas d'antécédents d'ulcère/amputation (catégorie IWGDF 3).

L'intérieur doit être de 1 à 2 cm plus long que le pied lui-même et la chaussure ne doit pas être trop serrée ou trop lâche (voir Figure 4). La largeur intérieure doit être égale à la largeur du pied au niveau des articulations métatarso-phalangiennes (ou de la partie la plus large du pied) et la hauteur doit laisser suffisamment d'espace pour tous les orteils. Le bon ajustement doit être évalué en position debout et de préférence en fin de journée (moment où le pied du patient peut être gonflé). S'il n'existe pas dans le commerce des chaussures adaptées au pied (par exemple en présence de déformations) ou en cas de signes de surcharge anormale du pied (par exemple une hyperémie, des cals / durillons, une ulcération), le patient doit être adressé pour un chaussage spécialisé (conseils et/ou fabrication), pouvant comprendre des chaussures extra-profondes ou réalisées sur mesure, des semelles intérieures ou des orthèses.

Figure 4. Les chaussures doivent être assez larges pour accueillir le pied sans exercer de pression indue sur la peau.



Pour prévenir un ulcère plantaire récurrent, veiller à ce que le chaussage thérapeutique du patient exerce un effet démontré de soulagement de la pression plantaire pendant la marche. Lorsque cela est faisable, valider cet effet de soulagement de la pression plantaire au moyen d'un équipement adapté, comme décrit ailleurs (1). Indiquer au patient de ne jamais reporter des chaussures ayant provoqué un ulcère.



5. Prise en charge des facteurs de risque d'ulcération

Chez un patient diabétique, traiter tout facteur de risque modifiable ou signe de pré-ulcération au niveau du pied. Notamment, en retirant les cals / durillons volumineux ; en protégeant les ampoules ou en les drainant si nécessaire ; en traitant de façon opportune les ongles incarnés ou épaissis ; et en prescrivant un traitement antifongique en cas d'infection de cette nature. Ce traitement doit être exécuté par un professionnel de santé dûment formé, et être répété jusqu'à ce que les anomalies concernées se résolvent et ne réapparaissent plus. Chez les patients souffrant de déformations du pied et qui développent des ulcères récurrents malgré l'application des mesures de prévention optimales décrites ci-dessus, envisager une intervention chirurgicale.

ÉVALUATION ET CLASSIFICATION DES ULCÈRES DU PIED

Les professionnels de santé doivent suivre une stratégie cohérente et harmonisée pour l'évaluation des ulcères du pied, qui guidera la suite de l'évaluation et du traitement. Les éléments suivants doivent être abordés :

Type

Sur la base des antécédents et de l'examen clinique, classer l'ulcère en neuropathique, ischémique ou neuro-ischémique. La perte de la sensation de protection est caractéristique d'un ulcère neuropathique. La première étape pour rechercher la présence d'une artériopathie périphérique (AP) consiste à recueillir l'historique des symptômes (antécédents) et à palper les pouls pédieux. Cela dit, il n'existe pas de symptômes ou de signes spécifiques d'AP permettant de prédire de manière fiable l'évolution de la cicatrisation d'un ulcère. Il convient par conséquent d'examiner la forme de l'onde de pouls de l'artère pédieuse et de mesurer l'index de pression cheville/bras (IPS) au moyen d'un appareil Doppler. La présence d'un IPS compris entre 0,9 et 1,3 ou d'une onde de pouls de forme triphasique exclut une AP, de même qu'un index de pression orteil/bras $\geq 0,75$. Toutefois, la pression à la cheville et l'IPS peuvent être faussement élevés en raison de la calcification des artères pédieuses. Dans certains cas d'autres tests, tels que les mesures de la pression à l'orteil ou de la pression transcutanée d'oxygène (TcPO₂), sont utiles pour évaluer le statut vasculaire du pied.

Cause

Le port de chaussures mal adaptées et la marche pieds nus sont des pratiques qui conduisent fréquemment à une ulcération du pied, y compris chez des patients présentant des ulcères exclusivement ischémiques. Par conséquent, les chaussures et les pratiques associées doivent être examinées minutieusement chez tous les patients souffrant d'un ulcère du pied.

Localisation et profondeur

Les ulcères neuropathiques se développent fréquemment sur la surface plantaire du pied ou dans des zones recouvrant une déformation osseuse. Les ulcères ischémiques et neuro-ischémiques sont plus fréquents aux extrémités des orteils ou sur les bords latéraux du pied.

La profondeur d'un ulcère du pied peut être difficile à déterminer, en particulier lorsque l'ulcère est recouvert par un cal / durillon ou par du tissu nécrotique. Pour faciliter l'évaluation, les ulcères neuropathiques ou neuro-ischémiques entourés de cals / durillons ou contenant du tissu nécrotique mou doivent être débridés au moment de leur détection initiale ou dès que possible. Toutefois, *il ne faut pas* déterger un ulcère non infecté présentant des signes d'ischémie sévère. Dans les ulcères neuropathiques, le débridement peut généralement être effectué sans anesthésie locale.



Signes d'infection

L'infection du pied chez une personne diabétique constitue une menace sérieuse pour le pied et le membre affectés, et doit être évaluée et traitée rapidement. Tous les ulcères étant colonisés par des pathogènes potentiels, l'infection est diagnostiquée sur la présence d'au moins deux signes ou symptômes inflammatoires, (rougeur, chaleur, induration, douleur/sensibilité) ou par la présence de sécrétions purulentes. Malheureusement, ces signes peuvent être atténués par la neuropathie ou l'ischémie, et les observations systémiques (telles que la douleur, la fièvre ou l'hyperleucocytose) sont souvent absents en cas d'infection légère et modérée. Les infections doivent être classées au moyen du système IDSA/IWGDF comme légères (superficielles avec cellulite minime), modérées (plus profondes ou plus étendues) ou sévères (accompagnées de signes systémiques d'infection), en prenant également en compte la présence d'une ostéomyélite (4).

Si elle n'est pas correctement traitée, l'infection peut se propager aux tissus contigus ou sous-jacents, y compris jusqu'à l'os (ostéomyélite). Les patients atteints d'une infection du pied diabétique doivent être examinés à la recherche d'une ostéomyélite, en particulier si l'ulcère est présent de longue date, profond, ou s'il siège directement au-dessus d'une proéminence osseuse. Examiner l'ulcère pour déterminer s'il est possible de visualiser ou de toucher l'os au moyen d'une sonde métallique stérile. Outre l'évaluation clinique, penser à effectuer des radiographies simples chez la plupart des patients pour rechercher des signes d'ostéomyélite, de gaz émis par les tissus ou de corps étranger. Lorsque des examens d'imagerie plus poussés sont nécessaires, envisager l'imagerie par résonance magnétique, ou chez les patients qui ne peuvent passer d'IRM, d'autres techniques telles que les scintigraphies ou la tomographie par émission de positons (TEP).

En présence de plaies cliniquement infectées, il est conseillé de prélever un échantillon de tissu pour culture (et coloration de Gram, si disponible) ; éviter de prélever des échantillons de la plaie pour culture à l'aide d'un écouvillon. Les pathogènes responsables d'une infection du pied (et leur sensibilité aux antibiotiques) varient en fonction de la zone géographique, des caractéristiques démographiques et de la situation clinique, mais *Staphylococcus aureus* (seul ou associé à d'autres microorganismes) est le pathogène prédominant dans la plupart des cas.

Les infections chroniques et plus graves sont souvent polymicrobiennes, avec présence de bacilles aérobies à Gram négatif et de bactéries anaérobies accompagnant les cocci à Gram positif, en particulier dans les climats plus chauds.

Facteurs liés au patient

Outre l'évaluation systématique de l'ulcère, du pied et de la jambe, il est nécessaire de prendre également en compte les facteurs liés au patient qui sont susceptibles d'affecter la cicatrisation de la plaie, tels qu'une néphropathie au stade terminal, un œdème, une malnutrition, un mauvais contrôle glycémique ou des problèmes psycho-sociaux.

Classification des ulcères

La sévérité de l'infection doit être évaluée à l'aide des critères de classification IWGDF/ISDA (4,6). Chez les patients atteints d'artériopathie périphérique, nous recommandons d'utiliser le système WIfI (plaie/ischémie/infection) pour stratifier le risque d'amputation et le bénéfice d'une revascularisation (3,6). Pour la communication entre les soignants, nous recommandons le système SINBAD, qui peut également être utilisés pour contrôler l'évolution des populations de patients (6).



PRINCIPES DE TRAITEMENT DES ULCÈRES

Si le traitement des ulcères du pied mis en œuvre par le clinicien repose sur les principes énoncés ci-dessous, la guérison peut être obtenue chez la majorité des patients. Toutefois, même des soins optimaux de la plaie ne peuvent pas compenser la poursuite du traumatisme sur la plaie, ou la présence d'une ischémie ou d'une infection incorrectement traitée. Les patients atteints d'un ulcère allant au-delà du tissu sous-cutané doivent être traités de manière intensive et une hospitalisation peut être envisagée, en fonction de leur situation sociale, des ressources et de l'infrastructure locales.

I. Réduction de la pression et protection de l'ulcère

La décharge constitue la pierre angulaire dans le traitement des ulcères dus à des contraintes biomécaniques accrues :

- Pour un ulcère plantaire neuropathique, il convient de privilégier un dispositif de décharge fixe remontant au genou, à savoir soit un plâtre à contact total soit une botte de marche amovible rendue inamovible par le prestataire qui la fournit.
- Lorsqu'un dispositif de décharge inamovible est contre-indiqué ou n'est pas toléré par le patient, envisager un dispositif de décharge amovible (dans un cas comme dans l'autre, remontant au genou). Si un tel dispositif est contre-indiqué ou n'est pas toléré, envisager un dispositif de décharge remontant à la cheville. Le patient doit toujours être éduqué sur les bénéfices qu'apporte le port du dispositif amovible.
- Si d'autres formes de décharge biomécanique ne sont pas disponibles, de la mousse feutrée peut être utilisée, mais uniquement en association avec un chaussage adapté.
- En présence d'une infection ou d'une ischémie, la décharge reste importante mais il convient de se montrer plus prudent, comme indiqué dans les recommandations de l'IWGDF en matière de décharge (2).
- Pour les ulcères non plantaires, il est possible d'utiliser un dispositif de décharge amovible remontant à la cheville, des modifications du chaussage, des séparateurs d'orteils ou des orthèses, en fonction du type et de la localisation de l'ulcère du pied.

2. Restauration de la perfusion sanguine des tissus

- Chez les patients présentant une pression à la cheville < 50 mmHg ou un IPS $< 0,5$, une imagerie vasculaire en urgence est à envisager et, si les résultats confortent cette option, un geste de revascularisation sera réalisé. Une revascularisation est également à envisager si la pression à l'orteil est < 30 mmHg ou la $TcpO_2 < 25$ mmHg. Toutefois, les cliniciens peuvent envisager une revascularisation en présence de tensions plus élevées chez les patients ayant une perte de tissu importante ou une infection, comme précisé dans les recommandations de l'IWGDF relatives à l'artériopathie périphérique (3).
- Lorsqu'un ulcère ne montre pas de signes de cicatrisation après 6 semaines, en dépit d'une prise en charge optimale, un geste de revascularisation doit être envisagé quels que soient les résultats des tests de diagnostic vasculaire indiqués ci-dessus.
- Si une amputation majeure est envisagée (au-dessus de la cheville), l'option d'une revascularisation doit être considérée en premier.
- L'objectif de la revascularisation est de restaurer la perméabilité d'au moins une des artères du pied, de préférence celle qui irrigue la région anatomique où siège la lésion. Mais la revascularisation est à éviter chez les patients pour lesquels, le rapport bénéfice-risque quant à un succès est défavorable.
- Il convient de choisir une technique de revascularisation sur la base de facteurs individuels (tels que la distribution morphologique de l'AP, la disponibilité d'une veine autogène, les comorbidités du patient) et l'expertise de l'opérateur local.



- À la suite d'une intervention de revascularisation, son efficacité doit être évaluée par une mesure objective de la perfusion.
- Les avantages d'un traitement pharmacologique pour améliorer la perfusion n'ont pas été établis.
- L'accent doit être mis sur la réduction des risques cardio-vasculaires (arrêt du tabac, traitement de l'hypertension et de la dyslipidémie, utilisation de médicaments antiplaquettaires).

3. Traitement de l'infection

Ulcère superficiel avec infection limitée (légère) des tissus mous :

- Nettoyer, débrider tous les tissus nécrosés et l'hyperkératose périphérique.
- Débuter une antibiothérapie empirique orale, ciblée sur *Staphylococcus aureus* et les streptocoques (sauf si la présence probable de pathogènes différents ou supplémentaires est suspectée).

Infection profonde ou étendue (menaçant potentiellement le membre) (infection modérée ou sévère) :

- Évaluer en urgence la nécessité d'une intervention chirurgicale pour enlever les tissus nécrosés, y compris l'os infecté, décharger la pression locale ou drainer un abcès.
- Identifier si une AP est présente et, si c'est le cas, envisager un traitement en urgence, y compris par revascularisation.
- Initier une antibiothérapie empirique parentérale à large spectre visant les bactéries communes à Gram positif et à Gram négatif, y compris les bactéries anaérobies strictes.
- Ajuster (restreindre et cibler, si possible) le schéma de l'antibiothérapie sur la base de la réponse clinique au traitement antibiotique et des résultats de la culture et de l'antibiogramme.

4. Contrôle métabolique et traitement des comorbidités

- Optimiser le contrôle de la glycémie, si nécessaire avec de l'insuline.
- Traiter l'œdème et la dénutrition, si présents.

5. Soin local de l'ulcère

- L'inspection fréquente de l'ulcère par un professionnel de santé formé est essentielle ; sa fréquence dépend de la sévérité de l'ulcère et de la pathologie sous-jacente, de la présence ou non d'une infection, du volume d'exsudation et du traitement de la plaie mis en œuvre.
- Débrider l'ulcère et retirer l'hyperkératose périphérique (de préférence au moyen d'instruments chirurgicaux tranchants), et répéter si nécessaire.
- Choisir les pansements à utiliser pour contrôler l'exsudation excessive et maintenir un environnement humide.
- Éviter les bains de pieds, qui peuvent induire une macération de la peau.
- Penser au traitement par pression négative pour aider la cicatrisation de plaies post-opératoires.

Envisager l'un des traitements adjuvants suivants dans les ulcères non infectés n'ayant pas cicatrisé après 4 à 6 semaines en dépit de soins cliniques optimaux :

- Un pansement imprégné d'octasulfate de sucrose dans les ulcères neuro-ischémiques (sans ischémie sévère)
- Un patch multicouches contenant de la fibrine, des plaquettes et des leucocytes autologues dans les ulcères avec ou sans ischémie modérée



- Des allogreffes de membrane placentaire dans les ulcères avec ou sans ischémie modérée
- L'oxygénothérapie en traitement adjuvant dans les ulcères ischémiques ne cicatrisant pas en dépit d'un geste de revascularisation

L'efficacité des traitements suivants n'a pas été démontrée pour une utilisation en routine dans la prise en charge des ulcères :

- Les produits biologiques actifs (collagène, facteurs de croissance, tissus obtenus par bio-ingénierie) dans les ulcères neuropathiques
- Les pansements ou produits pour application topique contenant de l'argent ou d'autres agents antimicrobiens

6. Éducation du patient et de l'entourage

- Des instructions doivent être données au patient (et à ses proches ou aidants) sur la pratique de « l'auto-soin » autour de l'ulcère du pied et pour lui apprendre à reconnaître et rapporter les signes et symptômes d'une infection nouvelle ou d'une aggravation (fièvre, modifications de l'état local de la plaie, aggravation de l'hyperglycémie...)
- En cas de repos forcé au lit, indiquer la marche à suivre pour prévenir l'apparition d'un ulcère sur le pied controlatéral.

ORGANISATION DES SOINS POUR LE PIED DIABÉTIQUE

La clé de la réussite pour prévenir et traiter le pied diabétique repose sur une équipe bien organisée, utilisant une approche holistique où l'ulcère est considéré comme l'un des signes d'une maladie multi-organique, et faisant appel aux diverses disciplines impliquées. Une organisation efficace nécessite des méthodes et des recommandations pour l'éducation, le dépistage, la réduction des risques, le traitement et l'audit. Les conditions locales de ressources et de personnel déterminent les modalités selon lesquelles les soins sont dispensés. Mais idéalement, un programme de soins des pieds aux diabétiques doit comporter les éléments suivants :

- Éducation pour les patients diabétiques et leurs aidants, ainsi que pour le personnel soignant des hôpitaux et des centres de soins de santé primaires
- Système de santé permettant de détecter toutes les personnes à risque, avec un examen des pieds chaque année chez tous les patients diabétiques
- Accès à des mesures visant à réduire les risques d'ulcération du pied, tels que les soins podologiques et le port de chaussures appropriées
- Accès aisé à un traitement rapide et efficace de tout ulcère ou infection du pied
- Audit de tous les aspects du service rendu pour identifier et traiter les problèmes et s'assurer que les pratiques locales sont conformes aux normes de soins acceptées
- Structure d'ensemble conçue pour répondre aux besoins des patients nécessitant des soins chroniques, plutôt que pour répondre simplement à des problèmes aigus quand ils se produisent

Dans l'idéal, il faudrait que tous les pays disposent d'au moins trois niveaux de gestion de soins des pieds impliquant des spécialistes multidisciplinaires, comme indiqué dans le Tableau 2.



Tableau 2. Niveaux de soins pour le pied diabétique

Niveau de soin	Spécialistes interdisciplinaires impliqués
Niveau 1	Généraliste, podologue et infirmier(ère) en diabétologie
Niveau 2	Diabétologue, chirurgien (généraliste, orthopédiste ou spécialiste du pied), angiologue (revascularisation endovasculaire et ouverte), infectiologue ou microbiologiste clinique, podologue et infirmier(ère) en diabétologie, en collaboration avec un technicien-orthopédiste, un orthésiste ou un prothésiste
Niveau 3	Centre du pied de niveau 2 spécialisé dans la prise en charge du pied diabétique, comprenant de multiples experts des différentes disciplines spécialisés chacun dans ce domaine, et faisant fonction de centre de référence tertiaire

Des études réalisées dans le monde entier ont montré que la mise en place d'une équipe multidisciplinaire de soins des pieds et l'application des principes de prévention et de traitement du pied diabétique décrits dans ce guide s'accompagnent d'une baisse du nombre d'amputations du membre inférieur dues au diabète. S'il n'est pas possible de créer une équipe complète dès le départ, elle devra être construite progressivement en introduisant les diverses disciplines au fur et à mesure. Cette équipe doit agir dans un esprit de respect mutuel et de compréhension, intervenir dans les milieux de soins tant primaires que secondaires, et l'un de ses membres au moins doit à tout moment être disponible pour les consultations ou les évaluations de patients. Nous espérons que ces recommandations pratiques actualisées et les recommandations spécifiques en six chapitres fondées sur des preuves continueront de servir de document de référence pour alléger le fardeau que représente le pied diabétique.



REMERCIEMENTS

Nous remercions les 49 membres du groupe de travail qui ont collaboré sans relâche à ce projet de recommandations de l'IWGDF, apportant leur temps, leur expertise et leur passion pour le mener à bien. Nous tenons également à remercier les 50 experts externes indépendants qui ont répondu à nos questions et passé en revue les recommandations. En outre, nous remercions sincèrement les sponsors qui, en nous accordant des subventions pédagogiques généreuses et exemptes de conditions, ont rendu possible le développement des présentes recommandations.

DÉCLARATIONS DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'élaboration des recommandations 2019 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions exemptes de conditions accordées par : Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reaplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle et Essity. Aucune communication liée aux revues systématiques de la littérature ou à la teneur des recommandations n'est intervenue entre ces sponsors et les membres du groupe de travail pendant la rédaction des présentes recommandations, et les sponsors n'ont pas eu accès à celles-ci ou à un quelconque document préparatoire avant la publication.

Toute déclaration individuelle de conflit d'intérêts émanant des auteurs de ces recommandations figure sur le site :

www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies

VERSION

Veillez noter que ces recommandations ont été pleinement relues et soumises à des lecteurs experts extérieurs. Cependant le travail éditorial, la composition, la pagination et la correction des épreuves n'ont pas encore été réalisés. Ce document ne doit donc pas être considéré comme une version définitive. Les recommandations pourraient encore contenir des erreurs ou différer de la version finale qui sera publiée ultérieurement. Une fois que la version finale du manuscrit sera publiée en ligne, elle viendra remplacer la présente version.



RÉFÉRENCES

- (1) Bus SA; Lavery LA; Monteiro-Soares M; Rasmussen A; Raspovic A; Sacco ICN; Van Netten JJ; on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF guideline on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (2) Bus SA, Armstrong DG, Gooday C; Jarl G; Caravaggi CF, Viswanathan V; Lazzarini PA; on behalf of the the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). IWGDF Guideline on offloading foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (3) Hinchliffe RJ, Forsythe R, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. IWGDF Guideline on diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with a foot ulcer and diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (4) Lipsky BA, Senneville , Abbas Z, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, et al. IWGDF Guideline on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (5) Rayman G, Vas P, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. IWGDF Guideline on interventions to enhance healing of foot ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (6) Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, Game F. IWGDF Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (7) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diabetes Metab. Res. Rev.* 2019; in press.
- (8) IWGDF Editorial Board. IWGDF Definitions and Criteria. 2019; Available at: <https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/>. Accessed 04/23, 2019.



SUPPLÉMENT

Pratiquer un examen de la sensibilité du pied

La neuropathie périphérique peut être détectée en utilisant le monofilament de 10 g (Semmes-Weinstein 5,07) pour détecter la perte de la sensation de protection et un diapason (128 Hz) pour détecter la perte de la sensibilité vibratoire.

Monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g (5,07) (Figures 5 et 6)

- Appliquez d'abord le monofilament sur les mains du patient (ou le coude ou le front), de sorte qu'il ou elle sache à quoi s'attendre.
- Tester trois sites différents sur les deux pieds, à choisir parmi ceux indiqués dans la Figure 5.
- Le patient ne doit pas être en mesure de voir si l'examineur applique ou non le monofilament, ni l'endroit où il l'applique.
- Appliquer le monofilament perpendiculairement à la surface de la peau (Figure 6a), en appliquant une force suffisante pour faire plier ou courber le filament (Figure 6b).
- La durée totale du geste (approche, contact avec la peau et retrait du filament) doit être d'environ 2 secondes.
- Ne pas appliquer le filament directement sur un ulcère, un cal / durillon, une cicatrice ou du tissu nécrosé.
- Ne pas laisser le filament glisser sur la peau ou avoir un contact répétitif sur le site de test.
- Appuyer le filament sur la peau et demander au patient s'il/elle sent la pression appliquée (« oui »/« non ») et ensuite où il/elle sent la pression (par exemple, « plante du pied gauche »/« talon droit »).
- Répétez cette application deux fois sur le même site mais alternez avec au moins un « simulacre » d'application au cours duquel le filament n'est pas appliqué (au total trois questions par site).
- La sensation de protection est présente sur chaque site si le patient répond correctement à deux des trois applications. Elle est absente si deux des trois réponses sont incorrectes.
- Encourager les patients lors du test par des retours positifs.

La résistance à la déformation des monofilaments tend à baisser momentanément lorsqu'ils utilisés plusieurs fois le même jour, ou de façon permanente après une longue durée d'utilisation. En fonction du type de monofilament, nous suggérons de ne pas utiliser le monofilament pendant 24 heures après avoir évalué 10 à 15 patients, et de le remplacer après l'avoir utilisé sur 70 à 90 patients.



Figure 5. Sites à tester avec le monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g pour évaluer la perte de la sensation de protection

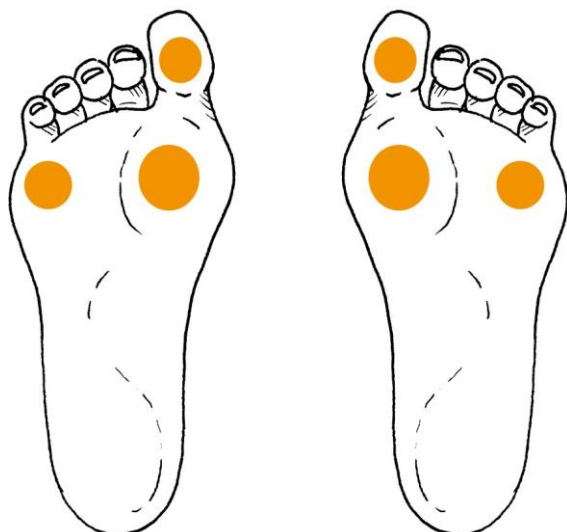
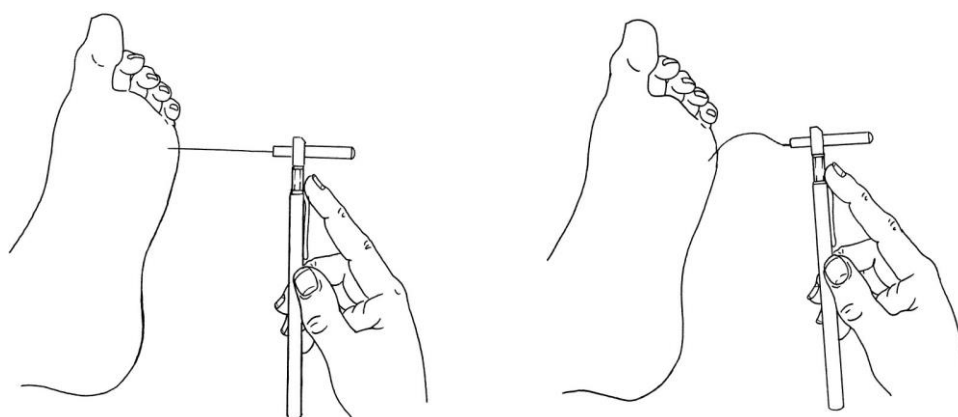


Figure 6. Méthode correcte d'utilisation du monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g

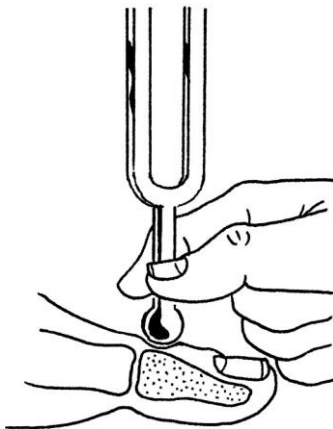




Diapason de 128 Hz (Figure 7)

- Appliquez d'abord le diapason sur le poignet du patient (ou le coude ou la clavicule), de sorte qu'il ou elle sache à quoi s'attendre.
- Le patient ne doit pas être en mesure de voir si oui ou non l'examineur applique le diapason, ni l'endroit où il l'applique.
- Le diapason doit être appliqué sur une partie osseuse sur la face dorsale de la phalange distale du gros orteil (ou d'un autre orteil si l'hallux est absent).
- Le diapason doit être appliqué perpendiculairement et avec une pression constante (Figure 7).
- Répétez cette application deux fois, mais alternez avec au moins un « simulacre » d'application au cours duquel le diapason ne vibre pas.
- Le test est positif si le patient répond correctement à au moins deux des trois applications et il est négatif si deux des trois réponses sont incorrectes.
- Si le patient est incapable de détecter les vibrations sur le gros orteil, le test est répété sur une zone plus proximale (par exemple, malléole, tubérosité tibiale).
- Encouragez le patient lors du test par des retours positifs.

Figure 7. Méthode correcte d'utilisation d'un diapason de 128 Hz pour vérifier la sensibilité vibratoire





Test du toucher léger

Ce test simple (également appelé test du toucher d'Ipswich) peut être utilisé pour dépister la perte de la sensation de protection (PSP) lorsque l'on ne dispose pas du monofilament de 10 g ou du diapason de 128 Hz. Ce test concorde raisonnablement avec les tests précédemment décrits pour détecter une PSP mais son exactitude pour la prédiction des ulcères du pied n'a pas été établie.

- Expliquez la procédure et vérifiez que le patient a tout compris.
- Demandez au sujet de fermer les yeux et de dire « oui » lorsqu'il/elle ressent le toucher.
- L'examineur touche légèrement de la pointe de son index les pointes du premier, du troisième et du cinquième orteil des deux pieds durant 1 à 2 secondes.
- Lors du toucher, ne pas pousser, tapoter ou piquer.
- Une PSP est probable lorsque le toucher léger n'est pas senti sur au moins 2 sites.



Feuille de dépistage clinique du pied

Présence d'un ulcère de pleine épaisseur Facteurs de risque de d'ulcération du pied	Oui / Non
<i>Neuropathie périphérique (un ou plusieurs des tests suivants)</i>	
- Sensation de protection (monofilament) indétectable	Oui / Non
- Sensibilité vibratoire (diapason de 128 Hz) indétectable	Oui / Non
- Toucher léger (test du toucher d'Ipswich) indétectable	Oui / Non
<i>Pouls du pied</i>	
- Artère tibiale postérieure, pouls absent	Oui / Non
- Artère pédieuse dorsale, pouls absent	Oui / Non
<i>Autre</i>	
- Déformation du pied ou proéminences osseuses excessives	Oui / Non
- Mobilité articulaire limitée	Oui / Non
- Signes de pression anormale, tels qu'un cal / durillon	Oui / Non
- Coloration rougeâtre avec les jambes pendantes	Oui / Non
- Mauvaise hygiène du pied	Oui / Non
- Chaussage inadéquat	Oui / Non
- Antécédent d'ulcère	Oui / Non
- Amputation touchant un membre inférieur	Oui / Non



Recommandations de l'IWGDF sur la prévention des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète



Faisant partie des
recommandations de l'IWGDF sur la
prévention et la prise en charge du
pied diabétique, édition de 2019

AUTEURS

Sicco A. Bus¹, Larry A. Lavery²,
Matilde Monteiro-Soares³, Anne Rasmussen⁴,
Anita Raspovic⁵, Isabel C.N. Sacco⁶,
Jaap J. van Netten^{1,7,8} pour le Groupe international de travail sur le pied diabétique
(International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

ÉTABLISSEMENTS

¹Amsterdam UMC, Service de médecine physique
et réadaptation, Centre médical académique,
Université d'Amsterdam, Amsterdam, Pays-Bas

²Service de chirurgie plastique, Centre médical du
Sud-Ouest de l'université du Texas, Dallas, Texas,
États-Unis

³MEDCIDES – Service de médecine de
proximité, informations et décisions de santé &
CINTESIS – Centre de recherche sur les
technologies et services de santé, Faculté de
médecine de l'Université de Porto, Porto,
Portugal

⁴Centre de diabétologie Steno de Copenhague, Gentofte,
Danemark

⁵Service de podiatrie, École de soins
paramédicaux, services aux personnes et sport,
Université La Trobe, Melbourne, Victoria,
Australie

⁶Service de physiothérapie, orthophonie et
ergothérapie, École de médecine, Université de
São Paulo, São Paulo, Brésil

⁷École de sciences cliniques, Université
technologique du Queensland, Brisbane, Australie

⁸Clinique du pied diabétique, Service de chirurgie,
Ziekenhuisgroep Twente, Almelo et Hengelo,
Pays-Bas

MOTS CLÉS

pied diabétique ; ulcère du pied ;
recommandations ; prévention ; chaussage ;
autosoins ; autogestion ; éducation





RÉSUMÉ

Le groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) publie depuis 1999 des recommandations basées sur des données factuelles portant sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique. Les présentes recommandations concernent la prévention de l'ulcération du pied chez les personnes atteintes de diabète, et mettent à jour les recommandations de l'IWGDF de 2015 sur ce même thème.

Nous avons suivi la méthodologie GRADE pour définir les questions cliniques et les résultats critiques au format PICO, réaliser une étude systématique de la littérature médico-scientifique et rédiger les recommandations et leur justification. Les recommandations se fondent sur la qualité des données identifiées durant l'étude systématique, sur l'opinion des experts en l'absence de telles données, la balance bénéfices-risques, préférences des patients, mais aussi faisabilité, applicabilité et coûts de l'intervention.

Nous recommandons de pratiquer un dépistage annuel chez les personnes à très faible risque d'ulcération, en recherchant une perte de la sensation de protection ou une artériopathie périphérique et, chez les personnes à plus haut risque, d'accroître la fréquence des dépistages en envisageant des facteurs de risque supplémentaires. Pour prévenir un ulcère du pied, il faut former le patient à risque à la pratique des auto-soins et traiter tout signe de pré-ulcération du pied. Indiquer aux patients à risque modéré ou élevé de porter des chaussures thérapeutiques qui soient correctement ajustées et adaptées aux pieds, et envisager de leur recommander une surveillance de la température cutanée des pieds.

Prescrire un chaussage thérapeutique exerçant un effet démontré de soulagement de la pression plantaire pendant la marche pour prévenir la récurrence d'un ulcère plantaire. En cas d'échec du traitement non chirurgical chez les patients porteurs d'un ulcère actif ou imminent, envisager une intervention chirurgicale ; nous suggérons de ne pas recourir à une procédure de décompression nerveuse. Assurer un protocole intégré de soins des pieds chez les patients à haut risque afin de prévenir la récurrence d'un ulcère.

Le suivi de ces recommandations aidera les soignants à assurer une meilleure prise en charge des personnes atteintes de diabète à haut risque d'ulcération du pied, à augmenter le nombre de jours sans ulcère et à alléger le fardeau du pied diabétique pour les patients comme pour les systèmes de santé.



LISTE DE RECOMMANDATIONS

1. Chez une personne diabétique à très faible risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 0), un examen annuel doit être pratiqué pour rechercher tout signe ou symptôme évoquant une perte de la sensation de protection et une artériopathie périphérique, afin d'établir si le risque d'ulcération du pied a progressé. (Recommandation GRADE : Forte ; Qualité des preuves : Élevée)
2. Chez un patient diabétique à risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 à 3), il faut rechercher : des antécédents d'ulcération du pied ou d'amputation du membre inférieur ; un diagnostic de néphropathie au stade terminal ; la présence ou progression d'une déformation du pied ; une mobilité articulaire limitée ; un cal/durillon volumineux ; et tous signes de pré-ulcération du pied. Répéter ce dépistage tous les 6 à 12 mois pour les personnes classées à risque IWGDF 1, tous les 3 à 6 mois pour celles classées à risque IWGDF 2, et tous les 1 à 3 mois pour celles classées à risque IWGDF 3. (Forte ; Élevée)
3. Informer le patient à risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 à 3) de la nécessité de protéger ses pieds en évitant de marcher pieds nus, en chaussettes ou en chaussons à semelle fine, que ce soit à la maison ou à l'extérieur. (Forte ; Faible)
4. Informer le patient à risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 à 3) de la nécessité d'appliquer les mesures suivantes, en lui prodiguant par la suite des encouragements et des rappels : inspecter quotidiennement la surface intégrale de ses deux pieds de même que l'intérieur des chaussures qui seront portées ; effectuer un lavage de pieds quotidien (avec un séchage soigneux, en particulier entre les orteils) ; utiliser des émoullients pour hydrater la peau en cas de sécheresse ; couper les ongles droits ; et éviter d'utiliser des agents chimiques, des pansements ou toute autre méthode pour enlever les cors ou les cals/durillons. (Forte ; Faible)
5. Délivrer une éducation structurée au patient à risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 à 3) concernant la pratique des auto-soins du pied visant à prévenir un ulcère du pied. (Forte ; Faible)
6. Envisager d'indiquer au patient diabétique à risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 2 ou 3) de surveiller lui-même la température cutanée de ses pieds une fois par jour pour identifier les signes précoces d'inflammation du pied et contribuer ainsi à prévenir un premier ulcère plantaire ou une récurrence. Si la différence de température entre des localisations similaires des deux pieds dépasse le seuil fixé sur deux jours consécutifs, indiquer au patient de limiter ses déplacements et l'orienter vers un professionnel de santé adéquatement formé en vue d'un diagnostic et d'une prise en charge supplémentaires. (Faible ; Modérée)
7. Indiquer au patient diabétique à risque modéré d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 2) ou ayant guéri d'un ulcère du pied non plantaire (catégorie de risque IWGDF 3) de porter un chaussage thérapeutique adapté tenant compte de la forme du pied, pour réduire la pression plantaire et contribuer à la prévention des ulcères. En présence d'une déformation du pied ou d'un signe de pré-ulcération, envisager de prescrire des chaussures sur mesure, des semelles intérieures sur mesure ou des orthèses d'orteils. (Forte ; Faible)
8. Envisager de prescrire des interventions telles que des orthèses d'orteil en silicone ou (semi-)rigides pour contribuer à réduire des cals/durillons volumineux chez le patient à risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 à 3). (Faible ; Faible)



9. Chez le patient diabétique ayant guéri d'un ulcère du pied plantaire (catégorie de risque IWGDF 3), prescrire un chaussage thérapeutique exerçant un effet démontré de soulagement de la pression plantaire pendant la marche, pour prévenir la récurrence d'un ulcère plantaire ; en outre, encourager le patient à porter systématiquement ces chaussures. (Forte ; Modérée).
10. Chez le patient à risque d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 à 3), assurer une prise en charge adéquate en présence de tout signe de pré-ulcération, de cal/durillon volumineux au niveau du pied, d'ongles incarnés ou d'infections fongiques, afin de contribuer à prévenir l'apparition d'un ulcère du pied. (Forte ; Faible)
11. Chez le patient atteint de diabète et présentant un cal/durillon volumineux ou un ulcère siégeant sur le sommet ou une partie distale d'un orteil en marteau n'ayant pas répondu à un traitement non-chirurgical, envisager une ténotomie des fléchisseurs de l'orteil afin de prévenir une ulcération de l'orteil ou la récurrence d'un ulcère du pied après cicatrisation (Faible ; Faible).
12. Chez le patient diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied n'ayant pas répondu à un traitement non-chirurgical, envisager un allongement du tendon d'Achille, une résection unique ou multiple des têtes métatarsiennes, une arthroplastie ou une ostéotomie d'articulations métatarso-phalangiennes pour prévenir la récurrence d'un ulcère de l'avant-pied après cicatrisation de l'ulcère actif. (Faible ; Faible)
13. Nous suggérons de ne pas préférer une procédure de décompression nerveuse à un protocole de soins accepté bien conduit dans le but de prévenir un ulcère du pied chez le patient diabétique à risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 2 ou 3) éprouvant des douleurs neuropathiques. (Faible ; Faible)
14. Envisager d'indiquer au patient diabétique à risque faible ou modéré d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 ou 2) d'effectuer des exercices du pied et de mobilisation de cette région dans le but de réduire certains facteurs de risque d'ulcération, à savoir pour abaisser la pression maximale et augmenter l'amplitude de mouvements du pied et de la cheville, afin d'améliorer également les symptômes neuropathiques. (Faible ; Modérée)
15. Envisager d'indiquer au patient diabétique à risque faible ou modéré d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 1 ou 2) qu'une augmentation modérée des activités quotidiennes de mise en charge liées à la marche (telles que 1 000 pas supplémentaires par jour) ne comporte probablement pas de risques. Recommander à cette personne de porter un chaussage adéquat lors des activités de mise en charge, et de surveiller fréquemment sa peau pour détecter tous signes de pré-ulcération ou autres lésions cutanées. (Faible ; Faible)
16. Proposer un protocole intégré de soin des pieds aux personnes atteintes de diabète qui sont à risque élevé d'ulcération du pied (catégorie de risque IWGDF 3) afin de prévenir la récurrence d'un ulcère du pied. Ces soins du pied intégrés comprennent des soins podologiques professionnels, un chaussage adapté et une éducation structurée autour des auto-soins. Cette prise en charge doit être réévaluée ou répétée tous les 1 à 3 mois si nécessaire. (Forte ; Faible)



Recommandations de l'IWGDF relatives à la mise en décharge des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète



Faisant partie des
recommandations de l'IWGDF sur la
prévention et la prise en charge du
pied diabétique, édition de 2019

AUTEURS

Sicco A. Bus¹, David G. Armstrong²,
Catherine Gooday³, Gustav Jarl⁴,
Carlo F. Caravaggi^{5,6}, Vijay Viswanathan⁷,
Peter A. Lazzarini^{8,9} pour le Groupe international de travail sur le pied diabétique
(International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

ÉTABLISSEMENTS

- ¹Service de médecine physique et réadaptation,
Centre médical académique, Université d'Amsterdam,
Amsterdam, Pays-Bas
- ²SALSA (Alliance académique méridionale pour la
conservation des membres), Service de chirurgie,
École de médecine Keck de l'Université de Californie
du Sud (USC), Los Angeles, Californie, États-Unis
- ³Hôpitaux universitaires de Norfolk et de Norwich, Royaume-Uni
- ⁴Université d'Orebro, Suède
- ⁵Clinique du pied diabétique, Institut clinique
Città Studi, Milan, Italie
- ⁶Université Vita-Salute San Raffaele, Milan, Italie
- ⁷Hôpital MV de prise en charge du diabète de Chennai, Inde
- ⁸École de santé publique et d'action sociale,
Université technologique du Queensland,
Brisbane, Australie
- ⁹Collaboration pour la recherche en soins
paramédicaux, Hôpital du Prince Charles,
Brisbane, Australie

MOTS CLÉS

pied diabétique ; ulcère du pied ; recommandations ; mise en décharge ;
chaussage ; plâtre ;

chirurgie

www.iwgdfguidelines.org





RÉSUMÉ

Le groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) publie depuis 1999 des recommandations basées sur les données factuelles portant sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique. Les présentes recommandations concernent l'utilisation d'interventions de mise en décharge visant à promouvoir la cicatrisation des ulcères du pied chez des personnes atteintes de diabète. Il s'agit d'une nouvelle version mettant à jour les précédentes recommandations de l'IWGDF sur ce thème.

Nous avons suivi la méthodologie GRADE pour définir les questions cliniques et les résultats critiques au format PICO, réaliser une étude systématique de la littérature médico-scientifique et rédiger les recommandations et leur justification. Les recommandations se fondent sur la qualité des données identifiées durant l'étude systématique, sur des opinions d'experts en l'absence de telles données, et sur une mise en balance de divers critères : bénéfices et préjudices possibles, préférences des patients, mais aussi faisabilité, applicabilité et coûts de l'intervention.

Pour la cicatrisation d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied chez un patient diabétique, nous recommandons un dispositif de décharge inamovible remontant au genou comme traitement de mise en décharge de première intention. Si un dispositif de décharge inamovible est contre-indiqué ou n'est pas toléré par le patient, un dispositif de décharge amovible remontant à la cheville ou un dispositif du même type remontant au genou sont à considérer comme traitement de mise en décharge de deuxième et de troisième intention, respectivement. Un chaussage adapté à la forme des pieds, associé à de la mousse feutrée, peut être envisagé comme traitement de mise en décharge de quatrième intention. En cas d'échec de la mise en décharge non chirurgicale, nous recommandons d'envisager des interventions de mise en décharge chirurgicales pour cicatriser des ulcères siégeant en regard des têtes métatarsiennes ou des orteils. Nous avons ajouté de nouvelles recommandations concernant l'utilisation de traitements de mise en décharge en cas d'ulcères compliqués d'une infection ou d'une ischémie, et en cas d'ulcères plantaires siégeant au niveau du talon.

La mise en décharge constitue sans doute l'intervention la plus importante parmi toutes celles nécessaires à la cicatrisation d'un ulcère du pied plantaire neuropathique chez un patient diabétique. Le suivi de ces recommandations aidera les soignants et les équipes à assurer une meilleure prise en charge des personnes diabétiques qui souffrent d'un ulcère du pied et sont à risque d'infection, d'hospitalisation et d'amputation.



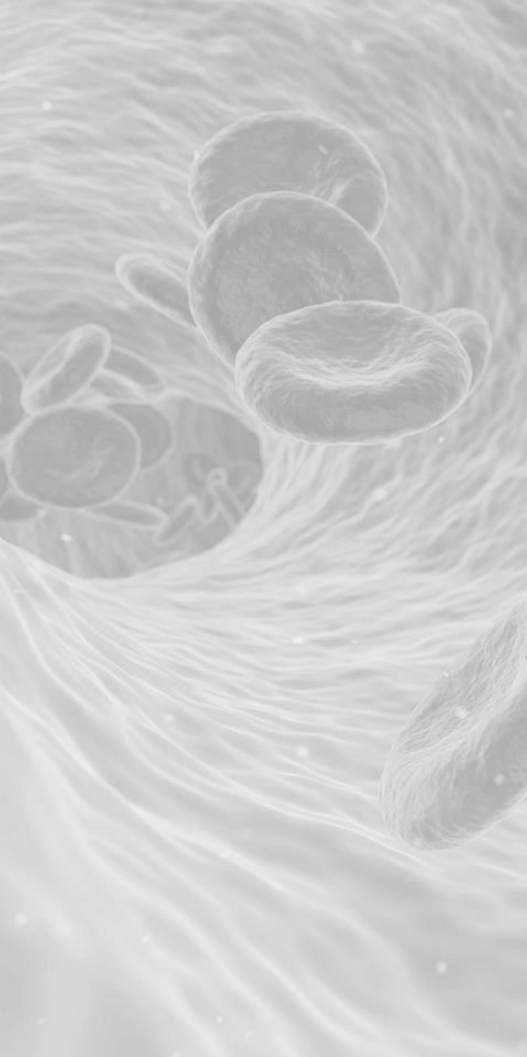
LISTE DE RECOMMANDATIONS

1. a) Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied, utiliser un dispositif de décharge inamovible remontant au genou, avec une interface adaptée entre le pied et le dispositif, comme traitement de mise en décharge de première intention pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Force de la recommandation : Forte ; Qualité des preuves : Élevée)
b) Lorsqu'un dispositif de décharge inamovible remontant au genou est envisagé pour cicatrifier un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied chez un patient diabétique, utiliser soit un plâtre à contact total, soit une botte de marche inamovible remontant au genou, le choix dépendant des ressources disponibles, des compétences du technicien, des préférences du patient et du degré de déformation du pied. (Forte ; Modérée)
2. Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied pour lequel un dispositif de décharge inamovible remontant au genou est contre-indiqué ou non toléré, envisager d'utiliser un dispositif de décharge amovible remontant au genou, avec une interface adaptée entre le pied et le dispositif, comme traitement de mise en décharge de seconde intention pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. En outre, encourager le patient à porter systématiquement l'appareillage. (Faible ; Faible)
3. Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied pour lequel un dispositif de décharge remontant au genou est contre-indiqué ou non toléré, utiliser un dispositif de décharge amovible remontant à la cheville comme traitement de mise en décharge de troisième intention pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. En outre, encourager le patient à porter systématiquement l'appareillage. (Forte ; Faible)
4. a) Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied, ne pas utiliser, et indiquer au patient de ne pas utiliser, de chaussage thérapeutique conventionnel ou de série comme traitement de mise en décharge pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère, à moins qu'aucun des dispositifs de décharge susmentionnés ne soit disponible. (Forte ; Modérée)
b) En ce cas, envisager d'utiliser de la mousse feutrée en association avec des chaussures thérapeutiques conventionnelles ou de série adaptées à la forme des pieds, comme traitement de mise en décharge de quatrième intention pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible)
5. Chez un patient diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique au niveau d'une tête métatarsienne, en cas d'échec du traitement de décharge non chirurgical, envisager un allongement du tendon d'Achille, une résection de tête métatarsienne unique ou multiple, ou une arthroplastie de l'articulation concernée pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible)
6. Chez un patient diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique au niveau d'un orteil, envisager une ténotomie des fléchisseurs de l'orteil, en cas d'échec du traitement de décharge non chirurgical, pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible)
7. a) Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied, compliqué soit d'une infection légère soit d'une ischémie légère, envisager d'utiliser un dispositif de décharge inamovible remontant au genou pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible)
b) Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied, compliqué en concomitance d'une infection légère et d'une ischémie légère, ou bien soit d'une infection modérée soit d'une ischémie modérée, envisager d'utiliser un dispositif de décharge amovible remontant au genou pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible)

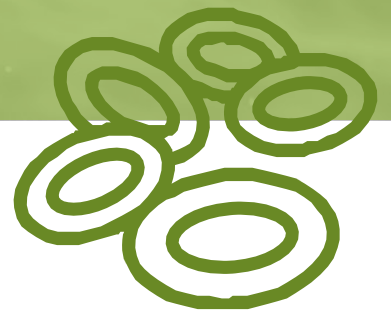


Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied, compliqué en concomitance d'une infection modérée et d'une ischémie modérée, ou bien soit d'une infection sévère soit d'une ischémie sévère, traiter en priorité l'infection et/ou l'ischémie, et envisager d'utiliser un appareillage de décharge amovible choisi en tenant compte du fonctionnement, du statut ambulatoire et du degré d'activité du patient, pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible)

8. Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique siégeant au niveau du talon, envisager d'utiliser un dispositif de décharge remontant au genou ou une autre intervention de mise en décharge qui réduit efficacement la pression plantaire sur le talon et qui est toléré par le patient, pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible)
9. Chez un patient diabétique souffrant d'un ulcère du pied non plantaire, utiliser un dispositif de décharge amovible remontant à la cheville, des modifications du chaussage, des séparateurs d'orteils ou des orthèses, en fonction du type et de la localisation de l'ulcère du pied, pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Forte ; Faible)



Recommandations de l'IWGDF sur le diagnostic, le pronostic et la prise en charge de l'artériopathie des membres inférieurs chez les patients diabétiques souffrant d'une plaie de pied



Faisant partie des recommandations 2019 de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge du pied diabétique

AUTEURS

Robert J. Hinchliffe¹, Rachael O. Forsythe²,
Jan Apelqvist³, Ed J. Boyko⁴, Robert Fitridge⁵,
Joon Pio Hong⁶, Konstantinos Katsanos⁷,
Joseph L. Mills⁸, Sigrid Nikol⁹, Jim Reekers¹⁰,
Maarit Venermo¹¹, R. Eugene Zierler¹²,
Nicolaas C. Schaper¹³ pour le Groupe de travail international sur le pied diabétique
(International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

AFFILIATIONS

¹ Centre de recherche en chirurgie de Bristol,
Université de Bristol, Bristol, Royaume-Uni

² Fondation de cardiologie britannique / Centre pour
les sciences cardiovasculaires de l'Université
d'Édimbourg, Université d'Édimbourg, Édimbourg,
Écosse, Royaume-Uni

³ Service d'endocrinologie, Hôpital Universitaire de
Malmö, Suède

⁴ Centre d'information et de recherche
épidémiologique de Seattle, Département des
anciens combattants - Service de soins de Puget
Sound et Université de Washington, Seattle,
Washington, États-Unis

⁵ Service de chirurgie vasculaire, Université
d'Adelaïde, Adelaïde, Australie-Méridionale,
Australie

⁶ Centre médical Asan, Université d'Ulsan,
Séoul, Corée

⁷ École de médecine du Centre hospitalier
universitaire de Patras, Rion, Patras, Grèce

⁸ SALSA (Alliance de sauvetage des membres
d'Arizona du Sud), Centre des sciences de la santé de
l'Université d'Arizona, Tucson, Arizona, États-Unis

⁹ Clinique Asklepios St. Georg, Hambourg, Allemagne

¹⁰ Service de radiologie vasculaire, Centre médical
d'Amsterdam, Pays-Bas

¹¹ Hôpital universitaire d'Helsinki, Université
d'Helsinki, Finlande

¹² Service de chirurgie, Université de Washington,
Seattle, Washington, États-Unis

¹³ Service d'endocrinologie, Instituts MUMC+, CARIM
et CAPHRI, Maastricht, Pays-Bas

MOTS CLÉS

pied diabétique ; plaie de pied ;
recommandations, artériopathie des
membres inférieurs; chirurgie ; diagnostic ;
pronostic ; maladie vasculaire





RÉSUMÉ

Le groupe de travail international sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) publie depuis 1999 des recommandations fondées sur les preuves portant sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique. Les présentes recommandations concernent le diagnostic, le pronostic et la prise en charge de l'artériopathie des membres inférieurs chez les patients diabétiques souffrant de plaie de pied. Il s'agit d'une mise à jour ses précédentes recommandations de l'IWGDF sur ce thème.

Jusqu'à 50 % des patients porteurs d'une plaie de pied diabétique (PPD) présentent une artériopathie des membres inférieurs (AMI) concomitante, ce qui conduit à un risque élevé d'événements indésirables touchant les membres inférieurs et de maladies cardiovasculaires. Nous savons que le diagnostic, le pronostic et le traitement de ces patients sont très différents en comparaison avec les patients diabétiques ne souffrant pas d'AMI. Pourtant, rares sont les études de bonne qualité qui évaluent ce sous-groupe important de patients.

Nous avons suivi la méthodologie GRADE pour définir les questions cliniques et les résultats majeurs au format PICO, pour réaliser une revue systématique de la littérature médico-scientifique et pour rédiger les recommandations et leur justification. Les recommandations sont basées sur la qualité des données mises en évidence dans la revue de la littérature effectuée, sur des opinions d'experts en l'absence de données scientifiques, et sur la balance bénéfices-risque, les préférences des patients, la faisabilité, l'applicabilité et les coûts relatifs à chaque intervention.

Nous présentons ici les recommandations 2019 actualisées sur le diagnostic, le pronostic et la prise en charge de l'artériopathie des membres inférieurs chez les patients diabétiques porteurs d'une plaie de pied. Nous suggérons en outre quelques thèmes clefs qui méritent particulièrement d'être étudiés à l'avenir.



RECOMMANDATIONS

1. Examiner les pieds de tous les patients diabétiques une fois par an à la recherche d'une artériopathie des membres inférieurs, même en l'absence de plaie de pied. Ceci devrait inclure, au minimum, la recherche des antécédents pertinents et la palpation des pouls du pied (Force de la recommandation : Forte ; Qualité des preuves : Faible)
2. Effectuer un examen clinique (antécédents pertinents et palpation des pouls du pied) chez tous les patients diabétiques souffrant d'une plaie de pied pour rechercher une artériopathie des membres inférieurs (Forte ; Faible)
3. Comme l'examen clinique ne permet pas d'exclure de manière certaine une artériopathie des membres inférieurs chez la plupart des patients diabétiques présentant une plaie de pied, il est nécessaire d'évaluer la forme de l'onde doppler de l'artère pédieuse, en association avec la mesure de la pression systolique à la cheville et de l'index de pression systolique à la cheville ou de la pression systolique à l'orteil et de l'index de pression systolique à l'orteil. Aucun test seul n'est optimal et il n'existe pas de valeur seuil au-dessus de laquelle une artériopathie des membres inférieurs peut être exclue de manière fiable. Toutefois, le diagnostic d'artériopathie des membres inférieurs est moins probable en présence d'un IPS compris entre 0,9 et 1,3, d'un index de pression systolique à l'orteil $\geq 0,75$ et d'une onde doppler de l'artère pédieuse triphasique (Forte ; Faible)
4. Réaliser au moins l'un des tests suivants chez un patient diabétique souffrant d'une plaie de pied et d'une artériopathie des membres inférieurs. Chacun des résultats suivants augmentant la probabilité pré-test de cicatrisation d'au moins 25 % : une pression de perfusion cutanée ≥ 40 mmHg ; une pression à l'orteil ≥ 30 mmHg ; ou une pression transcutanée d'oxygène (TcPO₂) ≥ 25 mmHg. (Forte ; Modérée)
5. Utiliser la classification Wlfl (plaie/ischémie/infection) pour stratifier le risque d'amputation et le bénéfice d'un geste de revascularisation chez un patient diabétique souffrant d'une plaie de pied et d'une artériopathie des membres inférieurs (Forte ; Modérée)
6. Toujours penser en urgence à l'imagerie vasculaire et à la revascularisation chez un patient diabétique souffrant d'une plaie de pied en présence d'une pression à la cheville < 50 mmHg, d'un IPS $< 0,5$, d'une pression à l'orteil < 30 mmHg ou d'une TcPO₂ < 25 mmHg. (Forte ; Faible)
7. Toujours penser à l'imagerie vasculaire chez les patients diabétiques souffrant d'une plaie de pied, quels que soient les résultats de l'évaluation angiologique (pression de cheville, IPS, pression de cheville, TcPO₂), si la plaie ne s'améliore pas après 4 à 6 semaines de soins de référence bien conduits. (Forte ; Faible)
8. Toujours penser à la revascularisation chez le patient souffrant d'une plaie de pied diabétique et d'une artériopathie des membres inférieurs, quels que soient les résultats de l'évaluation angiologique (pression de cheville, IPS, pression de cheville, TcPO₂), lorsque la plaie ne s'améliore pas après 4 à 6 semaines de prise en charge optimale (Forte ; Faible).
9. Ne pas considérer d'emblée la présence d'une micro-angiopathie diabétique comme la cause d'un retard de cicatrisation chez les patients souffrant d'une plaie de pied diabétique et toujours rechercher d'autres causes sous-jacentes. (Forte ; Faible)
10. Utiliser l'un des examens suivants pour obtenir des informations anatomiques lorsqu'un geste de revascularisation des membres inférieurs est envisagé : écho-doppler couleur, angio-scanner des membres inférieurs, angio-IRM, artériographie des membres inférieurs. Evaluer l'ensemble de la circulation artérielle du membre inférieur, avec une visualisation détaillée des artères jambières et au niveau du pied, dans un plan antéropostérieur et latéral. (Forte ; Faible)



11. Le but de la revascularisation chez le patient souffrant d'une plaie de pied diabétique est de restaurer la perméabilité d'au moins une des artères du pied, de préférence celle qui irrigue la région anatomique où siège la plaie. Après l'intervention, évaluer son efficacité par une mesure objective de la perfusion. (Forte ; Faible)
12. Comme les données actuelles ne permettent pas de définir quelle technique est supérieure entre la revascularisation par voie endovasculaire, ouverte ou hybride, la prise de décision est basée sur des facteurs individuels tels que la distribution morphologique de l'artériopathie des membres inférieurs, la disponibilité d'une veine autogène, les comorbidités du patient et l'expertise locale. (Forte ; Faible)
13. Chaque centre qui prend en charge des patients diabétiques souffrant d'une plaie de pied devrait avoir une expertise et la possibilité d'accéder rapidement à un plateau technique pour diagnostiquer et traiter l'artériopathie des membres inférieurs ; les techniques endovasculaires et la chirurgie par pontage devraient toutes deux être disponibles. (Forte ; Faible)
14. S'assurer qu'après un geste de revascularisation pour une plaie de pied diabétique, le patient soit pris en charge par une équipe multidisciplinaire avec une approche globale. (Forte ; Faible)
15. Évaluer et traiter en urgence les patients diabétiques présentant des signes ou symptômes d'artériopathie des membres inférieurs et d'infection du pied, car le risque d'une amputation majeure du membre inférieur est alors particulièrement élevé. (Forte ; Modérée)
16. Eviter un geste de revascularisation chez les patients pour lesquels, le rapport bénéfice-risque du succès de l'intervention est défavorable. (Forte ; Faible)
17. Assurer, chez tout patient diabétique avec une plaie de pied ischémique, une prise en charge intensive du risque cardio-vasculaire, incluant une aide au sevrage tabagique, le traitement de l'hypertension, le contrôle de l'équilibre glycémique, la prescription d'une statine et d'aspirine ou de clopidogrel à faible dose. (Forte ; Faible)



Recommandations de l'IWGDF concernant le diagnostic et le traitement de l'infection du pied chez les personnes atteintes de diabète



Faisant partie des
recommandations de l'IWGDF sur la
prévention et la prise en charge du
pied diabétique, édition de 2019

AUTEURS

Benjamin A. Lipsky¹, Éric Senneville², Zulfiqarali G. Abbas³, Javier Aragón-Sánchez⁴, Mathew Diggle⁵, John M. Embil⁶, Shigeo Kono⁷, Lawrence A. Lavery⁸, Matthew Malone⁹, Suzanne A. van Asten¹⁰, Vilma Urbančič-Rovan¹¹, Edgar J.G. Peters¹² pour le Groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

ÉTABLISSEMENTS

¹ Service de médecine, Université de Washington, Seattle, États-Unis ; Collège Green Templeton, Université d'Oxford, Oxford, Royaume-Uni

² Hôpital Gustave Dron, Tourcoing, France

³ Centre médical Abbas, Université Muhimbili des sciences de la santé et paramédicales, Dar es Salaam, Tanzanie

⁴ Hôpital La Paloma, Las Palmas de Grande Canarie, Espagne

⁵ Laboratoires publics d'Alberta, Hôpital universitaire d'Alberta, Canada

⁶ Université du Manitoba, Winnipeg, Canada

⁷ Centre collaborateur de l'OMS pour le diabète, Organisation hospitalière nationale, Centre médical de Kyoto, Kyoto, Japon

⁸ Service de chirurgie plastique, Centre médical du Sud-Ouest de l'université du Texas, Dallas, Texas, États-Unis

⁹ District sanitaire local du Sud-Ouest de Sydney ; Université occidentale de Sydney, École de médecine, maladies infectieuses et microbiologie, Sydney, Australie

¹⁰ Centre médical de l'Université de Leyde, Leyde, Pays-Bas

¹¹ Centre médical universitaire, Faculté de médecine de l'Université de Ljubljana, Ljubljana, Slovénie

¹² Centre médical universitaire d'Amsterdam, Université Vrije d'Amsterdam, Service de médecine interne ; Institut infection et immunité, De Boelelaan, Amsterdam, Pays-Bas



MOTS CLÉS

pied diabétique ; ulcère du pied ; recommandations ; infection ; diagnostic ; ostéomyélite ; microbiologie

www.iwgdfguidelines.org



RÉSUMÉ

Le groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) publie depuis 1999 des recommandations basées sur les données factuelles portant sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique. Les présentes recommandations concernent le diagnostic et le traitement de l'infection du pied chez les personnes atteintes de diabète, et mettent à jour les recommandations de l'IWGDF de 2015 sur ce même thème. Des questions PICO ont été développées par le comité Infection, en association avec des évaluateurs et consultants tant internes qu'externes. Des revues systématiques ont alors été conduites par ce même comité sur le diagnostic de l'infection (nouvelle étude) et le traitement de l'infection (version de 2016 révisée). Les 27 recommandations que nous proposons ici se fondent sur ce travail. Ces recommandations couvrent divers aspects du diagnostic de l'infection des tissus mous/osseux, y compris le système de classification à utiliser pour diagnostiquer l'infection et sa sévérité. À noter que nous avons actualisé ce système pour la première fois depuis son développement il y a 15 ans. Nous avons également revu la microbiologie des infections du pied diabétique, entre autres les modalités préconisées pour le prélèvement et le traitement des échantillons en vue d'identifier les pathogènes en cause. Enfin, nous analysons l'approche à suivre pour traiter les infections du pied diabétique, notamment la sélection d'une antibiothérapie empirique et définitive appropriée pour les infections touchant les tissus mous et les os, quand et comment faire appel à un traitement chirurgical, et quels traitements adjuvants sont utiles ou non pour les aspects infectieux du pied diabétique. Pour cette version des recommandations, nous avons également actualisé quatre tableaux et une figure par rapport à la version de 2016. Nous pensons que le suivi des principes de diagnostic et de traitement des infections du pied diabétique décrits dans ces recommandations peut aider les cliniciens à améliorer la prise en charge de ces patients.



LISTE DE RECOMMANDATIONS

1. a) Le diagnostic d'une infection du pied diabétique touchant les tissus mous est clinique, basé sur la présence de signes locaux ou systémiques et de symptômes d'inflammation. (Force de la recommandation : Forte ; Qualité des preuves : Faible)
b) Évaluer la sévérité de toute infection du pied diabétique en utilisant la classification de la Société américaine des maladies infectieuses (IDSA) et du Groupe international de travail sur le pied diabétique. (Forte, Modérée)
2. Envisager d'hospitaliser toutes les personnes diabétiques souffrant d'une infection sévère du pied, et celles souffrant d'une infection modérée, complexe ou associée à des morbidités importantes dans ce contexte. (Forte ; Faible)
3. Lorsqu'une infection du pied est suspectée chez une personne diabétique et que l'examen clinique est ambigu ou impossible à interpréter, envisager de demander l'analyse d'un biomarqueur d'inflammation sérique tel que la protéine C-réactive (CRP), la vitesse de sédimentation des érythrocytes et, possiblement, la procalcitonine, comme aide au diagnostic. (Faible ; Faible)
4. Étant donné que l'utilité de mesures électroniques de la température du pied ou d'analyses microbiennes quantitatives n'a pas été démontrée comme méthode pour diagnostiquer une infection du pied diabétique, nous suggérons de ne pas faire appel à ces méthodes. (Faible ; Faible)
5. Chez une personne diabétique, en cas de suspicion d'ostéomyélite du pied, nous recommandons d'utiliser en association le test du contact osseux, la vitesse de sédimentation des érythrocytes (ou la protéine C-réactive et/ou la procalcitonine), et une radiographie simple comme examens initiaux pour le diagnostic de l'ostéomyélite. (Forte ; Modérée)
6. a) Chez une personne diabétique, en cas de suspicion d'ostéomyélite du pied, si une radiographie simple et des résultats cliniques et biologiques sont fortement évocateurs d'une ostéomyélite, nous ne recommandons pas de pratiquer d'autres examens d'imagerie du pied pour poser le diagnostic. (Forte ; Faible).
b) Si le diagnostic d'ostéomyélite reste douteux, envisager de faire pratiquer un examen d'imagerie plus avancé tel qu'une imagerie par résonance magnétique (IRM), une tomographie par émission de positons/tomodensitométrie (TEP-TDM) au ¹⁸F-FDG ou une scintigraphie aux leucocytes marqués (avec ou sans TDM). (Forte ; Modérée)
7. Chez une personne diabétique, en cas de suspicion d'ostéomyélite du pied, s'il s'avère nécessaire de poser un diagnostic définitif ou de déterminer le pathogène en cause pour choisir le traitement, recueillir un échantillon osseux (par voie percutanée ou chirurgicale) pour mise en culture des microorganismes osseux cliniquement pertinents et examen histopathologique (si possible). (Forte ; Faible)
8. a) Pour la quasi-totalité des plaies cliniquement infectées, il est recommandé de prélever un échantillon approprié pour culture bactérienne afin de déterminer les pathogènes en cause. (Forte ; Faible)
b) En cas d'infection du pied diabétique touchant les tissus mous, effectuer un prélèvement pour culture en recueillant un échantillon de tissu de l'ulcère en conditions aseptiques, par curetage ou biopsie. (Forte ; Modérée)
9. Chez un patient diabétique souffrant d'une infection du pied, ne pas recourir en première intention à des techniques de microbiologie moléculaire (plutôt qu'à une culture conventionnelle) pour identifier des pathogènes à partir d'échantillons. (Forte ; Faible)



10. Traiter une personne diabétique souffrant d'une infection du pied par un antibiotique ayant apporté la preuve de son efficacité dans un essai contrôlé randomisé publié, et adapté à chaque patient. Parmi les antibiotiques à envisager, citons les suivants : pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, métronidazole (en association avec un ou plusieurs autres antibiotique[s]), clindamycine, linézolide, daptomycine, fluoroquinolones ou vancomycine, mais pas la tigécycline. (Forte ; Élevée)
11. Sélectionner un antibiotique pour traiter une infection du pied diabétique sur la base des critères suivants : le ou les pathogènes probables ou identifiés et leur sensibilité aux antibiotiques ; la sévérité clinique de l'infection ; les données publiées sur l'efficacité de l'agent pour les infections du pied diabétique ; le risque d'événements indésirables, y compris des dommages collatéraux pour la flore commensale ; la probabilité d'interactions médicamenteuses ; la disponibilité de l'antibiotique ; et les coûts financiers. (Forte ; Modérée)
12. Administrer une antibiothérapie initiale par voie parentérale à tout patient ayant une infection sévère du pied diabétique. Passer à une antibiothérapie orale si le patient montre une amélioration clinique, ne présente pas de contre-indications à la voie orale et si un agent oral approprié est disponible. (Forte ; Faible)
13. Traiter les patients porteurs d'une infection du pied diabétique de gravité légère, et la plupart des cas de gravité modérée, par une antibiothérapie orale, soit à la phase initiale soit en présence de signes d'amélioration clairs après un traitement initial par voie intraveineuse. (Faible ; Faible)
14. Nous suggérons de ne pas utiliser les agents antimicrobiens locaux actuellement disponibles pour traiter une infection du pied diabétique de gravité légère. (Faible ; Modérée)
15. a) Chez un patient porteur d'une infection du pied diabétique touchant la peau ou les tissus mous, administrer une antibiothérapie sur une durée de 1 à 2 semaines. (Forte ; Élevée)
b) Envisager de poursuivre le traitement, éventuellement jusqu'à 3-4 semaines, si l'infection s'améliore mais reste étendue, se résout plus lentement que prévu, ou si le patient présente une artériopathie périphérique sévère. (Faible ; Faible)
c) Si les signes d'infection n'ont pas disparu après 4 semaines d'un traitement en apparence adapté, réévaluer le patient et envisager de nouveau la nécessité d'examen diagnostiques ou de traitements alternatifs. (Forte ; Faible)
16. Chez les patients qui n'ont pas reçu récemment d'antibiothérapie et qui résident dans une région au climat tempéré, utiliser une antibiothérapie empirique ciblant simplement les pathogènes aérobies à Gram positif (streptocoques bêta-hémolytiques et *Staphylococcus aureus*) en cas d'infection du pied diabétique de sévérité légère. (Forte ; Faible)
17. Pour les patients résidant dans des zones à climat tropical/subtropical, ou ceux qui ont reçu une antibiothérapie dans les semaines précédentes, dont le membre affecté est sévèrement ischémique, ou qui présentent une infection modérée à sévère, nous suggérons de choisir une antibiothérapie empirique couvrant les pathogènes à Gram positif, les pathogènes à Gram négatif communément isolés et, éventuellement, les germes anaérobies stricts en cas d'infection du pied diabétique modérée à sévère. Puis revoir le protocole de l'antibiothérapie en fonction de la réponse clinique au traitement et des résultats de la culture et de l'antibiogramme. (Faible ; Faible)
18. Un traitement empirique ciblant *Pseudomonas aeruginosa* ne s'avère généralement pas nécessaire dans les climats tempérés, mais est à envisager si *P. aeruginosa* a été isolé dans des cultures du site affecté au cours des semaines antérieures, ou dans les climats tropicaux/subtropicaux (au moins pour une infection modérée ou sévère). (Faible ; Faible)
19. Ne pas traiter les ulcères du pied non infectés cliniquement par une antibiothérapie systémique ou locale dans l'optique de réduire le risque d'infection ou de promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Forte ; Faible)



20. Un avis chirurgical doit être demandé en urgence en cas d'infection sévère, ou d'infection modérée compliquée par une gangrène étendue, une infection nécrosante, des signes suggérant un abcès profond (en-dessous des fascias), un syndrome des loges ou une ischémie sévère du membre inférieur. (Forte ; Faible)
21. a) Chez un patient diabétique souffrant d'une ostéomyélite de l'avant-pied non compliquée, pour lequel il n'y a pas d'autre indication en faveur d'un traitement chirurgical, envisager de traiter par une antibiothérapie sans résection chirurgicale de l'os affecté. (Forte ; Modérée)
b) Chez un patient ayant une probable ostéomyélite sur un pied diabétique et une infection concomitante des tissus mous, évaluer en urgence la nécessité d'une intervention chirurgicale ainsi qu'un suivi médical et chirurgical post-opératoire intensif. (Forte ; Modérée)
22. Pour traiter une ostéomyélite du pied diabétique, sélectionner des agents antibiotiques parmi ceux ayant apporté la preuve de leur efficacité pour l'ostéomyélite dans le cadre d'essais cliniques. (Forte ; Faible)
23. a) Traiter une ostéomyélite du pied diabétique par antibiothérapie sur une durée maximale de 6 semaines. Si l'infection ne s'améliore pas cliniquement au cours des 2 à 4 premières semaines, réévaluer la nécessité de prélever un échantillon d'os pour mise en culture, d'entreprendre une résection chirurgicale ou de sélectionner une autre antibiothérapie. (Forte ; Modérée)
b) Traiter une ostéomyélite du pied diabétique par antibiothérapie pendant quelques jours seulement en l'absence d'infection des tissus mous et si la totalité de l'os infecté a été reséquée. (Faible ; Faible)
24. Pour les cas d'ostéomyélite du pied diabétique qui exigent initialement un traitement par voie parentérale, envisager de passer à une antibiothérapie orale ayant une biodisponibilité élevée après 5 à 7 jours environ, si les pathogènes potentiels ou avérés sont sensibles à un agent oral disponible et si le patient ne présente pas d'affection clinique empêchant un traitement oral. (Faible ; Modérée)
25. a) Au cours d'une résection osseuse chirurgicale pratiquée dans un cas d'ostéomyélite du pied diabétique, envisager de recueillir un échantillon pour culture osseuse (et, si possible, examen histopathologique) sur l'os reséqué afin d'identifier la présence d'une infection osseuse résiduelle. (Faible ; Modérée)
b) Si un ou plusieurs pathogènes sont isolés dans un échantillon recueilli en conditions aseptiques au cours de l'acte chirurgical, ou si l'examen histologique met en évidence une ostéomyélite, administrer une antibiothérapie adaptée de 6 semaines au plus. (Forte ; Modérée)
26. Pour une infection du pied diabétique, ne pas utiliser l'oxygénothérapie hyperbare ou topique comme traitement adjuvant si la seule indication est spécifiquement le traitement de l'infection. (Faible ; Faible)
27. Pour traiter spécifiquement l'infection dans un ulcère du pied diabétique :
 - a) ne pas recourir à un traitement adjuvant par facteur stimulant les colonies de granulocytes (G-CSF) (Faible ; Modérée), et
 - b) ne pas utiliser en routine des antiseptiques locaux, des préparations à base d'argent, du miel, la phagothérapie ni le traitement des plaies par pression négative (avec ou sans instillation). (Faible ; Faible)



INTRODUCTION

La prévalence du diabète continue de progresser dans le monde, conduisant à une incidence croissante des complications du pied diabétique, notamment les infections.¹ La survenue d'une infection du pied diabétique (IPD), qui s'accompagne d'une morbidité importante, exige des consultations médicales fréquentes, des soins quotidiens de la plaie, une antibiothérapie et/ou des actes chirurgicaux, entraînant des coûts importants pour les systèmes de santé.^{2,3} En outre, l'IPD reste la complication du diabète qui nécessite le plus fréquemment une hospitalisation, et l'évènement précipitant le plus fréquent une amputation du membre inférieur.⁴⁻⁶ Les patients qui souffrent d'un ulcère du pied diabétique infecté connaissent souvent une évolution défavorable : dans une grande étude prospective, à l'issue de la première année, l'ulcère n'avait guéri que chez 46 % des patients (avec une récurrence ultérieure chez 10 % d'entre eux), 15 % étaient décédés et 17 % avaient dû subir une amputation du membre inférieur.⁵ Il n'est donc pas étonnant que dans les études menées sur les ulcères du pied diabétique, l'infection (IPD) compte parmi les sujets les plus fréquents et les publications les plus citées, selon une analyse bibliographique des recherches menées ces 10 dernières années.⁷

La prise en charge de l'IPD demande une attention particulière pour diagnostiquer correctement cette pathologie, obtenir des échantillons adéquats en vue des cultures bactériennes, sélectionner avec soin l'antibiothérapie, déterminer rapidement la nécessité d'une intervention chirurgicale, et assurer les soins de la plaie et la prise en charge globale du patient qui peuvent s'avérer nécessaires. Une approche systématique, et fondée sur des preuves, de l'infection du pied diabétique devrait déboucher sur un meilleur pronostic, à savoir permettre la résolution de l'infection et éviter les complications telles que l'amputation du membre inférieur. Une telle approche sera mise en œuvre de façon optimale par une équipe multidisciplinaire, comptant parmi ses membres, lorsque cela est possible, un infectiologue ou un spécialiste en microbiologie clinique/médicale.⁸ Bien entendu, cette équipe doit également tenter d'assurer au mieux les soins locaux de la plaie (nettoyage, débridement,...), la mise en décharge, l'évaluation et le traitement vasculaires, au besoin, ainsi que le contrôle métabolique (en particulier glycémique).

Plusieurs recommandations sont disponibles pour aider les cliniciens dans la prise en charge des IPD. Un panel d'infectiologues réunis par le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) publie depuis 2004, tous les quatre ans, des recommandations très largement utilisées.⁹ La version actuelle de ces recommandations met à jour le format ainsi que le contenu de la version immédiatement antérieure, publiée en 2016. ⁹ Spécifiquement, elle intègre des informations issues des revues systématiques de la littérature, développées par le comité Infection et publiées en parallèle : il s'agit là d'une mise à jour de l'étude systématique de 2016 sur les interventions de prise en charge de l'infection du pied diabétique¹⁰ qui intègre une nouvelle revue autour des questions liées au diagnostic de l'IPD. À noter que nous avons légèrement modifié le système de classification définissant la présence et la sévérité d'une infection du pied chez un patient diabétique (voir Tableau 1) que l'IWGDF et la Société américaine des maladies infectieuses (Infectious Diseases Society of America, IDSA) avaient développé en 2004.^{11,12} Dans les présentes recommandations, nous avons divisé nos préconisations en trois grandes catégories : diagnostic, évaluation microbiologique et traitement (antibiothérapie, chirurgie, traitements adjuvants).



CONTEXTE

L'infection est le mieux définie comme l'invasion et la multiplication de micro-organismes dans les tissus de l'hôte, induisant une réponse inflammatoire, généralement suivie d'une destruction tissulaire. La quasi-totalité des IPD surviennent sur des plaies ouvertes ; celles-ci étant colonisées par des micro-organismes, une infection ne peut être définie par les seuls résultats de cultures de plaies. L'IPD se définit plutôt comme la présence de manifestations d'un processus inflammatoire dans tous les tissus situés au-dessous des malléoles chez une personne atteinte de diabète. Chez les personnes présentant un pied diabétique, les signes et symptômes d'inflammation peuvent, toutefois, être masqués par la présence d'une neuropathie périphérique ou d'une artériopathie périphérique, ou par un dysfonctionnement immunitaire. Ces infections surviennent en général par une brèche de l'enveloppe cutanée protectrice, habituellement sur le site d'un traumatisme ou d'une ulcération, le plus souvent chez un patient atteint de neuropathie périphérique, et fréquemment en présence d'une artériopathie périphérique.¹³ Alors qu'elle est rarement la cause primitive des ulcères du pied, l'ischémie du membre inférieur augmente le risque d'infection d'une plaie^{4,14-16} et a un effet péjoratif sur l'évolution de l'infection.^{4,17,18} Chez les patients diabétiques, les ulcères du pied deviennent souvent chroniques sous l'effet conjugué de divers facteurs : stress biomécanique accru, hyperglycémie et ses conséquences métaboliques, inflammation persistante, apoptose et ischémie.^{19,20} Les facteurs qui prédisposent à l'infection du pied sont un ulcère profond, présent depuis longtemps ou récidivant ou d'étiologie traumatique, les anomalies immunitaires liées au diabète - qui restent mal définies notamment avec un dysfonctionnement des neutrophiles et l'insuffisance rénale chronique.^{14,16,21-24} Bien que ce point n'ait été examiné que dans peu d'études, des antécédents d'hyperglycémie chronique peuvent prédisposer à une IPD et sa présence initiale peut suggérer une infection rapidement progressive ou destructrice (nécrosante).^{25,26}

La plupart des IPD sont relativement superficielles dans un premier temps mais les micro-organismes peuvent diffuser par contiguïté aux tissus sous-cutanés, comme les fascias, les tendons, les muscles, les articulations et les os. L'anatomie du pied, divisé en plusieurs loges séparées mais communicantes, favorise la diffusion proximale de l'infection.²⁷ Sous l'effet de la réponse inflammatoire induite par l'infection, la pression qui s'exerce dans une loge peut dépasser la pression capillaire, conduisant à une nécrose ischémique des tissus puis à une infection progressive.^{28,29} Les tendons présents dans les loges facilitent la diffusion proximale de l'infection, qui progresse habituellement de zones à forte pression vers des zones à moindre pression. Des facteurs de virulence bactérienne peuvent également jouer un rôle dans ces infections complexes.^{30,31}

Des symptômes systémiques (fièvre, frissons), une hyperleucocytose marquée ou des troubles métaboliques majeurs sont rares chez les patients avec IPD, mais leur présence témoigne d'une infection plus sévère, mettant potentiellement à risque le membre (voire la vie) du patient.^{4,32,33} Si elle n'est pas correctement diagnostiquée et traitée, l'IPD a tendance à progresser et parfois de façon rapide.³⁴ Ainsi, un consultant (ou une équipe) expérimenté devrait dans l'idéal évaluer un patient porteur d'une IPD sévère sous 24 heures.³⁵ Des accumulations de sécrétions purulentes, en particulier sous pression ou associées à une nécrose, exigent une intervention rapide (généralement sous 24 heures) de décompression et de drainage. Bien qu'une résection osseuse (de préférence limitée, en évitant l'amputation) s'avère souvent utile pour traiter une ostéomyélite, c'est en général l'infection des tissus mous qui exige un traitement antimicrobien et une intervention chirurgicale en urgence.

L'objectif de ce document est d'apporter des recommandations pour le diagnostic et le traitement des infections du pied chez les personnes atteintes de diabète. Ces préconisations visent à apporter une aide pratique aux cliniciens traitants en prenant en ligne de compte toutes les données scientifiques disponibles.



MÉTHODES

Dans les présentes recommandations, nous avons suivi la méthodologie GRADE, qui s'appuie sur des questions cliniques formulées au format PICO (Patient, Intervention, Comparaison, Outcome /-résultat clinique-), des recherches et évaluations systématiques des données disponibles, suivies de l'élaboration des recommandations et de leur justification.^{36,37}

Tout d'abord, un groupe de travail multidisciplinaire composé d'experts indépendants (les auteurs de ces recommandations) a été mis sur pied par le Comité de rédaction de l'IWGDF. Les membres du groupe de travail ont élaboré des questions cliniques, qui ont été affinées après consultation d'experts externes de différentes régions géographiques et du Comité de rédaction de l'IWGDF. L'objectif était d'assurer la pertinence des questions pour les cliniciens et autres professionnels de santé, en leur apportant des informations utiles autour de la prise en charge des infections du pied chez les diabétiques. Nous avons également formulé une série de critères de jugement que nous avons jugés d'une importance critique pour la prise en charge quotidienne, en utilisant comme guide de référence les critères de jugement définis par Jeffcoate *et coll.*³⁸

En second lieu, nous avons entrepris une revue systématique de la littérature traitant des questions cliniques convenues. Pour chaque critère évaluable, nous avons noté la qualité des preuves en tenant compte des éléments suivants : risque de biais dans les études incluses, taille d'effet, présence d'incohérences, et signes d'un biais de publication (le cas échéant, pour ce dernier point).

Nous avons ensuite évalué la qualité des données comme « élevée », « modérée » ou « faible ». Les revues systématiques à l'appui des présentes recommandations sont publiées séparément.^{39,40}

En troisième lieu, nous avons formulé des recommandations pour traiter chaque question clinique. Nous souhaitons être clairs, spécifiques et sans ambiguïté quant à la nature des recommandations, les personnes qu'elles visent, et dans quelles circonstances. Au moyen du système GRADE, nous avons fourni une justification pour chaque recommandation, précisant comment nous y avons abouti en nous appuyant sur les données issues de nos revues systématiques^{39,40}, sur des opinions d'experts en l'absence de telles données, et sur une mise en balance attentive de divers critères : bénéfices et préjudices, préférences du patient, mais aussi coûts financiers (utilisation des ressources) liés à l'intervention ou à la méthode diagnostique^{36,37}. En considérant tous ces facteurs, nous avons évalué la force de chaque recommandation comme « forte » ou « faible », en faveur ou en défaveur d'une intervention ou d'une méthode diagnostique particulière. Toutes nos recommandations (et leur justification) ont été passées au crible par les mêmes experts internationaux qui avaient révisé les questions cliniques, ainsi que par les membres du Comité de rédaction de l'IWGDF.

Pour une description plus détaillée des méthodes utilisées afin de développer et rédiger ces recommandations, le lecteur est renvoyé au document « IWGDF Guidelines development and methodology ».⁴¹

DIAGNOSTIC

PICO 1a : Chez une personne atteinte de diabète et souffrant d'une infection du pied, des niveaux croissants de sévérité pour les critères IWGDF/IDSA sont-ils corrélés avec des taux croissants d'évolutions défavorables (telles que la nécessité d'une hospitalisation, la non-résolution de l'infection, une amputation du membre inférieur) ?



Recommandation I :

- a) Le diagnostic d'une infection du pied diabétique touchant les tissus mous est clinique, basé sur la présence de signes locaux ou systémiques et de symptômes d'inflammation. (Forte ; Faible)
- b) Évaluer la sévérité de toute infection du pied diabétique en utilisant la classification de la Société américaine des maladies infectieuses (IDSA) et du Groupe international de travail sur le pied diabétique. (Forte, Modérée)

Justification : Le clinicien recevant un patient qui présente un ulcère du pied diabétique devrait toujours évaluer la présence d'une infection et, si présente, en classer la sévérité. De nombreux systèmes de classification ont été proposés par les experts pour les ulcères du pied diabétique (voir à ce sujet les recommandations de l'IWGDF en matière de classification), mais nombre d'entre eux prennent uniquement en compte la présence ou l'absence d'une « infection » (rarement définie avec précision). Au cours de la dernière décennie, la plupart des autorités ont recommandé de faire appel à la classification de l'IWGDF/IDSA, publiée pour la première fois en 2004. Deux études de cohorte prospectives ont validé tout ou partie de la classification de l'infection du pied diabétique (IPD) de l'IWGDF/IDSA, et une étude de cohorte prospective ainsi que quatre autres rétrospectives ont validé son utilisation dans le cadre d'un système de classification plus large du pied diabétique. Ces études et d'autres menées à l'échelle internationale tendent à prouver une association entre la sévérité croissante de l'infection, d'une part, et des taux accrus de marqueurs inflammatoires,⁴² une probabilité accrue que le patient soit hospitalisé pour recevoir un traitement, une durée d'hospitalisation plus longue, une probabilité accrue et une fréquence supérieure d'amputation du membre inférieur, et un taux supérieur de réadmission.^{4,33,43,44} Un sepsis est rarement rapporté (peut-être parfois non identifié) chez les patients ayant une IPD, même en présence d'importants signes et symptômes locaux d'infection. Ainsi, nous avons cherché à savoir s'il conviendrait d'utiliser, plutôt que les signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS), un autre système de classification pour l'infection sévère, à savoir le score NEWS (National Early Warning Score),^{45,46} ou l'évaluation qSOFA (quick Sequential Organ Failure Assessment).⁴⁷ Ces méthodes ont toutefois été développées pour identifier ou établir le pronostic des patients septiques, et aucune donnée ne plaide en faveur du remplacement du SRIS par une autre classification pour l'IPD.

Deux classifications communément utilisées pour les ulcères du pied diabétique, WIfI (plaie/ischémie/infection du pied) et SINDBAD (site, ischémie, neuropathie, infection bactérienne et profondeur) qui utilisent la classification IWGDF/IDSA pour le composant infection, ont été validées à l'aide de données patients.^{48,49} La classification IWGDF/IDSA présente plusieurs avantages, dont celui de s'appuyer sur le plus grand nombre d'études pour valider son utilisation dans différentes populations. Elle s'avère relativement facile à utiliser par le clinicien, puisqu'elle repose simplement sur un examen clinique et des analyses de sang/examens d'imagerie courants. Cette classification facilite le diagnostic direct de l'infection et la prise de décisions thérapeutiques, sans présenter d'inconvénients manifestes, et a été largement acceptée par la communauté académique et les praticiens.

En outre, les autres systèmes de classification disponibles n'ont pas été spécifiquement développés ou validés pour l'IPD.⁵⁰

Dans la version actuelle des recommandations, nous avons apporté un éclaircissement pour le système de classification de l'infection (Tableau 1). Nous définissons l'infection sur la base de la présence : 1) de signes d'une inflammation de toute partie du pied, et non seulement la présence d'un ulcère ou d'une plaie ; ou 2) de signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique. Nous avons également apporté une modification au système de classification.

Recommandations de l'IWGDF relatives à la prise en charge de l'infection



Compte tenu des implications diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques importantes de l'ostéomyélite, nous avons à présent choisi d'indiquer séparément la présence d'une infection osseuse par la mention « (O) » à la suite du numéro du grade (3 ou 4) (voir Tableau 1). Bien que ce cas soit peu fréquent, une infection osseuse peut être documentée en l'absence de signes inflammatoires locaux. Dans ce cas, le pied doit être classé comme étant infecté (soit de grade 3/infection modérée en l'absence de signes de SRIS, soit de grade 4/infection sévère, en présence de tels signes), avec la mention (O). La présence d'une ostéomyélite signifiant que le pied est infecté, il ne peut être classé comme étant de grade 1/non infecté, ni comme étant de grade 2/infection légère, car l'infection est sous-cutanée. Le grade 3 (infection modérée) constituant le groupe le plus grand et le plus hétérogène de la classification, nous avons envisagé de le diviser en sous-groupes sur la base de la seule extension latérale (≥ 2 cm à partir des bords de la plaie) ou de la seule extension verticale (infection plus profonde que le tissu sous-cutané). Nous avons toutefois rejeté cette idée car elle ajouterait à la complexité du système diagnostique, en particulier avec notre décision d'ajouter le (O) pour l'ostéomyélite.

Recommandations de l'IWGDF relatives à la prise en charge de l'infection



Tableau 1. Système de classification définissant la présence et la sévérité d'une infection du pied chez un patient diabétique

Classification clinique de l'infection et définitions	Classification de l'IWGDF
Non infecté	
Absence de symptômes ou de signes généraux ou locaux d'infection	I (non infecté)
Infecté	
Au moins deux des constatations suivantes sont présentes : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Gonflement local ou induration ▪ Érythème > 0,5 cm* autour de la plaie ▪ Sensibilité ou douleur locale ▪ Augmentation de la chaleur locale ▪ Émission de pus Les autres causes d'inflammation de la peau doivent être éliminées (traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie de Charcot en phase aiguë, fracture, thrombose ou stase veineuse)	
Infection sans signes généraux (voir ci-dessous) touchant <ul style="list-style-type: none"> ▪ seulement la peau ou le tissu sous-cutané (sans atteinte des tissus plus profonds), et ▪ en cas d'érythème, il doit s'étendre à moins de 2 cm** autour de la plaie 	2 (infection légère)
Infection sans signes généraux : <ul style="list-style-type: none"> ▪ avec un érythème s'étendant à ≥ 2 cm* ou plus des bords de la plaie, et/ou ▪ touchant les structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (tendon, muscle, articulation, os) 	3 (infection modérée)
Toute infection du pied avec manifestations générales associées (signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique [SRIS], qui se manifeste par 2 ou plus des constatations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> ▪ Température > 38 °C ou < 36 °C ▪ Fréquence cardiaque > 90 battements/minute ▪ Fréquence respiratoire > 20 cycles/min ou PaCO₂ < 4,3 kPa (32 mmHg) ▪ Numération des globules blancs > 12 000/mm³ ou < 4 000/mm³ ou présence de plus de 10 % de formes immatures 	4 (infection sévère)
Infection touchant l'os (ostéomyélite)	Ajouter « (O) » après 3 ou 4***

Remarque : * L'infection peut concerner toute partie du pied, pas seulement une plaie ou un ulcère ; ** Dans n'importe quelle direction, à partir des bords de la plaie. La présence d'une ischémie cliniquement significative complique considérablement le diagnostic et le traitement de l'infection.

*** Si une ostéomyélite est démontrée en l'absence de ≥ 2 signes/symptômes d'inflammation locale ou systémique, classer le pied comme étant soit de grade 3(O) en présence de < 2 critères SRIS, ou de grade 4(O) en présence de ≥ 2 critères de SRIS (voir texte).



PICO 1b : Quelles personnes présentant un diabète et une infection du pied convient-il d'hospitaliser pour prendre en charge l'infection ?

Recommandation 2 : Envisager d'hospitaliser toutes les personnes diabétiques souffrant d'une infection sévère du pied, et celles souffrant d'une infection modérée, complexe ou associée à des morbidités importantes dans ce contexte. (Forte ; Faible)

Justification : L'hospitalisation est une ressource onéreuse et limitée, et peut exposer le patient à un certain inconfort ainsi qu'à des risques nosocomiaux. Mais si l'hospitalisation ne s'impose pas chez un grand nombre de patients présentant une IPD, elle est parfois nécessaire. Les raisons possibles pouvant faire hospitaliser un patient diabétique présentant une infection du pied plus complexe sont les suivantes : évaluation plus intensive de la progression des conditions tant locales que systémiques ; réalisation plus rapide de certains actes diagnostiques (tels qu'un examen d'imagerie avancé ou une évaluation vasculaire) ; administration d'une antibiothérapie parentérale et d'une réanimation liquidienne ; correction de troubles métaboliques et cardiovasculaires ; et accès plus rapide à des consultations spécialisées (en particulier cardiovasculaires). Des données limitées laissent penser que la surveillance et correction d'une hyperglycémie sévère peut s'avérer bénéfique.²⁶ Les patients présentant une infection complexe, à savoir ceux nécessitant une chirurgie urgente (par exemple en raison d'une gangrène étendue, d'un abcès profond ou du syndrome des loges), ceux présentant certaines comorbidités (telles qu'une artériopathie périphérique sévère, une insuffisance rénale, un état immunodéprimé) ou ceux ayant des vulnérabilités sociales, physiques ou psychologiques peuvent bénéficier d'une hospitalisation, voire la nécessiter (Tableau 2). La présence d'une infection osseuse n'impose pas nécessairement une hospitalisation, sauf en cas d'infection associée importante des tissus mous, pour les besoins d'examens diagnostiques ou en vue d'un traitement chirurgical. Bien heureusement, la quasi-totalité des patients porteurs d'une infection légère, et une grande part de ceux qui ont une infection modérée, peuvent être traités en ambulatoire. La plupart des études publiées sur les IPD recrutaient des patients hospitalisés, mais au cours des deux dernières décennies, plusieurs ont rapporté de bons résultats avec un traitement en ambulatoire.⁵¹⁻⁵³ Le système de classification IDSA/IWGDF n'a pas été conçu pour établir quand une infection était résolue (à savoir, par l'absence des signes et symptômes ayant conduit à poser le diagnostic d'infection), mais il semble opportun de l'utiliser dans ce but et certaines études évaluant une antibiothérapie dans l'IPD l'ont fait.



Tableau 2. Caractéristiques évoquant une infection du pied diabétique plus sévère et indications potentielles pour une hospitalisation

A – Signes évoquant une infection du pied diabétique plus sévère	
Liés à la plaie	
Plaie	Pénètre dans le tissu sous-cutané (fascia, tendon, muscle, articulation ou os)
Cellulite	Extensive (> 2 cm), à distance de l'ulcération ou progressant rapidement (y compris avec une lymphangite)
Signes/symptômes locaux	Inflammation sévère ou induration, crépitements, bulles, décoloration, nécrose ou gangrène, ecchymoses ou pétéchies, anesthésie d'apparition nouvelle ou douleur localisée
Généraux	
Présentation	Apparition/aggravation aiguë ou progression rapide
Signes systémiques	Fièvre, frissons, hypotension, confusion, hypovolémie
Analyses biologiques	Hyperleucocytose, forte élévation du taux de protéine C réactive ou de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, hyperglycémie sévère ou s'aggravant, acidoose, azotémie nouvelle/en aggravation et anomalies électrolytiques
Facteurs de complications	Présence d'un corps étranger (d'origine accidentelle ou chirurgicale), plaie par piqûre, abcès profond, insuffisance artérielle ou veineuse, lymphœdème, maladie ou traitement immunodépresseur, insuffisance rénale aiguë
Échec du traitement	Progression de l'infection malgré une antibiothérapie apparemment appropriée et un traitement de soutien
B - La présence de certains facteurs en faveur d'une hospitalisation peut s'avérer nécessaire	
Infection sévère (voir ci-dessus les signes évoquant une infection du pied diabétique plus sévère)	
Instabilité métabolique ou hémodynamique	
Nécessité d'un traitement intraveineux (et non réalisable ou non approprié en ambulatoire)	
Nécessité d'examens diagnostiques non réalisables en ambulatoire	
Présence d'une ischémie du pied	
Nécessité d'un acte chirurgical (plus que mineur)	
Échec du traitement ambulatoire	
Incapacité ou refus du patient de respecter le traitement ambulatoire	
Nécessité de réfection des pansements plus complexe que ne peuvent faire ni le patient ni son entourage	
Nécessité d'une observation attentive et continue	

PICO 2a : Chez une personne atteinte de diabète, en cas de suspicion d'infection du pied, quel est le degré de corrélation entre les critères IWGDF/IDSA de diagnostic des infections des tissus mous, et les autres examens diagnostiques ?

Recommandation 3 : Lorsqu'une infection du pied est suspectée chez une personne diabétique et que l'examen clinique est ambigu ou impossible à interpréter, envisager de demander l'analyse d'un biomarqueur d'inflammation sérique tel que la protéine C réactive, la vitesse de sédimentation des érythrocytes et, possiblement, la procalcitonine, comme aide au diagnostic. (Faible ; Faible)

Justification : Plusieurs méthodes diagnostiques peuvent être comparées aux examens cliniques afin d'évaluer leur capacité à établir la présence ou la sévérité d'une infection du pied, ou à différencier une



infection des tissus mous d'une infection osseuse.

La plupart des études disponibles évaluaient l'intérêt des analyses de sang, en particulier la numération des globules blancs (NGB), la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS), la protéine C réactive (PCR) et la procalcitonine (PCT), en les comparant aux résultats des critères IDSA/IWGDF pour l'infection.^{9,42,54} Malheureusement, la sévérité de l'infection chez les patients inclus dans les études disponibles n'était pas toujours bien définie, ce qui peut expliquer les différences inter-études observées. En outre, beaucoup d'études ne spécifient pas si les patients recrutés ont été récemment traités par antibiothérapie, point qui pourrait affecter les résultats.

Un intérêt particulier doit être accordé à la NGB, car ce paramètre est utilisé dans le cadre des critères IDSA/IWGDF pour classer l'infection comme étant sévère/de grade 4. Les études disponibles⁵⁵⁻⁵⁸ n'ont trouvé que peu de corrélation avec la sévérité de l'infection, la moitié environ des patients diagnostiqués porteurs d'une IPD présentant une NGB normale.^{59,60} Dans la plupart des études, les valeurs de la VS étaient plus élevées chez les patients souffrant d'un ulcère du pied diabétique infecté (UPDI) comparativement à ceux souffrant d'un UPD non infecté (UPDN).^{55,56} Les valeurs de la VS peuvent être affectées par diverses comorbidités (telles qu'une anémie, une azotémie) et peuvent rester normales en présence d'infections aiguës, en raison de la réponse relativement lente de ce biomarqueur inflammatoire, mais une VS fortement élevée (≥ 70 mm/h) est plus fréquente chez les patients dont l'infection touche l'os et pas seulement les tissus mous.

La plupart des études portant sur les taux de PCT sérique ont également relevé des taux significativement supérieurs dans les cas d'UPDI comparativement aux cas d'UPDN, avec toutefois une faible corrélation entre les valeurs et la sévérité de l'infection. En outre, jusque récemment, la PCT était une analyse plus coûteuse que la PCR dans certaines régions, et elle reste encore indisponible dans de nombreux laboratoires cliniques. Comparativement à la VS, les taux de PCR tendent à s'élever plus rapidement en présence d'une infection et se normalisent plus vite lorsque l'infection se résout. Les données montrent, de façon systématique, que les valeurs sériques de la PCR^{55,56,61} sont significativement plus élevées en présence d'un UPDI que d'un UPDN, et plus élevées dans ce dernier cas qu'en l'absence d'ulcère du pied, avec une élévation significative des taux en fonction de la sévérité de l'infection.^{56,62}

Dans l'ensemble, la PCR et la PCT ont montré une valeur diagnostique supérieure à celle de la NGB ou de la VS. Certaines études se sont penchées sur l'utilisation combinée de plusieurs de ces marqueurs inflammatoires. Toutefois, aucune association ne semblait particulièrement utile et les résultats sont difficiles à interpréter du fait de la grande variabilité des valeurs de cut-off. Les tests sériques pour ces biomarqueurs sont largement disponibles, faciles à obtenir et, pour la plupart, relativement peu onéreux. Quelques études ont évalué d'autres marqueurs inflammatoires sur le plan de leur intérêt dans le diagnostic ou le suivi des IPD, mais elles souffraient d'une taille réduite et d'une faible qualité.⁴²

PICO 2b : Chez une personne atteinte de diabète, en cas de suspicion d'infection du pied, existe-t-il une corrélation entre les critères IDSA/IWGDF de diagnostic des infections des tissus mous, et les résultats de mesures de la température cutanée ou d'analyses microbiologiques quantitatives ?

Recommandation 4 : Étant donné que l'utilité de mesures électroniques de la température des pieds ou d'analyses microbiennes quantitatives n'a pas été démontrée comme méthode pour diagnostiquer une infection du pied diabétique, nous suggérons de ne pas faire appel à ces méthodes. (Faible ; Faible)

Justification : Si divers examens d'imagerie sont largement utilisés pour diagnostiquer une infection osseuse (voir PICO D3 ci-dessous), il existe peu de données quant à leur utilité en cas d'infection des tissus mous.



D'autres examens diagnostiques étudiés pour l'évaluation d'une IPD incluent l'imagerie photographique du pied et la thermographie infrarouge. Plusieurs études portant sur ces méthodes ont examiné leur valeur dans la prédiction d'une ulcération du pied.

Quelques études ont démontré qu'une élévation de température dans une zone du pied, et possiblement diverses évaluations photographiques, présentent une corrélation relativement faible avec les signes cliniques d'infection relevés à l'examen.⁶³⁻⁶⁶

Dans l'ensemble, l'emploi de la thermographie infrarouge ou numérique ne semble pas d'une grande utilité pour diagnostiquer une infection ou prévoir l'évolution clinique chez des patients porteurs d'une IPD suivis dans le cadre hospitalier. Si l'imagerie infrarouge ne présente probablement pas d'effets nocifs, elle est limitée par sa faible disponibilité. Elle pourrait présenter un intérêt en étant couplée à l'évaluation photographique, via la télémédecine, pour le diagnostic précoce de l'IPD.

Certains préconisent d'utiliser la présence de nombres élevés de bactéries dans les cultures réalisées (généralement définie comme $\geq 10^5$ unités formant colonie ou UFC par gramme de tissu) comme base pour différencier les UPD infectés de ceux non infectés.^{67,68} Toutefois, il n'existe pas de données convaincantes (pour les méthodes de culture tant conventionnelles que moléculaires) à l'appui de cette proposition.⁶⁹ Dans les études ayant évalué la validité de signes cliniques pour le diagnostic de l'IPD en utilisant comme test de référence l'analyse microbiologique, les critères utilisés pour définir l'infection variaient entre les auteurs et mêmes entre certaines études menées par une même équipe. Certaines études d'analyse microbiologique incluaient des patients qui suivaient une antibiothérapie au moment du prélèvement de l'échantillon de plaie (ce qui peut faire baisser le nombre de micro-organismes dénombrés). D'autres ne fournissaient pas d'informations sur cet important facteur confondant. Il faut souligner que les méthodes utilisées pour mesurer la « biocharge de la plaie », comme on l'appelle parfois, sont longues et relativement coûteuses. En outre, la plupart des cliniciens ne disposent actuellement pas dans leur pratique courante de techniques de culture classique quantitative ni de microbiologie moléculaire.

Parmi les analyses de sang, la vitesse de sédimentation est la plus utile, un taux élevé (> 70 mm/h) suggérant une infection osseuse.^{57,77} Tout patient chez qui une infection osseuse est suspectée devrait passer initialement une radiographie simple du pied.

PICO 3 : Chez les patients diabétiques avec suspicion d'ostéomyélite du pied, quels examens diagnostiques présentent la meilleure corrélation avec la présence d'une ostéomyélite, diagnostiquée au moyen d'une culture bactérienne et/ou d'un examen histopathologique d'un échantillon osseux ?

Recommandation 5 : Chez une personne diabétique, en cas de suspicion d'ostéomyélite du pied, nous recommandons d'utiliser en association le test du contact osseux, la vitesse de sédimentation des érythrocytes (ou la protéine C-réactive et/ou la procalcitonine), et une radiographie simple comme examens initiaux pour le diagnostic de l'ostéomyélite. (Forte ; Modérée)

Justification : Le diagnostic de l'ostéomyélite sur un pied diabétique peut s'avérer difficile. Cela tient d'une part à l'absence d'une définition universellement acceptée ou de critères normalisés, et d'autre part au faible degré de concordance inter-tests entre les examens diagnostiques couramment utilisés.⁷⁰ Une ostéomyélite peut être sous-jacente à tout ulcère du pied diabétique, en particulier ceux qui évoluent depuis plusieurs semaines, qui sont larges, profonds, qui siègent sur une proéminence osseuse, et ceux où l'os est visible ou qui s'accompagnent d'un orteil érythémateux et œdémateux (« en saucisse »).^{71,72}



Parmi les examens cliniques, l'examen à la sonde boutonnée, ou test du contact osseux, est le plus utile, mais la technique et l'expérience du clinicien qui l'exécute, la localisation de l'ulcère et son étiologie peuvent affecter la fiabilité du test.^{73,74} Une revue systématique du test du contact osseux a trouvé une sensibilité de 0,87 et une spécificité de 0,83 pour la détection d'une ostéomyélite du pied diabétique (OPD).⁷⁵ Dans l'ensemble, pour le diagnostic de l'OPD, le test du contact osseux suggère ce diagnostic s'il s'avère positif chez un patient à haut risque, et contribue à l'écartier s'il est négatif chez un patient à faible risque. La procédure est facile à apprendre et à pratiquer, et exige pour seul instrument une sonde métallique stérile à bout rond (qu'il faut introduire prudemment dans la plaie, un test positif étant défini par le contact avec une surface dure et granuleuse).⁷⁶ Elle est peu onéreuse et essentiellement sans risques, mais la concordance inter-observateurs n'est que modérée.

Interprétés par un évaluateur expérimenté, des résultats caractéristiques d'une infection osseuse (voir Tableau 2) sont fortement évocateurs d'une ostéomyélite, mais la radiographie est souvent négative au cours des premières semaines de l'infection, et la présence d'une ostéo-arthropathie de Charcot ou d'autres pathologies peut provoquer des anomalies dans les résultats. La radiographie simple est un examen largement disponible, relativement peu onéreux et associé à des risques minimes. Une étude rétrospective évaluant 107 patients souffrant d'une OPD histologiquement avérée a établi qu'après contrôle des facteurs de confusion par ajustement, la numération des globules blancs (NGB) n'était pas utile pour diagnostiquer une OPD, mais la vitesse de sédimentation (VS) tout particulièrement, ainsi que la protéine C réactive (PCR) et des radiographies simples, se montraient en réalité plus utiles qu'une IRM.⁷⁸

Recommandation 6 :

- a) Chez une personne diabétique, en cas de suspicion d'ostéomyélite du pied, si une radiographie simple et des résultats cliniques et biologiques sont fortement évocateurs d'une ostéomyélite, nous ne recommandons pas de pratiquer d'autres examens d'imagerie du pied pour poser le diagnostic. (Forte ; Faible).
- b) Si le diagnostic d'ostéomyélite reste douteux, envisager de faire pratiquer un examen d'imagerie plus avancé tel qu'une imagerie par résonance magnétique (IRM), une tomographie par émission de positons/tomodensitométrie (TEP-TDM) au 18F-FDG ou une scintigraphie aux leucocytes marqués (avec ou sans TDM). (Forte ; Modérée)

Justification : En fonction du contexte du patient, un examen d'imagerie avancé n'est pas nécessaire chez de nombreux patients pour diagnostiquer une ostéomyélite. Lorsqu'un examen d'imagerie est nécessaire, l'imagerie par résonance magnétique (IRM), dotée d'une sensibilité d'environ 0,9 et d'une spécificité d'environ 0,8, représente l'examen le plus largement utilisé depuis des décennies.⁷⁹ Une étude rétrospective évaluant 32 cas d'OPD démontrée par examen anatomopathologique, a identifié l'intérêt supérieur de l'IRM comparativement à une radiographie simple pour orienter le traitement chirurgical dans 65 % des cas, et une concordance supérieure d'un facteur cinq avec les résultats chirurgicaux.⁸⁰ L'IRM est largement disponible (dans les pays à forts revenus), son coût est moindre que celui de certaines techniques d'imagerie plus avancées, et elle permet de visualiser la présence et l'anatomie des infections aussi bien osseuses que des tissus mous au niveau du pied. La présence d'un œdème médullaire réactif causé par des pathologies non infectieuses, telles qu'un traumatisme, une chirurgie du pied antérieure ou une neuro-arthropathie de Charcot, abaisse sa spécificité et sa valeur prédictive positive.^{81,82} Dans certains patients ayant une possible neuro-ostéoarthropathie, des techniques plus récentes telles que l'angio-IRM, l'IRM dynamique ou la neurographie, peuvent mieux différencier le pied de Charcot de l'ostéomyélite.⁸³⁻

86



Des examens d'imagerie plus récents et avancés, en particulier la TEP-TDM au ¹⁸F-fluorodésoxyglucose (FDG) et la scintigraphie aux leucocytes marqués à l'examétazime (HMPAO)-^{99m}Tc, peuvent être utilisés chez des patients présentant des contre-indications à l'IRM, et semblent posséder une meilleure spécificité que l'IRM (en particulier lorsque des modifications osseuses non infectieuses sont plus probables). Cependant, la disponibilité de ces examens est limitée, ils exigent une expertise particulière et sont plus onéreux.^{87,88} Comparativement à d'autres techniques de médecine nucléaire (telles que l'imagerie aux leucocytes marqués), la TEP (en particulier couplée à la TDM) offre une résolution spatiale supérieure, une localisation anatomique plus précise, une sensibilité peut-être supérieure pour l'infection chronique, une réalisation plus simple, des résultats plus rapides et une plus faible exposition aux rayonnements. Toutefois, les données actuelles à l'appui de la TEP sont moins robustes et la technique, moins apte à différencier une infection d'une inflammation (y compris lorsqu'un pied de Charcot aigu est en cause).^{89,90} La disponibilité et le coût de ces techniques d'imagerie avancées peuvent varier selon les pays, mais elles peuvent s'avérer utiles dans des situations où le diagnostic reste incertain et l'obtention d'une biopsie osseuse compliquée. Les examens d'imagerie avancés (en particulier l'IRM) sont également utiles dans certains cas pour planifier la chirurgie, notamment pour identifier des collections purulentes ou cerner l'extension de l'atteinte osseuse en pré-opératoire.

Comme pour les infections des tissus mous (voir ci-dessus), il peut être difficile de savoir quand une OPD a été traitée avec succès. Les signes et symptômes cliniques sont souvent pauvres, bien que la résolution de l'infection des tissus sus-jacents soit rassurante. La baisse de marqueurs inflammatoires sériques précédemment élevés laisse penser que l'infection s'améliore. Une radiographie simple montrant l'absence de nouvelle destruction osseuse, et mieux encore, des signes de cicatrisation osseuse, suggère également une amélioration.

De plus, certaines des nouvelles techniques d'imagerie avancées, telles que la TEMP/TDM aux leucocytes marqués ou la TEP-TDM au FDG, peuvent offrir une sensibilité accrue pour démontrer la résolution de l'infection. Toutefois, dans l'état actuel de la technique, l'OPD est au mieux « en rémission » si les examens diagnostiques suggèrent une amélioration, mais ne devrait pas être considérée « guérie » avant qu'un an ne se soit écoulé après la fin du traitement sans signes de récurrence.^{91,92} Chez les patients traités pour une IPD, la récurrence de l'infection au même site constitue un point supplémentaire à surveiller. Dans une étude évaluant plus de 1 000 épisodes d'IPD modérée ou sévère (incluant une ostéomyélite), une infection récurrente a été relevée chez 25 % des patients sous trois ans. Le risque de récurrence était plus élevé chez les patients atteints de diabète de type I, souffrant d'immunodépression, présentant un séquestre, ou n'ayant pas subi d'amputation ou de revascularisation. La voie ou la durée de l'antibiothérapie étaient sans incidence sur le niveau de risque.⁹¹

Recommandation 7 : Chez une personne diabétique, en cas de suspicion d'ostéomyélite du pied, s'il s'avère nécessaire de poser un diagnostic définitif ou de déterminer le pathogène en cause pour choisir le traitement, recueillir un échantillon osseux (par voie percutanée ou chirurgicale) pour mise en culture des microorganismes osseux cliniquement pertinents et examen histopathologique (si possible). (Forte ; Faible)

Justification : Pour le diagnostic d'une ostéomyélite du pied diabétique, un prélèvement osseux constitue la méthode généralement acceptée pour établir le diagnostic de l'infection, et la seule manière permettant de déterminer avec certitude le pathogène en cause. Les données disponibles suggèrent qu'un prélèvement osseux obtenu aseptiquement (à savoir, par voie percutanée ou en peropératoire, et non à travers la plaie), est une méthode sûre qui apporte l'évaluation la plus exacte des véritables pathogènes.⁹³⁻⁹⁶



Une comparaison directe prospective de 46 biopsies osseuses appariées, prélevées via la plaie et par voie transcutanée, chez des patients avec suspicion d'OPD, n'a trouvé des résultats identiques que dans 42 % des cas.⁹⁷ Pour éviter un résultat faux négatif de la culture, certains experts suggèrent de reporter la biopsie osseuse chez un patient recevant une antibiothérapie jusqu'à quelques jours au moins après l'arrêt du traitement, et dans l'idéal deux semaines au moins.^{93,94} Si cela paraît sensé sur le plan théorique, les rapports d'études portant sur divers types d'infections osseuses,⁹⁸⁻¹⁰¹ dont l'OPD,¹⁰² suggèrent que le suivi d'une antibiothérapie avant une culture bactérienne osseuse ne semble pas réduire le pourcentage de cultures positives, ni le délai d'apparition d'un résultat positif.

La biopsie n'est généralement pas douloureuse (la majorité des patients affectés présentant une neuropathie sensorielle), et les complications sont très rares.¹⁰³ Si en théorie, il serait utile d'obtenir un prélèvement osseux dans la quasi-totalité des cas, cette procédure exige du temps et de l'expérience, et implique des coûts, facteurs qui limitent sa mise en œuvre. Il est donc surtout important de pratiquer une biopsie osseuse lorsqu'il s'avère difficile de « deviner » quel est le pathogène en cause ou sa sensibilité aux antibiotiques. C'est le cas, par exemple, chez les patients qui risquent d'être porteurs de germes résistants aux antibiotiques, précédemment traités par des antibiotiques ou dont un échantillon de tissus mous était polymicrobien. Une biopsie peut être inutile si un prélèvement de tissus profonds obtenu aseptiquement ne renferme qu'un seul pathogène virulent, en particulier *S. aureus*.^{93,94} Le diagnostic d'ostéomyélite est le plus assuré lorsqu'un ou plusieurs échantillons osseux produisent à la fois une culture positive et des résultats histopathologiques caractéristiques.¹⁰⁴ La culture a l'avantage de mettre en évidence le pathogène en cause, mais l'examen histologique peut être plus sensible si le patient est sous antibiothérapie et plus spécifique en cas de risque de contamination de l'échantillon.

À noter que la concordance inter-évaluateurs pour le diagnostic de l'ostéomyélite par histopathologie est faible (< 40 % dans une étude)¹⁰⁵ et la concordance entre l'histopathologie et la culture de prélèvements osseux du pied est également médiocre (41 % dans une étude).¹⁰⁶ La culture d'échantillons de tissus mous (même ceux collectés à proximité de l'os) est souvent dépourvue des pathogènes en cause ou isole de possible contaminants, et s'avère donc moins précise qu'une culture osseuse. Les taux de concordance rapportés entre des cultures contemporaines de tissus mous et d'os sont le plus souvent inférieurs à ≤ 50 %.^{93,107,108}

Tableau 3. Caractéristiques habituelles de l'ostéomyélite du pied diabétique à la radiographie simple ¹⁰⁹⁻¹¹⁴

Caractéristiques nouvelles ou évolutives à la radiographie* sur des radiographies répétées**, dont :

- Rupture corticale avec érosion osseuse ou déminéralisation
- Disparition localisée de la trabéculatation osseuse ou hyper-clarté médullaire (déminéralisation)
- Réaction périostée ou épaissement
- Ostéosclérose avec ou sans érosion

Densité anormale des tissus mous dans la graisse sous-cutanée, ou densité gazeuse, s'étendant de la peau vers l'os sous-jacent, et suggérant la présence d'un ulcère profond ou d'un trajet fistuleux

Présence d'un séquestre : os dévitalisé d'aspect dense qui s'est séparé de l'os normal

Présence d'un involucrum* : couche d'os néo-formé à l'extérieur de l'os préexistant, conséquence de l'exfoliation du périoste et formée à partir de ce dernier

Présence d'un cloaque* : ouverture dans l'involucrum ou le cortex au travers de laquelle un séquestre ou du tissu de granulation peuvent être éliminés

Remarque : * Certaines caractéristiques (telles qu'un séquestre, un involucrum et un cloaque) sont moins fréquemment observées dans l'ostéomyélite du pied diabétique que chez de jeunes patients présentant une ostéomyélite au niveau d'os de plus grande taille.

** Habituellement espacées de plusieurs semaines.



MICROBIOLOGIE

PICO 4 : Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied, un prélèvement de tissu de la plaie (obtenu par curettage ou biopsie) fournit-il des informations cliniques plus utiles sur les pathogènes présents ou évite-t-il mieux les contaminants qu'un écouvillonnage de la plaie ?

Recommandation 8 :

- a) Pour la quasi-totalité des ulcères cliniquement infectés, il est recommandé de prélever un échantillon opportun pour culture bactérienne afin de déterminer les pathogènes en cause. (Forte ; Faible)
- b) En cas d'infection du pied diabétique touchant les tissus mous, effectuer un prélèvement pour culture en recueillant un échantillon de tissu de l'ulcère en conditions aseptiques, par curettage ou par biopsie. (Forte ; Modérée)

Justification : Dans la grande majorité des cas, l'obtention d'un échantillon (après nettoyage et débridement de la plaie, en évitant les contaminations) d'une IPD pour mise en culture fournit des informations utiles sur le ou les pathogènes en cause et leur sensibilité aux antibiotiques, en vue de mettre en œuvre un traitement antibiotique adéquat. En cas d'IPD aiguë, non sévère, chez un patient n'ayant pas reçu récemment d'antibiothérapie et ne présentant pas d'autres facteurs de risque pour des pathogènes inhabituels ou antibiorésistants (sur la base des expositions spécifiques ou des résultats de cultures antérieures), le choix d'un traitement empirique sans culture peut être raisonnable. Dans la plupart des situations cliniques, il est plus facile de recueillir un échantillon de tissus mous par écouvillonnage superficiel, mais de récentes études, incluant deux revues systématiques^{115,116} (avec des données de faible qualité), une petite étude prospective¹¹⁷ et une étude prospective bien conçue,¹¹⁸ ont montré de manière générale que les prélèvements de tissu ont une sensibilité et une spécificité supérieures à celles de simples écouvillonnages pour la mise en culture. Le recueil d'un échantillon de tissu peut exiger une formation plus poussée et pose un léger risque d'inconfort ou de saignement, mais nous pensons que les bénéfices l'emportent clairement sur ces risques minimes. Les données éclairant la méthode de prélèvement à utiliser sont limitées par l'absence d'un critère standard définitif pour définir l'infection d'un ulcère. Des cultures répétées peuvent s'avérer utiles chez un patient qui ne répond pas à une antibiothérapie en apparence adéquate, mais peuvent conduire à l'isolement de souches antibiorésistantes susceptibles d'être des contaminants plutôt que des pathogènes.

Il est important de souligner que la précision des résultats dépend de la qualité des informations échangées entre le personnel clinique et de microbiologie tout au long du parcours de l'échantillon, du recueil au transport et du traitement au compte-rendu. La collaboration est essentielle : les cliniciens doivent fournir des détails cliniques clés associés à l'échantillon, et le service de microbiologie clinique doit fournir un compte-rendu suffisamment exhaustif sur les micro-organismes isolés et leurs profils de sensibilité. Pour les personnes prises en charge dans un contexte à faibles revenus ou à ressources limitées, où les techniques de culture et les soins de suivi sont peu accessibles, la réalisation d'un frottis et d'une coloration de Gram sur un prélèvement d'IPD peut constituer une méthode relativement simple et peu onéreuse pour identifier la classe des pathogènes potentiellement en cause et guider le choix du traitement empirique.¹¹⁹



PICO 5 : Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied, les résultats de tests microbiologiques moléculaires (génotypiques) permettent-ils de mieux distinguer les pathogènes probablement pertinents sur le plan clinique à traiter par antibiothérapie, comparativement à des cultures conventionnelles (phénotypiques) ?

Recommandation 9 : Chez un patient diabétique souffrant d'une infection du pied, ne pas recourir en première intention à des techniques de microbiologie moléculaire (plutôt qu'à une culture conventionnelle) pour identifier des pathogènes à partir d'échantillons. (Forte ; Faible)

Justification : Les techniques de microbiologie moléculaire ont montré que la flore de la plupart des IPD est plus diversifiée et abondante que ce que pouvaient mettre en évidence les méthodes de culture conventionnelle.¹²⁰⁻¹²² Si les corynébactéries (*Corynebacterium* spp.) et les anaérobies strictes semblent plus prévalentes lorsque des techniques de séquençage sont utilisées, leur rôle pathogénique dans le cadre d'une infection polymicrobienne reste peu clair.¹²³ Dans l'ensemble, on observe une bonne concordance entre le séquençage moléculaire et les méthodes de culture conventionnelles concernant les pathogènes identifiés les plus pertinents sur le plan clinique.¹²⁴ Les quelques études qui ont utilisé le séquençage moléculaire pour évaluer des infections soit des tissus mous soit osseuses incluaient relativement peu de sujets, présentaient un risque élevé de biais et n'ont pas fourni d'informations quant à la valeur des résultats pour guider la prise en charge clinique. Spécifiquement, nous ne savons pas, parmi les nombreux genres bactériens identifiés par ces méthodes moléculaires, lesquels contribuaient au statut clinique de l'infection ou nécessitaient une antibiothérapie ciblée. En outre, les approches moléculaires identifient des micro-organismes tant vivants que morts et, en général, n'évaluent pas les sensibilités aux antibiotiques des isolats identifiés. Il n'a pas été clairement établi si le fait de déterminer le nombre de micro-organismes présents dans une plaie (charge microbienne ou unités taxonomiques opérationnelles), ou la recherche de marqueurs génétiques de facteurs de virulence ou de production de toxines comme aide au diagnostic ou au pronostic, fourniraient des bénéfices cliniques supplémentaires au-delà des pratiques courantes. Enfin, comparativement aux techniques de culture conventionnelles, les méthodes moléculaires peuvent être plus coûteuses et nécessiter un temps de traitement plus long ; mais c'est moins le cas avec les techniques les plus récentes, en tenant compte de la totalité du parcours des tests. Ainsi, pour l'heure, les cliniciens devraient continuer à demander une mise en culture conventionnelle des échantillons pour établir l'identité des micro-organismes en cause et leur sensibilité aux antibiotiques.

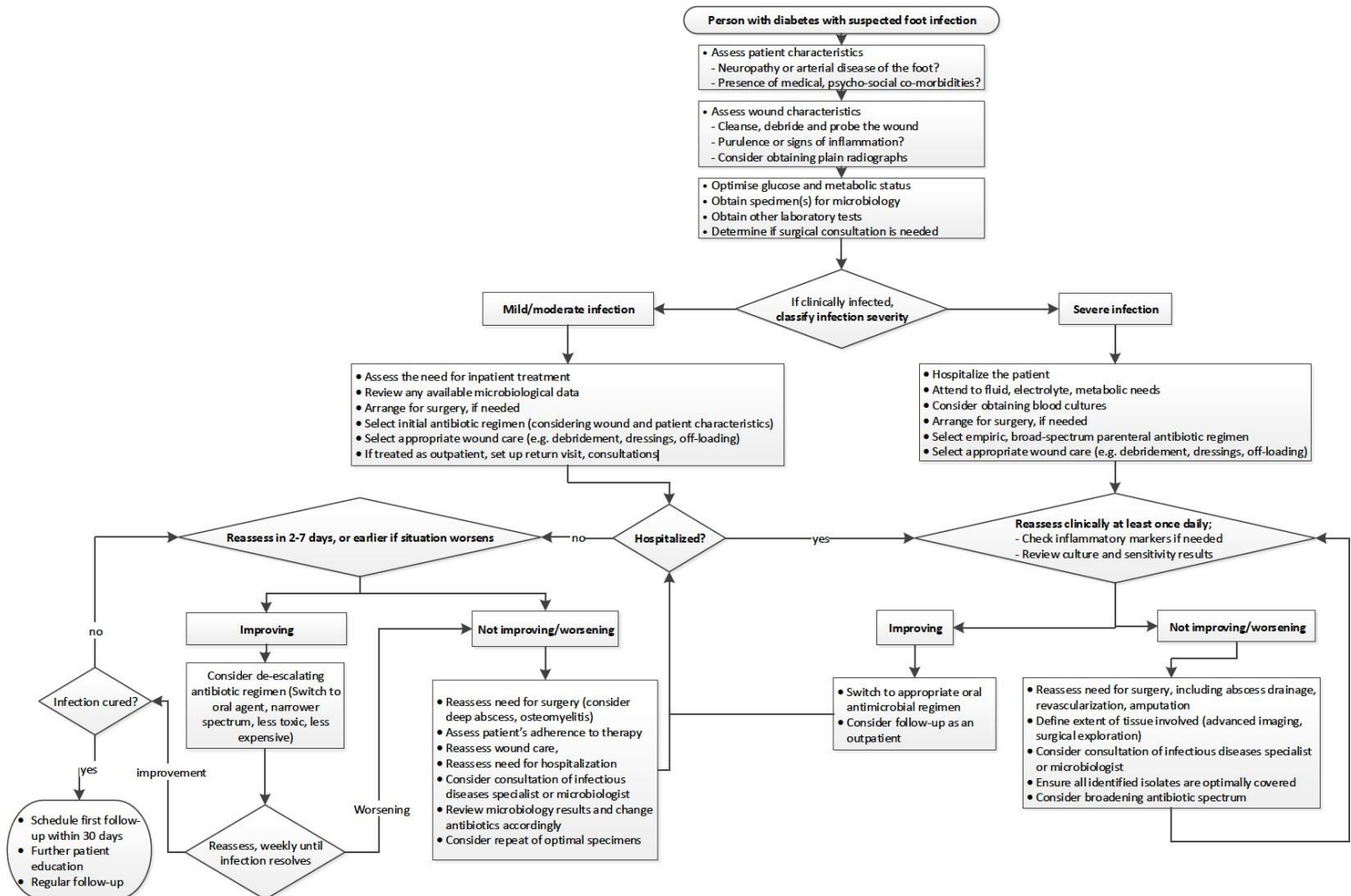
Indépendamment de la méthode mise en œuvre pour identifier les pathogènes à partir d'un échantillon, la collaboration et la consultation entre le personnel clinique et du laboratoire aidera chacun à se montrer plus efficace. Les cliniciens doivent fournir au laboratoire de microbiologie des informations cliniques clés (par exemple, type et site de la lésion infectée, antibiothérapie récente), soit dans les bons de commande soit par communication directe.

De même, le personnel du laboratoire doit fournir des informations claires (sur demande) quant à la manière d'obtenir des échantillons optimaux, et fournir des identifications préliminaires et finales dans les meilleurs délais possibles.



TRAITEMENT

Figure I. Vue d'ensemble d'une approche globale suggérée pour la prise en charge d'un patient diabétique avec suspicion d'infection du pied



PICO 6 : Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied, un protocole d'antibiothérapie particulier (agent[s] spécifique[s], voie, durée) est-il préférable à un autre pour le traitement d'infections des tissus mous ou osseuses ?



INFECTION DES TISSUS MOUS

Recommandation I0 : Traiter une personne diabétique souffrant d'une infection du pied par un antibiotique ayant apporté la preuve de son efficacité dans un essai comparatif randomisé publié, et adapté au patient individuel. Parmi les agents à envisager, citons les suivants : pénicillines, céphalosporines, carbapénèmes, métronidazole (en association avec un ou plusieurs autres antibiotique[s]), clindamycine, linézolide, daptomycine, fluoroquinolones ou vancomycine, mais pas la tigécycline. (Forte ; Élevée)

Recommandation I1 : Sélectionner un agent antibiotique pour traiter une infection du pied diabétique sur la base des critères suivants : le ou les pathogènes probables ou identifiés et leur sensibilité aux antibiotiques ; la sévérité clinique de l'infection ; les données publiées sur l'efficacité de l'agent pour les infections du pied diabétique ; le risque d'événements indésirables, y compris des dommages collatéraux pour la flore commensale ; la probabilité d'interactions médicamenteuses ; la disponibilité de l'agent ; et les coûts financiers. (Forte ; Modérée)

Recommandation I2 : Administrer une antibiothérapie initiale par voie parentérale à tout patient ayant une infection du pied diabétique sévère. Passer à une antibiothérapie par voie orale si le patient montre une amélioration clinique, ne présente pas de contre-indications à la voie orale et si un agent oral approprié est disponible. (Forte ; Faible)

Recommandation I3 : Traiter les patients porteurs d'une infection du pied diabétique de gravité légère, et la plupart des cas de gravité modérée, par une antibiothérapie orale, soit à la présentation soit en présence de signes d'amélioration clairs après un traitement initial par voie intraveineuse. (Faible ; Faible)

Recommandation I4 : Nous suggérons de ne pas utiliser les agents antimicrobiens topiques actuellement disponibles pour traiter une infection du pied diabétique de gravité légère. (Faible ; Modérée)

Justification : Une antibiothérapie, administrée par une voie adaptée, est nécessaire chez la quasi-totalité des patients souffrant d'une IPD des tissus mous. Pour les infections légères et la plupart des infections modérées, un traitement par des agents antibiotiques oraux bien absorbés s'avère généralement efficace. Chez les patients dont l'infection est plus sévère (certains cas de grade 3 et la plupart des cas de grade 4), il faut préférer initialement une antibiothérapie parentérale pour atteindre d'emblée des taux sériques élevés, mais un passage à la voie orale est généralement possible après 1 semaine de traitement. Dans un grand nombre d'études (limitées pour la plupart par des failles méthodologiques) ayant comparé divers agents antibiotiques oraux ou parentéraux chez des patients souffrant d'une IPD, un traitement par tout agent bien choisi dans la plupart des classes d'antibiotiques s'avère efficace dans la grande majorité des cas.¹²⁵ Un traitement empirique doit se fonder sur la meilleure estimation par le clinicien du ou des pathogènes probablement en cause et leur sensibilité locale aux antibiotiques, en prenant en compte divers autres facteurs (par exemple, antécédents d'allergies médicamenteuses, hospitalisation récente, comorbidités du patient [notamment, dialyse rénale], probabilité d'événements indésirables ou interactions médicamenteuses potentielles, disponibilité et coût des divers agents).



Compte tenu de la complexité et, souvent, de la nature polymicrobienne des IPD, le traitement définitif doit se fonder en particulier sur les principes d'une utilisation raisonnée des antibiotiques (de préférence en sélectionnant, lorsqu'il y a lieu, un protocole ayant le spectre le plus étroit, la durée la plus courte, le moins d'effets secondaires, la voie la plus sûre et la moins onéreuse).

Les résultats des cultures de plaie des IPD sont souvent polymicrobiens ; si les pathogènes virulents (tels que *Staphylococcus aureus* ou les streptocoques bêta-hémolytiques) qui sont isolés doivent être traités, certains isolats moins virulents (comme les corynébactéries ou les staphylocoques à coagulase négative) sont souvent des contaminants ou des colonisateurs qui peuvent ne pas nécessiter de traitement antibiotique ciblé.

Certains pays ou établissements restreignent l'utilisation de certains antibiotiques (par exemple, les fluoroquinolones, la rifampicine), pour diverses raisons. En général, les antibiotiques choisis en « première intention » sont le plus souvent des agents bien établis, tandis que les agents plus récents sont souvent gardés en réserve pour lutter contre les pathogènes antibiorésistants. Les cliniciens doivent envisager de consulter un expert en maladies infectieuses/microbiologie sur l'antibiothérapie à mettre en œuvre dans les cas difficiles, par exemple lorsque des pathogènes inhabituels ou hautement résistants sont en cause.

Le recours à un traitement antimicrobien topique présente de multiples avantages théoriques, en particulier l'utilisation d'une faible dose administrée seulement au site d'infection, ce qui limite potentiellement les problèmes de coût, d'événements indésirables et d'antibiorésistance. Malheureusement, aucune étude publiée ne valide le traitement d'infections légères par un traitement topique uniquement, ou d'infections modérées par un traitement topique adjuvant en complément d'antibiotiques systémiques.¹²⁶ Spécifiquement, de récentes études non publiées de grande envergure évaluant un traitement topique pour une IPD modérée par du pexiganan (un peptide antimicrobien)^{127,128} ou par une éponge de collagène à la gentamicine¹²⁹ n'ont pas démontré de supériorité par rapport au protocole de soins standard seul. De même, un essai publié évaluant une éponge de collagène à la gentamicine pour le traitement d'une IPD légère¹³⁰ ou en traitement adjuvant (avec des antibiotiques systémiques) pour une IPD modérée à sévère, ne mettait en évidence aucun bénéfice.¹³¹

Si la supériorité d'une classe ou d'un agent antibiotique sur les autres n'a pas été démontrée, une étude clinique bien conçue menée chez plus de 1 000 patients a établi que la tigécycline était cliniquement inférieure à l'ertapénème (avec ou sans vancomycine ajoutée) pour le traitement des infections des tissus mous (et osseuses, dans un petit sous-groupe).¹³² Cette étude a également relevé des taux d'événements indésirables significativement supérieurs chez les patients traités par tigécycline. Une étude observationnelle de 105 patients traités par tigécycline pour des IPD n'a rapporté de réussite clinique du traitement que chez environ 57 % des patients porteurs d'une infection modérée ou sévère, des taux de guérison significativement inférieurs chez ceux atteints d'artériopathie périphérique, et des effets indésirables du traitement chez 44 % des sujets.¹³³ D'autres études ont relevé des taux d'échec élevés avec un traitement de longue durée par tigécycline, et cet agent est associé à un taux élevé de nausées.¹³⁴ De récentes études suggèrent qu'un grand nombre d'IPD (peut-être la plupart) sont dues à des bactéries présentes sous la forme d'un biofilm, bien qu'une telle infection soit difficile à diagnostiquer cliniquement.^{135,136} Les pathogènes sous forme de biofilm, comparativement aux infections planctoniques, sont plus difficiles à traiter, mais certains antibiotiques (comme la rifampicine, la daptomycine, la fosfomycine) semblent être plus efficaces envers les infections à biofilm que d'autres.^{137,138} Grâce à une antibiothérapie correctement choisie, associée à tout acte de chirurgie nécessaire, au contrôle glycémique et aux soins opportuns de la plaie, la plupart des IPD peuvent être soignées avec succès, et avec des préjudices limités.



Recommandation 15 :

- a) Chez un patient porteur d'une infection du pied diabétique touchant la peau ou les tissus mous, administrer une antibiothérapie sur une durée d'1 à 2 semaines. (Forte ; Élevée)
- b) Envisager de poursuivre le traitement, éventuellement jusqu'à 3-4 semaines, si l'infection s'améliore mais reste étendue, se résout plus lentement que prévu, ou si le patient présente une artériopathie périphérique sévère. (Faible ; Faible)
- c) Si les signes d'infection n'ont pas disparu après 4 semaines d'un traitement apparemment adapté, réévaluer le patient et envisager de nouveau la nécessité d'examen diagnostiques ultérieurs ou de traitements alternatifs. (Forte ; Faible)

Justification : Les principes de l'utilisation raisonnée des antibiotiques comprennent de limiter la durée de l'antibiothérapie pour traiter les plaies au nombre minimal de jours requis pour obtenir de bons résultats.^{139,140} Une antibiothérapie plus prolongée est associée à un risque accru d'événements indésirables, une perturbation plus importante des microbiomes de l'hôte, des coûts plus élevés et plus d'inconfort pour le patient. Dans les études publiées sur les IPD, la durée de l'antibiothérapie oscillait entre 5 et 28 jours, mais ces études ne fournissent pas de données sur lesquelles s'appuyer pour recommander une durée optimale, ni de critères permettant de décider quand il convient d'arrêter l'antibiothérapie.¹⁸ Dans la plupart de ces études, un débridement superficiel ou profond de tissus nécrosés ou purulents était pratiqué si nécessaire, et les patients atteints d'artériopathie périphérique sévère étaient exclus.^{51,132,141,142} Selon l'opinion d'experts, des infections mineures des tissus mous qui se résolvent rapidement peuvent être traitées par une antibiothérapie de moins d'une semaine, tandis qu'il peut s'avérer nécessaire de prolonger le traitement par antibiotiques à 2-4 semaines pour certains patients présentant une infection étendue, ou lorsque l'ischémie du membre limite la diffusion de l'antibiotique et la guérison de l'ulcère. Lorsqu'un traitement en apparence adéquat pour une IPD semble échouer, plutôt que de prolonger l'administration de l'antibiothérapie, le clinicien doit chercher de nouveau quel pourrait être le traitement le plus adéquat. Les questions clés à se poser sont, notamment, les suivantes (voir Figure 1) : Tous les pathogènes probables étaient-ils couverts par l'agent antibiotique choisi ? De nouveaux pathogènes sont-ils présents (peut-être liés à un traitement antibiotique intercurrent) ? L'agent antibiotique était-il administré/pris comme prescrit (dans un cadre hospitalier ou ambulatoire) ? L'absorption intestinale pourrait-elle être altérée ? Est-il possible qu'une perfusion insuffisante due à une artériopathie périphérique n'ait pas été prise en compte ? Pourrait-il y avoir un abcès non diagnostiqué, un corps étranger, une ostéomyélite ou une autre complication pouvant nécessiter une intervention chirurgicale ? Bien que les données à l'appui de ces suggestions soient faibles ou limitées, des décennies d'expérience clinique viennent appuyer ces recommandations fortes.

Recommandation 16 : Chez les patients qui n'ont pas reçu récemment d'antibiothérapie et qui résident dans une région au climat tempéré, utiliser une antibiothérapie empirique ciblant simplement les pathogènes aérobies à Gram positif (streptocoques bêta-hémolytiques et *Staphylococcus aureus*) en cas d'infection du pied diabétique de sévérité légère. (Forte ; Faible)

Recommandation 17 : Pour les patients résidant dans des zones à climat tropical/subtropical, ou ceux qui ont reçu une antibiothérapie dans les semaines précédentes, dont le membre affecté est sévèrement ischémique, ou qui présentent une infection modérée à sévère, nous suggérons de choisir une antibiothérapie couvrant les pathogènes à Gram positif, les pathogènes à Gram négatif communément isolés et, éventuellement, les germes anaérobies stricts en cas d'infection du pied diabétique modérée à sévère. Puis revoir le protocole de l'antibiothérapie en fonction de la réponse clinique au traitement et des résultats de la culture et de l'antibiogramme. (Faible ; Faible)



Recommandation 18 : Un traitement empirique ciblant *Pseudomonas aeruginosa* ne s'avère généralement pas nécessaire dans les climats tempérés, mais est à envisager si *P. aeruginosa* a été isolé dans des cultures du site affecté au cours des quelques semaines antérieures, ou dans les climats tropicaux/subtropicaux (au moins pour une infection modérée ou sévère). (Faible ; Faible)

Justification : L'antibiothérapie initiale pour la plupart des patients ayant une IPD sera empirique ; l'objectif est de couvrir les pathogènes probables sans prescrire une antibiothérapie au spectre inutilement large. Le traitement définitif doit ensuite être adapté en fonction de la réponse clinique au traitement empirique, et aux résultats d'analyse d'échantillons convenablement collectés. Pendant des décennies, des études (presque exclusivement menées dans des latitudes tempérées, en Amérique du Nord et en Europe) ont invariablement montré que les pathogènes les plus communs dans les IPD sont des cocci aérobies Gram positif, en particulier *S. aureus*, et dans une moindre mesure des streptocoques et des staphylocoques à coagulase négative.

Des études plus récentes menées sur l'IPD chez des patients vivant dans des climats tropicaux/sous-tropicaux (essentiellement en Asie et en Afrique du Nord) ont montré que des bacilles aérobies Gram négatif étaient souvent isolés, soit seuls, soit associés à des cocci Gram positif.

Ces considérations, ainsi que la question de savoir si le patient a récemment reçu une antibiothérapie, si des bacilles Gram négatif ont été isolés dans une culture antérieure récente, si le patient a été fréquemment exposé à l'eau (source possible de *P. aeruginosa*) ou évolue dans un environnement où des pathogènes sont souvent résistants aux antibiotiques communément utilisés, sont cruciales pour bien choisir l'antibiothérapie empirique. Un traitement empirique ciblant *P. aeruginosa*, qui exige habituellement un agent supplémentaire ou à large spectre, est généralement inutile dans les climats tempérés. Il convient en revanche de l'envisager dans les climats tropicaux/sous-tropicaux ou si *P. aeruginosa* a été isolé dans des cultures antérieures du patient affecté. Bien entendu, les cliniciens doivent réévaluer le protocole de l'antibiothérapie en fonction de la réponse clinique et des résultats de la culture et de l'antibiogramme, en envisageant de passer à un/des agents plus adéquats, plus sûrs, plus commodes ou moins onéreux.

Les anaérobies stricts peuvent jouer un rôle dans l'IPD, en particulier dans un membre ischémique et en cas d'abcès.^{121,143} Le traitement empirique de ces pathogènes, par exemple par un imidazole (métronidazole) ou par une association bêta-lactamine et inhibiteur de bêta-lactamase, doit être envisagé pour une IPD associée à une ischémie ou à des sécrétions malodorantes. Certaines céphalosporines (associées à des inhibiteurs enzymatiques) et fluoroquinolones parmi les plus récentes exercent une activité contre la plupart des anaérobies stricts, et peuvent ainsi ne pas nécessiter d'association avec des agents anti-anaérobies. Les données publiées restent toutefois insuffisantes pour recommander l'utilisation de ces agents pour cibler des anaérobies dans les infections du pied diabétique.



Tableau 4. Choix de l'antibiothérapie empirique dans les infections du pied diabétique*

Sévérité de l'infection	Facteurs supplémentaires	Pathogènes habituels ^a	Protocoles empiriques potentiels ^b
Légère	Pas de facteurs de complication	CGP	Pen SS ; C1G
	Allergie ou intolérance aux β -lactamines	CGP	Clindamycine ; FQ ; T/S ; macrolide ; doxy
	Exposition récente à des antibiotiques	CGP + BGN	β -L-ase-1 ; T/S ; FQ
	Risque élevé de SARM	SARM	Linézolide ; T/S ; doxy ; macrolide
Modérée ou sévère ^c	Pas de facteurs de complication	CGP \pm BGN	β -L-ase-1 ; C2/C3G
	Antibiothérapie récente	CGP \pm BGN	β -L-ase-2 ; C3G ; carbapénème du groupe 1 (selon le traitement antérieur, demander un avis spécialisé)
	Ulcère macéré ou climat chaud	BGN γ compris Pseudomonas	β -L-ase 2 ; Pen SS + ceftazidime ; Pen SS + cipro ; carbapénème du groupe 2
	Pied ischémique / nécrose / gangrène gazeuse	CGP \pm BGN \pm Anaérobies	β -L-ase-1 ou -2 ; carbapénème du groupe 1 ou 2 ; C2/C3G + clindamycine ou métronidazole
	Facteurs de risque pour SARM	SARM	Envisager l'ajout de/la substitution par des glycopeptides ; linézolide ; daptomycine ; acide fusidique ; T/S (\pm rif)** ; doxycycline
	Facteurs de risque pour des BGN résistants	BLSE	Carbapénèmes ; FQ ; aminoglycoside et colistine

Remarque : Recommandations basées sur des considérations théoriques et sur les essais cliniques disponibles. Abréviations : CGP : cocci à Gram positif (staphylocoques et streptocoques) ; BGN : bacilles à Gram négatif ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline ; BLSE : bactéries productrices de β -lactamases à spectre étendu ; Pen SS : pénicilline semi-synthétique résistante aux pénicillinases ; β -L-ase : β -lactame, inhibiteur des β -lactamases ; β -L-ase 1 : amoxicilline/clavulanate, ampicilline/sulbactam ; β -L-ase 2 : ticarcilline/clavulanate, pipéracilline/tazobactam) ; doxy : doxycycline ; carbapénème du groupe 1 : ertapénème ; carbapénème du groupe 2 : imipénème, méropénème et doripénème ; C1 (C2, C3)G : céphalosporines de 1^{re} (2^e, 3^e) génération ; pip/tazo : pipéracilline/tazobactam ; FQ : fluoroquinolone ayant une bonne activité contre les CGP aérobies (p. ex. lévofloxacine ou moxifloxacine) ; cipro ; fluoroquinolone antipseudomonale, p. ex. ciprofloxacine ; T/S : Triméthoprime/sulfaméthoxazole ; rif : rifampicine. ** Rifampicine : étant donné que cet agent est associé à un risque accru d'événements indésirables et que son utilisation est restreinte dans certains pays, il peut s'avérer opportun de l'utiliser surtout pour traiter une ostéomyélite ou des infections liées à des implants métalliques. ^a Concerne un isolat provenant d'un ulcère du pied infecté, et pas simplement de la colonisation d'un autre site. ^b Donné aux doses recommandées en cas d'infections sévères. Lorsque plusieurs agents sont recensés, un seul d'entre eux peut être prescrit, sauf indication contraire. Envisager de modifier les posologies ou les agents sélectionnés pour les patients présentant des comorbidités telles qu'une azotémie, un dysfonctionnement hépatique ou une obésité. ^c Les antibiotiques par voie orale ne doivent généralement pas être donnés pour les infections sévères, sauf au cours du suivi (substitution) après un traitement initial par voie parentérale.



Recommandation 19 : Ne pas traiter les ulcères du pied non infectés cliniquement par une antibiothérapie systémique ou locale dans l'optique de réduire le risque d'infection ou de promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Forte ; Faible)

Justification : Nous ne disposons pas de données convaincantes validant que la prescription d'une antibiothérapie pour des ulcères non infectés cliniquement soit accélère la guérison, soit réduit le risque de développer une infection cliniquement apparente.¹⁴⁴ Une étude évaluant 77 patients porteurs d'un UPD infecté suivis par des cultures bactériennes répétées a conclu qu'aucun paramètre des cultures ne montrait de valeur prédictive certaine pour l'un des critères de jugement des UPD.¹⁴⁵

Il peut parfois s'avérer difficile de savoir si un ulcère du pied diabétique est infecté, en particulier en présence de comorbidités telles qu'une neuropathie périphérique ou une artériopathie périphérique. De ce fait, certains cliniciens acceptent des signes ou symptômes « secondaires », comme la présence d'un tissu de granulation friable, un ulcère avec sous-minage, une odeur fétide ou une quantité accrue d'exsudat, comme indiquant une infection. Tous les ulcères ouverts hébergent des micro-organismes, dont certains potentiellement pathogènes, et certaines données suggèrent que ces germes peuvent freiner la cicatrisation.

En outre, des ulcères non infectés cliniquement peuvent s'infecter pendant la durée prolongée nécessaire à leur cicatrisation. Pour ces raisons (et d'autres encore), nombre de cliniciens prescrivent une antibiothérapie en présence d'ulcères non infectés cliniquement. Mais des données convaincantes étayant le bénéfice de cette démarche font défaut. En outre, étant donné que la moitié environ de tous les UPD sont non infectés cliniquement à leur présentation, un nombre important de patients peuvent se trouver exposés à des antibiothérapies susceptibles d'être inutiles et potentiellement nocives. Nous sommes fermement convaincus que chez les patients porteurs d'un ulcère non infecté cliniquement, les inconvénients potentiels (pour le patient, le système de santé et la société dans son ensemble) d'une antibiothérapie, tels que les effets indésirables des antibiotiques, l'inconfort pour le patient, le coût du médicament ou la probabilité de favoriser une antibiorésistance, l'emportent clairement sur les bénéfices théoriques.



TRAITEMENT CHIRURGICAL ET OSTÉOMYÉLITE

PICO 7a : Chez une personne diabétique présentant une ostéomyélite du pied, existe-t-il des circonstances dans lesquelles un traitement non chirurgical (par antibiotiques seulement) se montre aussi sûr et efficace pour l'obtention d'une rémission que le traitement chirurgical ?

Recommandation 20 : Les non-chirurgiens doivent consulter en urgence un spécialiste en chirurgie en cas d'infection sévère, ou d'infection modérée compliquée par une gangrène étendue, une infection nécrosante, des signes suggérant un abcès profond (en-dessous des fascias), un syndrome des loges ou une ischémie sévère du membre inférieur. (Forte ; Faible)

Recommandation 21 :

a) Chez un patient diabétique souffrant d'une ostéomyélite de l'avant-pied non compliquée, pour lequel il n'y a pas d'autre indication en faveur d'un traitement chirurgical, envisager de traiter par une antibiothérapie sans résection chirurgicale de l'os. (Forte ; Modérée)

b) Chez un patient ayant une probable ostéomyélite sur un pied diabétique et une infection concomitante des tissus mous, évaluer en urgence la nécessité d'une intervention chirurgicale ainsi qu'un suivi médical et chirurgical post-opératoire intensif. (Forte ; Modérée)

Recommandation 22 : Pour traiter une ostéomyélite du pied diabétique, sélectionner des agents antibiotiques parmi ceux ayant apporté la preuve de leur efficacité pour l'ostéomyélite dans le cadre d'essais cliniques. (Forte ; Faible)

Recommandation 23 :

a) Traiter une ostéomyélite du pied diabétique par antibiothérapie sur une durée maximale de 6 semaines. Si l'infection ne s'améliore pas cliniquement au cours des 2 à 4 premières semaines, réévaluer la nécessité de prélever un échantillon d'os pour mise en culture, d'entreprendre une résection chirurgicale ou de sélectionner une autre antibiothérapie. (Forte ; Modérée)

b) Traiter une ostéomyélite du pied diabétique par antibiothérapie pendant quelques jours seulement en l'absence d'infection des tissus mous et si la totalité de l'os infecté a été reséquée. (Faible ; Faible)

Recommandation 24 : Pour les cas d'ostéomyélite du pied diabétique qui exigent initialement un traitement par voie parentérale, envisager de passer à une antibiothérapie orale dotée d'une biodisponibilité élevée après 5 à 7 jours environ, si les pathogènes potentiels ou avérés sont sensibles à un agent oral disponible et si le patient ne présente pas d'affection clinique empêchant un traitement oral. (Faible ; Modérée)

Justification : Si une antibiothérapie est nécessaire dans les IPD, elle s'avère souvent insuffisante. La plupart des patients ayant une IPD ont besoin d'un traitement chirurgical, qui peut prendre la forme d'un débridement mineur ou d'une incision suivie d'un drainage réalisés au lit du patient, et aller jusqu'à des interventions majeures telles qu'une résection de tissus profonds infectés, le drainage d'abcès ou de loges infecté(e)s, la résection d'os nécrosé ou infecté, ou un geste de revascularisation. Si certaines de ces interventions peuvent être programmées pour plus de commodité, d'autres exigent une chirurgie immédiate. La présence ou sévérité d'une infection profonde est souvent difficile à évaluer et ne peut parfois être identifiée que durant l'acte chirurgical. Si les données publiées traitant de cette problématique sont rares, nous sommes fermement convaincus que le non-chirurgien doit envisager de consulter un chirurgien pour la plupart des IPD, en pesant le degré d'urgence de cette consultation.



La résection chirurgicale de l'os infecté constitue depuis longtemps le traitement conventionnel de l'ostéomyélite, mais au cours des deux dernières décennies, les données de plusieurs séries de cas rétrospectives¹⁴⁶⁻¹⁴⁹, d'une étude de cohorte rétrospective¹⁵⁰ et d'une étude contrôlée prospective¹⁵¹ ont démontré que chez des patients convenablement choisis, l'antibiothérapie seule se montre efficace. Si le traitement de l'OPD par antibiotique sans résection chirurgicale peut être envisagée pour tout patient atteint de cette pathologie, les données publiées militent essentiellement en faveur d'un traitement non chirurgical pour les patients ayant une OPD limitée de l'avant-pied, qui sont médicalement stables, n'ayant pas d'autre indication d'ordre mécanique pour un traitement chirurgical du pied, et pour lesquels il existe une antibiothérapie appropriée.¹⁵² Un traitement essentiellement chirurgical ou médical de l'OPD présente dans chaque cas des avantages et des inconvénients. Le clinicien devrait donc impliquer le patient (et sa famille) dans cette décision.¹⁵²

En l'absence de complications infectieuses des tissus mous, comme un abcès profond, une nécrose ou une gangrène étendue, des émissions gazeuses ou un syndrome des loges, la plupart des cas n'exigent pas de chirurgie *urgente*. La réalisation programmée d'une intervention chirurgicale requise permet à l'équipe soignante de décider des procédures diagnostiques nécessaires, de choisir une antibiothérapie empirique appropriée, et également de préparer et d'informer le patient. Cette suggestion se fonde largement sur des opinions d'experts car les études publiées n'ont généralement pas stratifié les patients atteints d'OPD en fonction de la présence ou sévérité d'une infection concomitante des tissus mous. Les quelques études ayant fourni des données à cet égard montrent généralement que les patients atteints d'OPD et d'une infection concomitante des tissus mous (et possiblement ceux ayant une artériopathie périphérique) nécessitaient une intervention chirurgicale plus urgente et étendue, restaient hospitalisés plus longtemps et évoluaient moins favorablement.¹⁵³ Une petite étude suggère que les patients n'ayant pas besoin d'une intervention chirurgicale urgente peuvent être traités par une approche en deux étapes pour une infection associée os/tissus mous : prescrire une antibiothérapie (empirique si nécessaire, puis adaptée aux résultats de la culture) pour l'infection des tissus mous, suivie de ≥ 2 semaines sans antibiothérapie, puis pratiquer une biopsie osseuse (avec traitement ultérieur si, et seulement si, une ostéomyélite est mise en évidence).¹⁵⁴ Cette approche doit être étudiée de manière plus approfondie.

Lorsqu'une antibiothérapie est prescrite pour une OPD, le clinicien doit prendre en compte plusieurs aspects. La pénétration des agents antibiotiques dans l'os est variable, mais la plupart des classes sont capables d'atteindre des taux adéquats dans l'os infecté. Nous suggérons d'administrer des agents antibiotiques à une posologie se situant dans le haut de l'intervalle recommandé et, de manière générale, sur une durée totale de traitement (voir ci-dessous) considérablement plus longue qu'en cas d'infection des tissus mous.¹⁵⁵ La plupart des études publiées administraient initialement des antibiotiques par voie parentérale, durant quelques jours au moins, mais la nécessité de cette intervention reste douteuse. Nous pensons que les cliniciens peuvent prescrire un traitement initial par voie orale chez des patients sélectionnés avec soin présentant une infection des tissus mous et osseuse légère et limitée. De nombreux agents antibiotiques ont montré leur efficacité dans le traitement de l'OPD, y compris la clindamycine, diverses associations de bêta-lactamine et inhibiteurs de bêta-lactamase (par exemple, ampicilline/sulbactam) et des fluoroquinolones. La rifampicine est un agent antibiotique qui pourrait, sur la base de données limitées, se montrer particulièrement efficace sur des infections à staphylocoques (généralement *S. aureus*) avec biofilm telles que l'OPD ou les infections d'implants.^{147,154} Les données à l'appui d'une telle utilisation sont limitées et la rifampicine doit toujours être utilisée avec prudence, en particulier chez les patients recevant de multiples traitements ou à risque de tuberculose, et être associée à un autre agent auquel le pathogène en cause est sensible (comme une fluoroquinolone).



Un grand essai multicentrique actuellement mené aux États-Unis (VA INTREPID) examine le rôle de la rifampicine dans le traitement de l'OPD.¹⁵⁶ Plusieurs séries de cas, et un récent essai comparatif randomisé, ont montré qu'une antibiothérapie orale (en général, après quelques jours au moins de traitement intraveineux) est aussi efficace, plus sûre et moins coûteuse qu'un traitement en I.V. pour une infection osseuse et articulaire complexe (dont l'OPD).¹⁵⁷ La durée de traitement recommandée pour l'ostéomyélite était traditionnellement de 4 à 6 semaines, mais elle se fonde essentiellement sur des modèles animaux et sur l'expérience clinique. Certaines études sur l'OPD (et d'autres types d'ostéomyélite) ont abouti à la conclusion qu'un traitement de plus de 6 semaines n'offre pas davantage supplémentaire,¹⁵⁸ et des considérations principalement théoriques suggèrent qu'un traitement d'1 ou 2 semaines au plus devrait suffire chez les patients ayant subi une résection complète de l'os infecté.¹⁵⁹ Une étude de cohorte rétrospective portant sur 1 018 épisodes d'IPD (dont certains avec OPD), a conclu que ni la durée de l'antibiothérapie, ni l'utilisation d'un traitement parentéral, n'affectaient le risque de récurrence de l'IPD.⁹¹ Malheureusement, aucun signe ou examen définitif ne permet au clinicien de déterminer quand une OPD est en rémission, de sorte qu'un suivi de longue durée (en général, d'un an) est recommandé avant de déclarer l'infection guérie. Si les conditions sous-jacentes ayant prédisposé à un premier épisode d'OPD ne sont pas convenablement traitées, une autre infection se produisant sur le même site pourrait être une récurrence, plutôt qu'une rechute. Il n'est justifié d'envisager une antibiothérapie suppressive prolongée que chez les personnes ayant des implants orthopédiques ou une zone étendue d'os nécrosé ne se prêtant pas à un débridement complet.

PICO 7b : Chez une personne diabétique présentant une ostéomyélite du pied qui subit une chirurgie du pied, la réalisation d'une biopsie à partir de la marge osseuse résiduelle présumée non infectée est-elle utile pour établir la nécessité d'un traitement anti-infectieux supplémentaire ?

Recommandation 25 :

- a) Au cours d'une résection osseuse chirurgicale pratiquée dans un cas d'ostéomyélite du pied diabétique, envisager de recueillir un échantillon pour culture osseuse (et, si possible, examen histopathologique) sur l'os réséqué afin d'identifier la présence d'une infection osseuse résiduelle. (Faible ; Modérée)
- b) Si un ou plusieurs pathogènes sont isolés dans un échantillon recueilli en conditions aseptiques au cours de l'acte chirurgical, ou si l'examen histologique met en évidence une ostéomyélite, administrer une antibiothérapie adaptée de 6 semaines au plus. (Forte ; Modérée)

Justification : Plusieurs études ont montré que pour un tiers à deux tiers des patients chez qui le chirurgien prélève un échantillon d'os non infecté cliniquement (appelé os « marginal », « distal » ou « proximal ») après résection, les résultats de la culture ou de l'analyse pathologique montrent des signes d'infection résiduelle.¹⁶⁰⁻¹⁶⁴ Ces observations signifient sans doute que de l'os infecté reste présent et nécessite un traitement ultérieur par antibiotique et/ou chirurgie. Il est crucial de recueillir l'échantillon d'os dans des conditions aussi aseptiques que possible, y compris en utilisant un nouveau jeu d'instruments stériles. Un échantillon d'os prélevé au cours d'une opération a plus de probabilité qu'une biopsie percutanée d'être contaminé par des tissus mous voisins infectés. La possibilité qu'une grande part des cultures osseuses positives soient des faux positifs est étayée par le taux considérablement plus faible de résultats positifs à l'examen histologique, pour le même échantillon relevé dans deux études.^{160,163} Bien entendu, les cultures peuvent aussi être des faux négatifs, en particulier chez les patients traités par antibiotique où lorsque les échantillons ne sont pas transportés et traités de manière adéquate. Un problème supplémentaire concerne l'absence de définition consensuelle de l'ostéomyélite dans le pied diabétique.



Trois études révèlent que, chez les patients présentant des signes d'ostéomyélite résiduelle à la suite d'une résection osseuse au niveau du pied, la probabilité d'une évolution défavorable était significativement supérieure, comparée à celle des patients dont la biopsie osseuse avait donné des résultats négatifs.¹⁶⁰⁻¹⁶² Nous pensons donc qu'il serait prudent de proposer un traitement anti-infectieux ultérieur à la plupart des patients obtenant une culture osseuse positive.

PICO 8 : Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied, l'ajout d'un traitement adjuvant spécifique à l'antibiothérapie systémique permet-il d'améliorer la résolution des observations cliniques d'infection, ou d'accélérer la guérison de l'ulcère ?

Nous définissons les traitements adjuvants comme les traitements qui ne sont ni chirurgicaux ni antibiotiques, mais qui sont souvent utilisés en association avec ces traitements conventionnels. De nombreux types de traitement ont été proposés, mais les données publiées disponibles quant à leur efficacité sont limitées et, en général, de faible qualité.

Recommandation 26 : Pour une infection du pied diabétique, ne pas utiliser l'oxygénothérapie hyperbare ou topique comme traitement adjuvant si la seule indication est spécifiquement le traitement de l'infection. (Faible ; Faible)

Justification : De nombreux cas d'ulcère diabétique ne parviennent pas à guérir, et des micro-organismes colonisateurs peuvent jouer un rôle dans ce processus. Une oxygénothérapie hyperbare (OTHB) est supposée bénéfique pour la guérison de l'ulcère, et on lui prête également divers effets antimicrobiens sur les tissus mous et les os.¹⁶⁵⁻¹⁷⁰ Il est donc raisonnable d'examiner si une OTHB adjuvante peut oui ou non contribuer à la guérison de différents types d'IPD. Plusieurs organisations (certaines ayant un biais en faveur de l'utilisation de l'OTHB) ont suggéré que cette technique devrait être envisagée pour traiter des infections (en particulier anaérobies), dont l'ostéomyélite (en particulier si elle est chronique ou réfractaire).¹⁷¹ Une revue systématique (des rapports de cas et des études de cohorte) d'un traitement adjuvant par OTHB pour diverses formes d'ostéomyélite chronique suggère qu'elle pourrait se montrer bénéfique, mais peu de ces études portaient sur l'OPD et la qualité des données disponibles était faible.¹⁷² Bien que le rôle de l'OTHB dans la guérison des ulcères du pied diabétique reste controversé, une seule des nombreuses études réalisées sur les patients atteints d'un ulcère du pied diabétique s'est penchée spécifiquement sur la question des infections du pied. Les résultats de cette étude de taille limitée et de faible qualité,¹⁷³ qui souffrait de méthodes non standardisées et de l'absence de définitions claires (y compris pour l'infection), ne suffisent pas pour recommander l'OTHB dans le traitement des infections du pied diabétique. L'OTHB est certainement associée à des dépenses financières, des événements indésirables potentiels et de l'inconfort pour le patient, ce traitement nécessitant des soins quotidiens en milieu médical. Ainsi, en l'absence de données substantielles validant son effet dans le traitement des infections, qu'elles soient osseuses ou des tissus mous, ou dans l'accélération de la guérison de l'ulcère par un effet antimicrobien, nous pensons que les coûts et l'inconfort l'emportent sur les bénéfices théoriques.

Outre l'OTHB, des niveaux élevés d'oxygène peuvent être administrés à une plaie par des méthodes locales ou topiques.¹⁷⁴ Différentes méthodes d'oxygénothérapie topique ont été étudiées pendant des décennies. Pourtant, il n'existe que quelques rapports de cas patients publiés et les données restent insuffisantes pour valider l'utilisation de cette forme de traitement adjuvant.¹⁷⁴⁻¹⁷⁶



Recommandation 27 : Pour traiter spécifiquement l'infection dans un ulcère du pied diabétique :

- a) ne pas recourir à un traitement adjuvant par facteur stimulant les colonies de granulocytes (Faible ; Modérée), et
- b) ne pas utiliser en routine des antiseptiques topiques, des préparations à base d'argent, du miel, la phagothérapie (traitement par phages) ni le traitement des plaies par pression négative (avec ou sans instillation). (Faible ; Faible)

Justification : Le facteur stimulant les colonies de granulocytes (G-CSF) augmente la libération de cellules endothéliales progénitrices de neutrophiles depuis la moelle osseuse et améliore les fonctions des neutrophiles, qui sont souvent altérées chez les personnes diabétiques. Cela explique que des études aient examiné son rôle potentiel dans le traitement d'une infection dans les ulcères du pied diabétique. Une revue systématique de la Base de données Cochrane, mise à jour en 2013, concluait que le traitement par G-CSF ne paraissait pas augmenter la probabilité d'une résolution de l'infection ou d'une cicatrisation de l'ulcère.¹⁷⁷ Nous n'avons pas trouvé d'études publiées pertinentes sur ce thème depuis la revue susmentionnée. Si le G-CSF pourrait limiter la nécessité d'interventions chirurgicales, en particulier les amputations, ou la durée de l'hospitalisation, la définition des patients qui pourraient en bénéficier n'est pas claire, et les préparations de G-CSF ne sont pas largement disponibles et restent onéreuses.

Le problème croissant posé par les micro-organismes antibiorésistants exige de développer des traitements alternatifs à l'antibiothérapie conventionnelle. Différents types d'antiseptiques ont été utilisés pour traiter les ulcères du pied diabétique mais pour la plupart d'entre eux, les données disponibles ne valident pas la présence d'un effet bénéfique.¹²⁶ L'argent possède un effet antibactérien avéré, et les traitements topiques à base d'argent (crèmes, pansements, etc.) sont largement utilisés dans les ulcères du pied diabétique infectés. Si les préparations à base d'argent pourraient présenter certains bénéfices pour la guérison de l'ulcère,¹⁷⁸ peu de données (y compris dans plusieurs revues systématiques) soutiennent son efficacité pour le traitement ou la prévention d'une infection de l'ulcère.¹⁷⁹ Plusieurs petites études ont toutefois mis en évidence des bénéfices anti-infectieux pour certains agents antiseptiques (comme le cadexomère iodé, des solutions hypochlorées) dans les UPD infectés. Il existe des données indiquant que les pansements à l'argent, le cadexomère iodé et les solutions hypochlorées réduisent la charge microbienne au sein des ulcères.^{180,181} Toutefois, les données disponibles sont insuffisantes pour établir si des pansements contenant de l'argent et d'autres agents topiques promeuvent la guérison de l'ulcère ou préviennent son infection. Pour éviter de favoriser le développement de résistances, nous suggérons d'éviter d'utiliser des agents antibiotiques topiques qui peuvent également être administrés par voie systémique.

Le miel a longtemps été utilisé dans le traitement de différents types d'ulcères, y compris les ulcères du pied diabétique, sur la base de ses effets apparents sur la guérison de l'ulcère. Ceux-ci pourraient être médiés, au moins en partie, par ses propriétés antibactériennes, anti-oxydantes et anti-inflammatoires, outre ses effets sur l'osmolarité, l'acidification du pH et l'augmentation des facteurs de croissance.¹⁸² Le miel en application topique semble être sûr et son coût est relativement faible. Certaines études ont démontré les effets antibactériens du miel sur divers micro-organismes prélevés à partir d'ulcères du pied diabétique, soit *in vitro* soit dans la plaie, mais il n'existe pas d'études publiées démontrant clairement son efficacité à l'égard de critères cliniques d'infection.^{183,184} Dans certaines populations, en particulier dans les pays à faibles revenus, le recours à divers remèdes faits maison pour le traitement d'IPD a été rapporté. Si certains peuvent avoir des effets bénéfiques (à l'instar des chloramines¹⁸⁵ ou du *Kalanchoe pinnata*¹⁸⁶), d'autres sont clairement préjudiciables,¹⁸⁷ soit par leurs effets directs soit en retardant le moment où le patient recherche un traitement plus adéquat.



Des bactériophages sont utilisés en clinique depuis plus de 100 ans mais les données disponibles quant à leur efficacité (pour la plupart provenant d'Europe de l'Est et obtenues *in vitro*) sont limitées. Les quelques publications relatives à l'utilisation des bactériophages sont des séries de cas de faible qualité sans groupe témoin^{188,189} qui suggèrent qu'un tel traitement pourrait se montrer sûr et efficace pour certains types d'ulcères infectés, mais les produits commerciaux sont limités et indisponibles dans de nombreux pays. Si l'incidence des infections affichant une résistance antimicrobienne étendue, voire complète, est en progression dans certains pays, l'antibiothérapie reste préférable compte tenu de la pauvreté des données portant sur les bactériophages. Un traitement antimicrobien par bactériophages pourrait toutefois constituer une option à l'avenir.

Le traitement des plaies par pression négative (ou thérapie par pression négative, TPN) implique d'appliquer à la plaie un pansement spécifique, fixé à une machine source de dépression, qui aspire les exsudats de la plaie depuis la zone traitée vers un système de recueil.¹⁹⁰ Quelques données indiquent que la TPN permet d'obtenir des conditions moléculaires plus pro-angiogéniques et anti-inflammatoires.¹⁹¹ La TPN avec instillation est un système intégrant aussi bien une instillation (en utilisant un des divers types de fluides stériles) qu'une aspiration en vue de nettoyer et, possiblement, de désinfecter les plaies.¹⁹²

De nombreuses études publiées ont conclu à la sécurité et à l'efficacité de la TPN avec ou sans instillation pour la guérison des plaies. Cependant, la plupart de ces études sont de faible qualité, peu d'entre elles se sont intéressées aux complications du pied diabétique¹⁹³ et aucune n'a spécifiquement cherché à déterminer un éventuel bénéfice se traduisant par la résolution de signes d'infection de la plaie. La TPN est largement disponible mais assez coûteuse dans la plupart des pays.

Plusieurs autres types de traitement adjuvant semblent prometteurs mais, compte tenu des données limitées et de l'absence d'une large disponibilité, il est difficile pour l'heure de les préconiser. C'est le cas par exemple de la thérapie photodynamique (TPD) qui utilise l'association d'un agent photosensibilisant et la lumière visible, dont le caractère létal à l'encontre de divers champignons, bactéries et virus a été démontré *in vitro*. La quasi-totalité des photosensibilisants font preuve d'une activité photodynamique à l'encontre des bactéries Gram positif mais l'activité contre les bactéries Gram négatif est limitée à certains photosensibilisants cationiques. Quelques petites études publiées, de faible qualité, ont rapporté que la TPD abaissait la charge bactérienne, guérissait des infections et pourrait avoir contribué à baisser le taux d'amputations du membre inférieur.¹⁹⁴⁻¹⁹⁷ Bien que la TPD semble être une méthode sûre et bien tolérée, des produits commerciaux font encore défaut dans la plupart des pays et l'on ignore si l'utilisation de la TPD sans antibiothérapie systémique sera possible chez la plupart des patients.

CONTROVERSES CLEFS CONCERNANT L'INFECTION DU PIED DIABÉTIQUE

Une grande incertitude subsiste à propos de plusieurs aspects concernant la prise en charge du volet infectieux du pied diabétique. Nous en avons sélectionné certains qui, selon nous, mériteraient le plus d'être étudiés.

1. *Comment les cliniciens devraient-ils contrôler le traitement d'une IPD et déterminer la résolution de l'infection ?*
Il s'agit d'un besoin non satisfait important car savoir cela permettrait de limiter les antibiothérapies prolongées inutilement.
2. *Quelle est la durée optimale du traitement antimicrobien pour l'ostéomyélite du pied diabétique ?*
L'infection osseuse étant plus difficile à éradiquer que celle limitée aux tissus mous, la durée d'antibiothérapie recommandée est plus prolongée. À ce jour, nous ignorons toutefois la durée la plus adéquate.



3. *Comment les cliniciens devraient-ils procéder pour adapter la prise en charge des IPD dans les pays à faibles revenus ?*
La progression de l'incidence des IPD dans certains de ces pays est très forte et, compte tenu de leurs ressources limitées, il est crucial de trouver des approches optimales afin d'améliorer les pronostics, sans recommander pour autant des soins de moins bonne qualité.
4. *Quand les cliniciens doivent-ils demander des examens d'imagerie pour un patient atteint d'IPD et lesquels ?*
Les examens d'imagerie avancés peuvent être onéreux et prendre du temps, retardant la mise en œuvre du traitement adéquat. L'évaluation de leur rapport coût-efficacité pourrait ainsi s'avérer utile pour optimiser leur emploi et améliorer la prise en charge des IPD (et spécialement des OPD).
5. *Dans les cas d'ostéomyélite du pied diabétique, l'obtention d'un échantillon d'os résiduel ou marginal après la résection chirurgicale est-elle utile pour décider quels patients ont besoin d'une antibiothérapie ou d'une intervention chirurgicale ultérieure ?*
Plusieurs études suggèrent qu'une minorité non négligeable de patients ayant subi une résection chirurgicale d'os infecté présentent toujours une infection au niveau de l'os résiduel. Il serait utile pour éclairer la prise en charge de définir le meilleur moyen d'identifier ces cas et de chercher à savoir si un traitement ultérieur améliorerait leur évolution.
6. *Quand convient-il de sélectionner un traitement principalement médical ou principalement chirurgical pour l'ostéomyélite du pied diabétique ?*
Bien que les résultats de différents types d'essais éclairent ce choix, une étude prospective supplémentaire, bien conçue et de grande envergure, est nécessaire pour apporter une réponse définitive à cette question.
7. *Existe-t-il une définition claire de la « biocharge bactérienne » de la plaie et une utilisation clinique pratique de ce concept ?*
Ce terme est largement utilisé par les soignants spécialisés en soins des plaies (et par l'industrie pharmaceutique), mais il n'existe pas actuellement de définition consensuelle. Il pourrait s'avérer utile de déterminer son intérêt, et de standardiser sa définition, afin d'aider l'industrie pharmaceutique à développer des produits et les cliniciens à savoir lequel employer pour les différentes situations cliniques.
8. *Quelle est la valeur et l'interprétation appropriée des examens microbiologiques moléculaires (génotypiques) pour l'IPD ?* Le domaine de la microbiologie moléculaire progresse à grands pas mais il est crucial de mener des études afin de recueillir des données qui permettront aux cliniciens de comprendre la valeur des informations issues de ces techniques.
9. *Existe-t-il des approches (méthodes ou agents) de traitement antimicrobien topique ou local qui s'avèrent efficaces comme traitement unique pour des infections légères, ou comme traitement adjuvant pour des infections modérées ou sévères ?* S'il existe une multitude de types de traitements locaux ou topiques, des données convaincantes font défaut pour établir s'il convient de les utiliser et, si oui, quand. Ces approches, en particulier si elles comportent l'emploi d'agents qui ne sont pas administrés par une voie systémique, pourraient freiner la progression toujours plus forte de l'antibiorésistance.
10. *Comment les cliniciens peuvent-ils identifier la présence d'une infection à biofilm et quel est le meilleur moyen de la traiter ?* Les études suggèrent que la plupart des infections chroniques de plaies impliquent des micro-organismes dont le phénotype emprunte la forme d'un biofilm difficile à éradiquer. Cependant, nous ne disposons pas à l'heure actuelle d'informations claires quant au moyen de diagnostiquer ou de traiter ces infections.



POST-SCRIPT

Les infections du pied chez les personnes atteintes de diabète peuvent fréquemment être associées à des évolutions défavorables, en particulier l'amputation. Dans une grande étude prospective menée au Royaume-Uni chez des patients ayant un UPD, après un an de suivi, l'ulcère n'avait guéri que dans 46 % des cas et avait connu une récurrence chez 10 % de ces patients.⁵ Parmi ces patients présentant une IPD, 17 % ont subi une amputation du membre inférieur, 6 %, une revascularisation du membre inférieur, et 15 % sont décédés. Ceux dont l'UPD était resté présent plus de 2 mois ou affichait un score IDSA/IWGDF plus élevé ont connu des évolutions plus défavorables. Dans une revue récente portant sur plus de 150 000 patients hospitalisés pour une IPD aux États-Unis, plus d'un tiers ont subi une amputation du membre inférieur et près de 8 %, un geste de revascularisation du membre inférieur.⁶ Mais les études recrutant des patients pour évaluer des antibiothérapies, et notre propre expérience avec des patients traités par des équipes interdisciplinaires dans des centres experts, suggèrent qu'il est possible d'obtenir de meilleures évolutions. Nous pensons que le suivi des principes de diagnostic et de traitement des IPD décrits dans ces recommandations peut permettre aux cliniciens d'améliorer la prise en charge de ces patients à risque. Nous encourageons également nos collègues, en particulier ceux qui travaillent au sein de cliniques ou de services hospitaliers spécialisés dans la prise en charge du pied diabétique, à envisager de mettre en place des formes de surveillance (comme des registres, des parcours patients, des réunions interdisciplinaires) pour suivre et tenter d'améliorer les résultats obtenus chez les patients atteints d'IPD.



REMERCIEMENTS

Nous aimerions exprimer nos remerciements aux experts externes suivants, qui ont passé en revue nos questions PICO et nos recommandations pour en examiner la pertinence clinique : Snjezana Bursac (Bosnie-Herzégovine), Tapani Ebeling (Finlande), Mohamed ElMakki Ahmed (Soudan), Paul Wraight (Australie), Nalini Campillo (République dominicaine), Bulent Ertugrul (Turquie), Alexandra Jirkovska (République tchèque), José Luis Lázaro-Martínez (Espagne), Aziz Nather (Singapour), Nina Rojas (Chili), Carlo Tascini (Italie), Oleg Udovichenko (Russie), Zhangrong Xu (Chine), Warren Joseph (États-Unis), Ilker Uckay (Suisse), Albert Sotto (France), Michael Pinzur (États-Unis), Richard Whitehouse (Royaume-Uni).

Nous remercions Sarah Safranek, MLIS, de la Bibliothèque des sciences de la santé de l'Université de Washington, ainsi que Laurence Crohem et Anne-Sophie Guilbert, du Service Commun de la documentation BU Santé, pour l'aide précieuse qu'elles nous ont apportée au cours de nos recherches de revues systématiques dans la littérature.

DÉCLARATIONS DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'élaboration des recommandations 2019 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions exemptes de conditions accordées par : Molnlycke Healthcare, Acelity, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Arealis, SoftOx, Woundcare Circle et Essity. Aucune communication liée aux revues systématiques de la littérature ou à la teneur des recommandations n'est intervenue entre ces sponsors et les membres du groupe de travail pendant la rédaction des présentes recommandations, et les sponsors n'ont pas eu accès à celles-ci ou à un quelconque document préparatoire avant la publication.

Toute déclaration individuelle de conflit d'intérêts émanant des auteurs de ces recommandations figure sur le site :

iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies

VERSION

Veuillez noter que ces recommandations ont été pleinement relues et soumises à des lecteurs experts extérieurs. Cependant le travail éditorial, la composition, la pagination et la correction des épreuves n'ont pas encore été réalisés. Ce document ne doit donc pas être considéré comme une version définitive. Les recommandations pourraient encore contenir des erreurs ou différer de la version finale qui sera publiée ultérieurement. Une fois que la version finale du manuscrit sera publiée en ligne, elle viendra remplacer la présente version.



RÉFÉRENCES

- (1) International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 8th edition, www.diabetesatlas.org. 2019.
- (2) Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg* 2014;53:716-9.
- (3) Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons with diabetes-related lower-extremity amputations. *Diabetes care* 2001;24:1799-804.
- (4) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007;44:562-5.
- (5) Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med* 2018;35:78-88.
- (6) Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One* 2019;14:e0211481.
- (7) Zha ML, Cai JY, Chen HL. A Bibliometric Analysis of Global Research Production Pertaining to Diabetic Foot Ulcers in the Past Ten Years. *J Foot Ankle Surg* 2019;58:253-9.
- (8) Paisley AN, Kalavalapalli S, Subudhi CP, Chadwick PR, Chadwick PJ, Young B. Real time presence of a microbiologist in a multidisciplinary diabetes foot clinic. *Diabetes Res Clin Pract* 2012;96:e1-3.
- (9) Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, Diggle M, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:45-74.
- (10) Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:145-53.
- (11) Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910.
- (12) Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, de Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:S56-S64.
- (13) Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am* 2013;97:911-46.
- (14) 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.
- (15) Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T. Contribution of infection and peripheral artery disease to severity of diabetic foot ulcers in Chinese patients. *Int J Clin Pract* 2014;68:1161-4.
- (16) Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: Influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications* 2005;Mar-Apr 19:107-12.
- (17) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia* 2008;51:747-55.
- (18) Chu Y, Wang C, Zhang J, et al. Can We Stop Antibiotic Therapy When Signs and Symptoms Have Resolved in Diabetic Foot Infection Patients? *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14:277-83.
- (19) Acosta JB, del Barco DG, Vera DC, et al. The pro-inflammatory environment in recalcitrant diabetic foot wounds. *Int Wound J* 2008;5:530-9.
- (20) Berlanga-Acosta J. Diabetic lower extremity wounds: the rationale for growth factors-based infiltration treatment. *Int Wound J* 2011;8:612-20.
- (21) Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:347-52.
- (22) McMahon MM, Bistrian BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am* 1995;9:1-9.
- (23) Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J. High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. *Intensive Care Med* 2003;29:642-5.



- (24) Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff MC, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med* 1997;14:29-34.
- (25) Callahan D, Keeley J, Alipour H, et al. Predictors of Severity in Diabetic Foot Infections. *Ann Vasc Surg* 2016;33:103-8.
- (26) Uckay I, Jornayvaz FR, Lebowitz D, Gastaldi G, Gariani K, Lipsky BA. An Overview on Diabetic Foot Infections, including Issues Related to Associated Pain, Hyperglycemia and Limb Ischemia. *Curr Pharm Des* 2018;24:1243-54.
- (27) Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle* 2012;3.
- (28) Bridges RM, Jr., Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am* 1994;74:537-55.
- (29) Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC, 3rd. Sepsis and the scalpel: anatomic compartments and the diabetic foot. *Vasc Endovascular Surg* 2005;39:421-3.
- (30) Richard JL, Lavigne JP, Sotto A. Diabetes and foot infection: more than double trouble. *Diabetes Metab Res Rev* 2012;28 Suppl 1:46-53.
- (31) Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combescure C, Bouziges N, Lavigne JP. Miniaturized oligonucleotide arrays: a new tool for discriminating colonization from infection due to *Staphylococcus aureus* in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2007;30:2051-6.
- (32) Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes care* 2008;31:154-6.
- (33) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot & ankle international* 2013;34:351-8.
- (34) Tobalem M, Uckay I. Images in clinical medicine. Evolution of a diabetic foot infection. *N Engl J Med* 2013;369:2252.
- (35) National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot – inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. guidance.nice.org.uk/CG119 2011.
- (36) Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ* 2016;353:i2089.
- (37) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 2008;336:924-6.
- (38) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2016;4:781-8.
- (39) Senneville E, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev* 2019 in press.
- (40) Peters EJ, Senneville E, Abbas ZG, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review (update). *Diab Metab Res Rev* 2019 in press.
- (41) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Schaper NC. Development and methodology of the 2019 IWGDF Guidelines. *Diab Metab Res Rev* 2019 in press.
- (42) Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Ugur K, et al. Pentraxin-3: A new parameter in predicting the severity of diabetic foot infection? *Int Wound J* 2019; ePub ahead of print.
- (43) Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 2015;38:852-7.
- (44) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical Profile and Outcome in Patients of Diabetic Foot Infection. *Int J Appl Basic Med Res* 2019;9:14-9.
- (45) Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) - Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London, RCP 2012.



- (46) Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation* 2013;84:465-70.
- (47) Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA* 2016;315:801-10.
- (48) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care* 2008;31:964-7.
- (49) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL, Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (WIfI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg* 2015;61:939-44.
- (50) Monteiro-Soares M, Russel D, Boyko EJ, et al. IWGDF Guideline on Classification of Diabetic Foot ulcers. 2019;Publication pending.
- (51) Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower- extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990;150:790-7.
- (52) Commons RJ, Raby E, Athan E, et al. Managing diabetic foot infections: a survey of Australasian infectious diseases clinicians. *J Foot Ankle Res* 2018;11:13.
- (53) Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract* 2017;71.
- (54) 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. *Clin Infect Dis* 2012;54:e132-73.
- (55) Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. *Tohoku J Exp Med* 2007;213:305-12.
- (56) Park JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Role of procalcitonin in infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract* 2017;128:51-7.
- (57) Al-Shammaree SAW, Abu ABA, Salman IN. Procalcitonin levels and other biochemical parameters in patients with or without diabetic foot complications. *J Res Med Sci* 2017;22:95.
- (58) Korkmaz P, Kocak H, Onbasi K, et al. The Role of Serum Procalcitonin, Interleukin-6, and Fibrinogen Levels in Differential Diagnosis of Diabetic Foot Ulcer Infection. *J Diabetes Res* 2018;2018:7104352.
- (59) Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc* 1996;86:224-7.
- (60) Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int* 1997;18:716-22.
- (61) Jeandrot A, Richard JL, Combescurie C, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia* 2008;51:347-52.
- (62) Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg* 2018;67:1283-91 e2.
- (63) van Netten JJ, Puijs M, van Baal JG, Liu C, van der Heijden F, Bus SA. Diagnostic values for skin temperature assessment to detect diabetes-related foot complications. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:714-21.
- (64) Hazenberg CE, van Netten JJ, van Baal SG, Bus SA. Assessment of signs of foot infection in diabetes patients using photographic foot imaging and infrared thermography. *Diabetes Technol Ther* 2014;16:370-7.
- (65) Liu C, van Netten JJ, van Baal JG, Bus SA, van der Heijden F. Automatic detection of diabetic foot complications with infrared thermography by asymmetric analysis. *J Biomed Opt* 2015;20:26003.
- (66) Armstrong DG, Lipsky BA, Polis AB, Abramson MA. Does dermal thermometry predict clinical outcome in diabetic foot infection? Analysis of data from the SIDESTEP* trial. *Int Wound J* 2006;3:302-7.
- (67) Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs* 2008;10:44-53.
- (68) Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs* 2009;11:119-28.



- (69) Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol* 2014;52:2753-6.
- (70) Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of Agreement With a Multi-Test Approach to the Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2018;57:1137-9.
- (71) Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997;25:1318-26.
- (72) Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English ed)* 2017;64:100-8.
- (73) Senneville E. Editorial Commentary: Probe-to-Bone Test for Detecting Diabetic Foot Osteomyelitis: Rapid, Safe, and Accurate-but for Which Patients? *Clin Infect Dis* 2016;63:949-50.
- (74) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Pract* 2014;105:e3-5.
- (75) Lam K, van Asten SA, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic Accuracy of Probe to Bone to Detect Osteomyelitis in the Diabetic Foot: A Systematic Review. *Clin Infect Dis* 2016;63:944-8.
- (76) Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *1995*:721-3.
- (77) van Asten SA, Jupiter DC, Mithani M, La Fontaine J, Davis KE, Lavery LA. Erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein to monitor treatment outcomes in diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J* 2017;14:142-8.
- (78) Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Medical Imaging and Laboratory Analysis of Diagnostic Accuracy in 107 Consecutive Hospitalized Patients With Diabetic Foot Osteomyelitis and Partial Foot Amputations. *Foot Ankle Spec* 2018;11:433-43.
- (79) Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis* 2008;47:519-27.
- (80) Cohen M, Cerniglia B, Gorbachova T, Horrow J. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases. *Skeletal Radiol* 2019;48:405-11.
- (81) Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and their imaging mimics. *Radiographics* 2012;32:1959-74.
- (82) Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. *Radiol Clin North Am* 2005;43:747-59, ix.
- (83) Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Angiographic assessment of atherosclerotic load at the lower extremity in patients with diabetic foot and charcot neuro-arthropathy. *J Chin Med Assoc* 2018;81:565-70.
- (84) Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OF, Armstrong DG. A Factor Increasing Venous Contamination on Bolus Chase Three-dimensional Magnetic Resonance Imaging: Charcot Neuroarthropathy. *J Clin Imaging Sci* 2018;8:13.
- (85) Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro-osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle* 2013;4.
- (86) Martin Noguero T, Luna Alcalá A, Beltrán LS, Gómez Cabrera M, Broncano Cabrero J, Vilanova JC. Advanced MR Imaging Techniques for Differentiation of Neuropathic Arthropathy and Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *Radiographics* 2017;37:1161-80.
- (87) Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of Osteomyelitis in the Diabetic Foot by Imaging Techniques: A Systematic Review and Meta-analysis Comparing MRI, White Blood Cell Scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes care* 2017;40:1111-20.
- (88) Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nucl Med Commun* 2016;37:1253-9.
- (89) Arnon-Sheleg E, Keidar Z. Diabetic Foot Infection: The Role of PET/CT Imaging. *Curr Pharm Des* 2018;24:1277-86.
- (90) Yousaf S, Dawe EJC, Saleh A, Gill IR, Wee A. The acute Charcot foot in diabetics: Diagnosis and management. *EFORT Open Rev* 2018;3:568-73.



- (91) Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uckay I. Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. *Diabetes Obes Metab* 2019;21:244-51.
- (92) Vouillarmet J, Morelec I, Thivolet C. Assessing diabetic foot osteomyelitis remission with white blood cell SPECT/CT imaging. *Diabet Med* 2014;31:1093-9.
- (93) Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis* 2006;42:57-62.
- (94) Senneville E, Morant H, Descamps D, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis* 2009;48:888-93.
- (95) Aslangul E, M'Bemba J, Caillat-Vigneron N, et al. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients without signs of soft tissue infection by coupling hybrid 67Ga SPECT/CT with bedside percutaneous bone puncture. *Diabetes Care* 2013;36:2203-10.
- (96) Letertre-Gibert P, Desbiez F, Vidal M, et al. Blood cultures after bone biopsy in diabetic foot osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2017;89:78-9.
- (97) Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, et al. Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus transcutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2019.
- (98) Beroukhim G, Shah R, Bucknor MD. Factors Predicting Positive Culture in CT-Guided Bone Biopsy Performed for Suspected Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol* 2019;212:620-4.
- (99) Wu JS, Gorbachova T, Morrison WB, Haims AH. Imaging-guided bone biopsy for osteomyelitis: are there factors associated with positive or negative cultures? *AJR Am J Roentgenol* 2007;188:1529-34.
- (100) Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, et al. Perioperative Antibiotic Prophylaxis Has No Effect on Time to Positivity and Proportion of Positive Samples: a Cohort Study of 64 *Cutibacterium acnes* Bone and Joint Infections. *J Clin Microbiol* 2018;56.
- (101) Agarwal V, Wo S, Lagemann GM, Tsay J, Delfyett WT. Image-guided percutaneous disc sampling: impact of antecedent antibiotics on yield. *Clin Radiol* 2016;71:228-34.
- (102) Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia* 2008;51:1962-70.
- (103) Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis. *Int J Surg* 2011;9:214-6.
- (104) Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008;24:S145-S61.
- (105) Meyr AJ, Singh S, Zhang X, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg* 2011;50:663-7.
- (106) Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordance Between Bone Pathology and Bone Culture for the Diagnosis of Osteomyelitis in the Presence of Charcot Neuro-Osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg* 2018;57:919-23.
- (107) Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc* 2008;98:290-5.
- (108) Zuluaga AF, Galvis W, Jaimes F, Vesga O. Lack of microbiological concordance between bone and non-bone specimens in chronic osteomyelitis: an observational study. *BMC Infect Dis* 2002;2:2-8.
- (109) Newman LG, Waller J, Palestro CJ, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in III oxyquinoline. *JAMA* 1991;266:1246-51.
- (110) Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, et al. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1989;152:795-800.
- (111) Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot Ankle* 1993;14:18-22.
- (112) Mettler MA. *Essentials of Radiology*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005.



- (113) Vartanians VM, Karchmer AW, Giurini JM, Rosenthal DI. Is there a role for imaging in the management of patients with diabetic foot? *Skeletal Radiol* 2009;38:633-6.
- (114) Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, Garcia-Alvarez Y, Sanz-Corbalan I, Molines-Barroso RJ. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med* 2019;36:258-9.
- (115) O'Meara S, Nelson EA, Golder S, et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med* 2006;23:341-7.
- (116) Nelson EA, O'Meara S, Craig D, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-221.
- (117) Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A Comparison of Tissue versus Swab Culturing of Infected Diabetic Foot Wounds. *Int J Endocrinol* 2016;2016:8198714.
- (118) Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (Concordance in Diabetic Foot Ulcer Infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open* 2018;8:e019437.
- (119) Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *Int Wound J* 2012;9:677-82.
- (120) Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr* 2018;12:417-21.
- (121) Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2018;15:776-82.
- (122) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers. *EBioMedicine* 2017;21:142-9.
- (123) Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clin Microbiol Infect* 2018;May 19:Epub ahead of print.
- (124) Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedido BA, Jensen SO. Can molecular DNA-based techniques unravel the truth about diabetic foot infections? *Diabetes Metab Res Rev* 2017;33.
- (125) Selva Olid A, Sola I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD009061.
- (126) Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;6:CD011038.
- (127) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-2). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT01594762.
- (128) Pexiganan Versus Placebo Control for the Treatment of Mild Infections of Diabetic Foot Ulcers (OneStep-1). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT01590758.
- (129) Safety and Efficacy of an Antibiotic Sponge in Diabetic Patients With a Mild Infection of a Foot Ulcer. *Clinicaltrials.gov* 2012;NCT00593567.
- (130) Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. *SAGE Open Med* 2018;6:2050312118773950.
- (131) Uckay I, Kressmann B, Malacarne S, et al. A randomized, controlled study to investigate the efficacy and safety of a topical gentamicin-collagen sponge in combination with systemic antibiotic therapy in diabetic patients with a moderate or severe foot ulcer infection. *BMC Infect Dis* 2018;18:361.
- (132) Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2014;78:469-80.
- (133) Arda B, Uysal S, Tasbakan M, et al. Use of Tigecycline for Diabetic Foot Infections. *Wounds* 2017;29:297-305.
- (134) Ingram PR, Rawlins MD, Murray RJ, Roberts JA, Manning L. Tigecycline use in the outpatient parenteral antibiotic therapy setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2016;35:1673-7.




- (135) Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Diabetic foot infection: A critical complication. *Int Wound J* 2018;15:814-21.
- (136) Johani K, Malone M, Jensen S, et al. Microscopy visualisation confirms multi-species biofilms are ubiquitous in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2017;14:1160-9.
- (137) Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, et al. Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection. *Int J Clin Pract* 2018;72:e13060.
- (138) Lebeaux D, Ghigo JM, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev* 2014;78:510-43.
- (139) Lipsky BA, Dryden M, Gottrup F, Nathwani D, Seaton RA, Stryja J. Antimicrobial stewardship in wound care: a Position Paper from the British Society for Antimicrobial Chemotherapy and European Wound Management Association. *J Antimicrob Chemother* 2016;71:3026-35.
- (140) Uckay I, Berli M, Sendi P, Lipsky BA. Principles and practice of antibiotic stewardship in the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis* 2019;32:95-101.
- (141) Siami G, Christou N, Eiseman I, Tack KJ. Clinafloxacin versus piperacillin-tazobactam in treatment of patients with severe skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001;45:525-31.
- (142) Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, et al. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection* 2009;37:407-17.
- (143) Charles PG, Uckay I, Kressmann B, Emonet S, Lipsky BA. The role of anaerobes in diabetic foot infections. *Anaerobe* 2015;34:8-13.
- (144) Abbas M, Uckay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opin Pharmacother* 2015;16:821-32.
- (145) Gardner SE, Haleem A, Jao YL, et al. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. *Diabetes Care* 2014;37:2693-701.
- (146) Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H. Antibiotherapy with and without bone debridement in diabetic foot osteomyelitis: A retrospective cohort study. *Pak J Med Sci* 2014;30:28-31.
- (147) Senneville E, Lombart A, Beltrand E, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2008;31:637-42.
- (148) Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia* 2008;51:962-7.
- (149) Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract* 2013;101:e18-20.
- (150) Lesens O, Desbiez F, Theis C, et al. Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds* 2015;14:284-90.
- (151) Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care* 2014;37:789-95.
- (152) Lipsky BA. Treating diabetic foot osteomyelitis primarily with surgery or antibiotics: have we answered the question? *Diabetes care* 2014;37:593-5.
- (153) Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2018;16:35-50.
- (154) Berthol N, Robineau O, Boucher A, et al. Two-Step Sequential Approach for Concomitant Skin and Soft Tissue Infection and Osteomyelitis Complicating the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2017;40:e170-e1.
- (155) Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis* 2012;54:393-407.
- (156) VA Office of Research and Development. CSP #2001 - Investigation of Rifampin to Reduce Pedal Amputations for Osteomyelitis in Diabetics (VA Intrepid). *Clinicaltrials.gov* 2017;NCT03012529.
- (157) Li HK, Rombach I, Zambellas R, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med* 2019;380:425-36.



- (158) Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care* 2015;38:302-7.
- (159) Senneville E, Nguyen S. Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert Opin Pharmacother* 2013;14:723-34.
- (160) Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger WA. The effect of residual osteomyelitis at the resection margin in patients with surgically treated diabetic foot infection. *J Foot Ankle Surg* 2011;50:171-5.
- (161) Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. *J Foot Ankle Surg* 2012;51:749-52.
- (162) Hachmoller A. [Outcome of minor amputations at the diabetic foot in relation to bone histopathology: a clinical audit]. *Zentralbl Chir* 2007;132:491-6.
- (163) Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, et al. Culture of Bone Biopsy Specimens Overestimates Rate of Residual Osteomyelitis After Toe or Forefoot Amputation. *J Bone Joint Surg Am* 2018;100:1448-54.
- (164) Schmidt BM, McHugh JB, Patel RM, Wrobel JS. Prospective Analysis of Surgical Bone Margins After Partial Foot Amputation in Diabetic Patients Admitted With Moderate to Severe Foot Infections. *Foot Ankle Spec* 2018;1938640018770285.
- (165) Mathieu D. Role of hyperbaric oxygen therapy in the management of lower extremity wounds. *Int J Low Extrem Wounds* 2006;5:233-5.
- (166) Mader JT, Brown GL, Guckian JC, Wells CH, Reinarz JA. A mechanism for the amelioration by hyperbaric oxygen of experimental staphylococcal osteomyelitis in rabbits. *J Infect Dis* 1980;142:915-22.
- (167) Park MK, Myers RA, Marzella L. Oxygen tensions and infections: modulation of microbial growth, activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin Infect Dis* 1992;14:720-40.
- (168) Memar MY, Ghotaslou R, Samiei M, Adibkia K. Antimicrobial use of reactive oxygen therapy: current insights. *Infect Drug Resist* 2018;11:567-76.
- (169) Cimsit M, Uzun G, Yildiz S. Hyperbaric oxygen therapy as an anti-infective agent. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009;7:1015-26.
- (170) Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: Antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Biomed Pharmacother* 2019;109:440-7.
- (171) Mathieu D, Marroni A, Kot J. Tenth European Consensus Conference on Hyperbaric Medicine: recommendations for accepted and non-accepted clinical indications and practice of hyperbaric oxygen treatment. *Diving Hyperb Med* 2017;47:24-32.
- (172) Savvidou OD, Kaspiris A, Bolia IK, et al. Effectiveness of Hyperbaric Oxygen Therapy for the Management of Chronic Osteomyelitis: A Systematic Review of the Literature. *Orthopedics* 2018;41:193-9.
- (173) Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992;38:112-4, 1.
- (174) Dissemond J, Kroger K, Storck M, Risse A, Engels P. Topical oxygen wound therapies for chronic wounds: a review. *J Wound Care* 2015;24:53-4, 6-60, 2-3.
- (175) Game FL, Apelqvist J, Attinger C, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2016;32 Suppl 1:154-68.
- (176) Everett E, Mathioudakis N. Update on management of diabetic foot ulcers. *Ann N Y Acad Sci* 2018;1411:153-65.
- (177) Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2013;CD006810. doi:CD006810.
- (178) Dissemond J, Bottrich JG, Braunwarth H, Hilt J, Wilken P, Munter KC. Evidence for silver in wound care - meta-analysis of clinical studies from 2000-2015. *J Dtsch Dermatol Ges* 2017;15:524-35.
- (179) Tsang KK, Kwong EW, Woo KY, To TS, Chung JW, Wong TK. The Anti-Inflammatory and Antibacterial Action of Nanocrystalline Silver and Manuka Honey on the Molecular Alternation of Diabetic Foot Ulcer: A Comprehensive Literature Review. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015;2015:218283.
- (180) Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Effect of cadexomer iodine on the microbial load and diversity of chronic non-healing diabetic foot ulcers complicated by biofilm in vivo. *J Antimicrob Chemother* 2017;72:2093-101.



- (181) Schwartz JA, Lantis JC, 2nd, Gendics C, Fuller AM, Payne W, Ochs D. A prospective, non comparative, multicenter study to investigate the effect of cadexomer iodine on bioburden load and other wound characteristics in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2013;10:193-9.
- (182) Kateel R, Adhikari P, Augustine AJ, Ullal S. Topical honey for the treatment of diabetic foot ulcer: A systematic review. *Complement Ther Clin Pract* 2016;24:130-3.
- (183) Kateel R, Bhat G, Baliga S, Augustine AJ, Ullal S, Adhikari P. Antibacterial action of Tropical honey on various bacteria obtained from diabetic foot ulcer. *Complement Ther Clin Pract* 2018;30:29-32.
- (184) Jull AB, Cullum N, Dumville JC, Westby MJ, Deshpande S, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds. *Cochrane Database Syst Rev* 2015:CD005083.
- (185) Bergqvist K, Almhojd U, Herrmann I, Eliasson B. The role of chloramines in treatment of diabetic foot ulcers:an exploratory multicentre randomised controlled trial. *Clin Diabetes Endocrinol* 2016;2:6.
- (186) Cawich SO, Harnarayan P, Budhooram S, Bobb NJ, Islam S, Naraynsingh V. Wonder of Life (kalanchoe pinnata) leaves to treat diabetic foot infections in Trinidad & Tobago: a case control study. *Trop Doct* 2014;44:209-13.
- (187) Cawich SO, Harnarayan P, Islam S, et al. Topical "soft candle" applications for infected diabetic foot wounds: a cause for concern? *Int J Biomed Sci* 2014;10:111-7.
- (188) Morozova VV, Kozlova YN, Ganichev DA, Tikunova NV. Bacteriophage Treatment of Infected Diabetic Foot Ulcers. *Methods Mol Biol* 2018;1693:151-8.
- (189) Fish R, Kutter E, Wheat G, Blasdel B, Kutateladze M, Kuhl S. Compassionate Use of Bacteriophage Therapy for Foot Ulcer Treatment as an Effective Step for Moving Toward Clinical Trials. *Methods Mol Biol* 2018;1693:159-70.
- (190) Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;10:CD010318.
- (191) Borys S, Hohendorf J, Frankfurter C, Kiec-Wilk B, Malecki MT. Negative pressure wound therapy use in diabetic foot syndrome—from mechanisms of action to clinical practice. *Eur J Clin Invest* 2019:e13067.
- (192) Kim PJ, Attinger CE, Crist BD, et al. Negative Pressure Wound Therapy With Instillation: Review of Evidence and Recommendations. *Wounds* 2015;27:S2-S19.
- (193) Dale AP, Saeed K. Novel negative pressure wound therapy with instillation and the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis* 2015;28:151-7.
- (194) Morley S, Griffiths J, Philips G, et al. Phase IIa randomized, placebo-controlled study of antimicrobial photodynamic therapy in bacterially colonized, chronic leg ulcers and diabetic foot ulcers: a new approach to antimicrobial therapy. *Br J Dermatol* 2013;168:617-24.
- (195) Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MA, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2014;11:342-50.
- (196) Tardivo JP, Serrano R, Zimmermann LM, et al. Is surgical debridement necessary in the diabetic foot treated with photodynamic therapy? *Diabet Foot Ankle* 2017;8:1373552.
- (197) Mannucci E, Genovese S, Monami M, et al. Photodynamic topical antimicrobial therapy for infected foot ulcers in patients with diabetes: a randomized, double-blind, placebo-controlled study—the D.A.N.T.E (Diabetic ulcer



Recommandations de l'IWGDF sur les interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète



Faisant partie des recommandations de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge du pied diabétique, édition de 2019

AUTEURS

Gerry Rayman¹, Prashant Vas², Ketan Dhatariya³, Vicki Driver⁴, Agnes Hartemann⁵, Magnus Londahl⁶, Alberto Piaggese⁷, Jan Apelqvist⁸, Chris Attinger⁹, Fran Game¹⁰ pour le groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF)

ÉTABLISSEMENTS

¹ Centre du diabète et Unité de recherche, Foundation Trust de l'East Suffolk et du North East Essex, Royaume-Uni

² Clinique du pied diabétique, Hôpital King's College, Londres, Royaume-Uni

³ Service de diabétologie, NHS Foundation Trust - Hôpitaux universitaires du Norfolk et de Norwich, et Université d'East Anglia, Norwich, Royaume-Uni

⁴ École de médecine de l'Université Brown, Providence, Rhode Island, États-Unis

⁵ Hôpital de la Pitié-Salpêtrière, APHP, Université Paris 6, ICAN, Paris, France

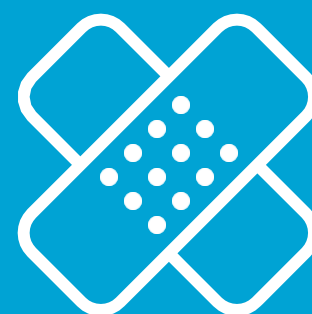
⁶ Hôpital universitaire de Skane, Lund, et Service de sciences cliniques, Lund, Université de Lund, Suède

⁷ Section du pied diabétique, Service de médecine, Université de Pise, Italie

⁸ Service d'endocrinologie, Hôpital Universitaire de Malmö, Suède

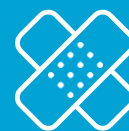
⁹ Service de chirurgie plastique, Hôpital universitaire Medstar de Georgetown, Washington D.C., États-Unis

¹⁰ Service de diabétologie et d'endocrinologie, NHS Foundation Trust - Hôpitaux universitaires de Derby et de Burton, Derby, Royaume-Uni



MOTS CLÉS

pied diabétique ; ulcère du pied ; recommandations ; cicatrisation; pansements



LISTE DE RECOMMANDATIONS

1. Retirer le tissu fibrineux, le tissu nécrotique et l'hyperkératose périphérique d'un ulcère du pied diabétique par une détersion mécanique, de préférence aux autres méthodes, en tenant compte des contre-indications présentes telles que la douleur ou l'ischémie sévère. (Force de la recommandation : Forte, Qualité des preuves : Faible)
2. Sélectionner les pansements principalement en prenant compte le niveau de l'exsudat, le confort et le coût. (Forte ; Faible)
3. Ne pas utiliser de pansements/topiques contenant des agents antimicrobiens de surface dans le seul but d'accélérer la cicatrisation d'un ulcère. (Forte ; Faible)
4. Envisager l'utilisation d'un pansement imprégné de sucrose octasulfate dans les ulcères du pied diabétique neuro-ischémiques non infectés, qui sont difficiles à cicatrifier malgré un protocole de soins standard bien conduit. (Faible ; Modérée)
5. Envisager l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare systémique en traitement adjuvant dans les ulcères du pied diabétique de type ischémique ne cicatrisant pas malgré un protocole de soins standard bien conduit. (Faible ; Modérée)
6. Nous suggérons de ne pas recourir à une oxygénothérapie topique en première intention ou en traitement adjuvant sur des ulcères du pied diabétique, y compris ceux qui sont difficiles à cicatrifier. (Faible ; Faible)
7. Envisager l'utilisation de la thérapie par pression négative pour réduire la taille de plaies, en association à un protocole de soins standard bien conduit, chez les patients diabétiques présentant une plaie du pied d'origine post-opératoire (chirurgicale). (Faible ; Faible)
8. La thérapie par pression négative n'ayant pas établi sa supériorité pour cicatrifier un ulcère du pied diabétique non chirurgical, nous suggérons de lui préférer un protocole de soins standard bien conduit. (Faible ; Faible)
9. Envisager l'utilisation des produits dérivés du placenta en tant que traitement adjuvant, en association à un protocole de soins standard bien conduit, lorsque celui-ci seul n'a pas permis de réduire la taille de la plaie. (Faible ; Faible)
10. Nous suggérons de ne pas recourir aux agents suivants censés améliorer la cicatrisation des plaies en modifiant la biochimie de la plaie : facteurs de croissance, gels de plaquettes autologues, substituts cutanés obtenus par bio-ingénierie, ozone, application topique de dioxyde de carbone et d'oxyde nitrique, au détriment d'un protocole de soins standard bien conduit. (Faible ; Faible)
11. Envisager l'utilisation de leucocytes autologues combinés, de plaquettes et de fibrine traitement adjuvant, en association à un protocole de soins standard bien conduit, dans les ulcères du pied diabétique non infectés qui sont difficiles à cicatrifier. (Faible ; Modérée)
12. Ne pas utiliser d'agents censés avoir un effet sur la cicatrisation des plaies par une altération de l'environnement physique, y compris par l'utilisation de l'électricité, d'ondes magnétiques, des ultrasons et des ondes de choc, au détriment d'un protocole de soins standard bien conduit. (Forte ; Faible)
13. Ne pas utiliser d'interventions visant à corriger l'état nutritionnel (y compris une supplémentation en protéines, vitamines et oligo-éléments, ou une pharmacothérapie par des agents promoteurs d'angiogenèse) chez des patients atteints d'un ulcère du pied diabétique, dans le but d'améliorer la cicatrisation, au détriment d'un protocole de soins standard bien conduit. (Forte ; Faible)

Recommandations de l'IWGDF relatives à la classification des ulcères du pied diabétique



Faisant partie des
recommandations de l'IWGDF sur la
prévention et la prise en charge du
pied diabétique, édition de 2019

AUTEURS

Matilde Monteiro-Soares^{1,2,4}, David Russell^{3,4,7},
Edward J Boyko⁵, William Jeffcoate⁶, Joseph L
Mills⁷, Stephan Morbach⁸, Fran Game⁹, pour le
Groupe international de travail sur le pied
diabétique (International Working Group on the
Diabetic Foot, IWGDF)

ÉTABLISSEMENTS

¹ Service de médecine de proximité, informations et
décisions de santé, Faculté de médecine de l'Université
de Porto, Porto, Portugal

² Centre de recherche sur les technologies et
services de santé (CINTESIS), Faculté de
médecine de l'Université de Porto, Porto,
Portugal

³ Service de chirurgie vasculaire, Hôpitaux
universitaires de Leeds, NHS Trust, Leeds,
Royaume-Uni

⁴ Institut de médecine cardiovasculaire et
métabolique de Leeds, Leeds, Royaume-Uni

⁵ Département des anciens combattants, Service
de soins de Puget Sound, Seattle, Washington,
États-Unis

⁶ Service de diabétologie et d'endocrinologie,
Hôpitaux universitaires de Nottingham, NHS
Trust, Campus urbain, Nottingham, Royaume-
Uni

⁷ Division de chirurgie vasculaire et de thérapie
endovasculaire, Service de chirurgie Michael E.
DeBakey, École de médecine Baylor, Houston,
Texas, États-Unis

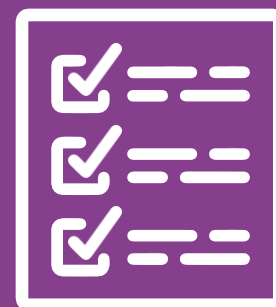
⁸ Service de diabétologie et d'angiologie,
Marienkrankenhaus gGmbH, Soest, Allemagne

⁹ Service de diabétologie et d'endocrinologie,
NHS Foundation Trust, Hôpitaux
universitaires de Derby et de Burton, Derby,
Royaume-Uni

MOTS CLÉS

pied diabétique ; ulcère du pied ; recommandations ; classification

www.iwgdfguidelines.org





RÉSUMÉ

Le groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) publie depuis 1999 des recommandations basées sur les données factuelles autour de la prise en charge et de la prévention du pied diabétique. Cette publication présente de nouvelles recommandations qui traitent de l'utilisation de classifications des ulcères du pied diabétique dans la pratique clinique courante et passe en revue les différentes classifications publiées à ce jour. Nous n'avons examiné que les systèmes de classification utilisés pour des ulcères du pied diabétique, sans inclure ceux pouvant servir à définir le risque d'ulcération future.

Les présentes recommandations, qui se fondent sur une revue de la littérature disponible et sur des opinions d'experts, identifient huit facteurs clés réputés avoir la plus forte contribution aux résultats cliniques. Les classifications sont évaluées en tenant compte des facteurs clés qu'elles incluent, de leur validation interne et externe, et de l'utilisation pour laquelle elles sont prévues.

Les facteurs clés pris en compte dans la notation des classifications relèvent de trois types : *liés aux patient* (insuffisance rénale de stade terminal), *liés au membre* (artériopathie périphérique et perte de la sensibilité de protection) et *liés à l'ulcère* (surface, profondeur, localisation, unique/multiple, et infection). Les systèmes ont été jugés pour chacune des cinq situations cliniques suivantes : (i) communication entre les professionnels de santé, (ii) pronostic de l'évolution d'un ulcère particulier, (iii) aide à la prise de décisions cliniques dans un cas individuel, (iv) évaluation d'une plaie, avec/sans infection, et artériopathie périphérique (évaluation de la perfusion et du bénéfice potentiel d'une revascularisation), et (v) audit des résultats cliniques au sein de populations locales, régionales ou nationales.

Nous recommandons : (i) pour la communication entre les professionnels de santé, l'utilisation du système SINBAD ; (ii) aucune des classifications existantes ne permet de prédire le pronostic de l'évolution d'un ulcère ; (iii) la classification IDSA/IWGDF (Société américaine des maladies infectieuses/Groupe de travail international sur le pied diabétique) pour l'évaluation de l'infection ; (iv) le système WIfI (plaie/ischémie/infection du pied) pour l'évaluation de la perfusion et du bénéfice probable d'une revascularisation ; et (v) la classification SINBAD pour l'audit de résultats cliniques au sein de populations.



RECOMMANDATIONS

1. Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied, utiliser le système SINBAD pour la communication entre les soignants autour des caractéristiques de l'ulcère. (Force de la recommandation : Forte ; Qualité des preuves : Modérée)
2. N'utiliser aucun des systèmes de classification/score actuels pour proposer un pronostic individuel pour une personne diabétique présentant un ulcère du pied. (Forte ; Faible)
3. Chez une personne diabétique souffrant d'un ulcère du pied infecté, utiliser le système de classification des infections de l'IDSA/IWGDF pour caractériser l'infection et orienter sa prise en charge. (Faible ; Modérée)
4. Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied qui est prise en charge dans un cadre disposant d'une expertise adéquate en matière d'intervention vasculaire, utiliser le score WIfI comme aide aux prises de décisions pour évaluer la perfusion et le bénéfice probable de la revascularisation. (Faible ; Modérée)
5. Utiliser le système SINBAD pour les audits régionaux/nationaux/internationaux afin de permettre les comparaisons entre établissements quant à l'évolution des patients diabétiques atteints d'un ulcère du pied. (Forte ; Élevée)

INTRODUCTION

On estime que le diabète affecte 422 millions de personnes dans le monde, soit 8,5 % de la population adulte, et la prévalence de cette pathologie progresse à un rythme soutenu dans les pays à revenus faibles et moyens (1). Environ une personne diabétique sur quatre développera un ulcère du pied diabétique (UPD) au cours de son existence (2). Le risque de développer un UPD et les facteurs associés à l'apparition de complications telles qu'une hospitalisation, une amputation de membre inférieur (AMI) ou un décès, peuvent être liés au patient, au membre ou à l'ulcère.

L'impact de facteurs individuels sur l'évolution des UPD variera entre les populations et les pays. Ainsi, l'infection influencera plus fortement l'évolution dans les pays où les antibiotiques sont peu accessibles, tandis que l'ischémie aura une incidence supérieure dans les pays où l'artériopathie périphérique est plus prévalente. Il convient de souligner que 80 % des personnes atteintes de diabète vivent dans des pays à revenus faibles et moyens (1), où nombre des outils diagnostiques sont peu accessibles et le resteront encore dans un proche avenir.

Dans notre revue (3), nous avons identifié un grand nombre de systèmes de classification et de score proposés pour les UPD, ce qui laisse penser qu'aucun ne convient idéalement pour une utilisation en routine chez les populations de patients du monde entier. Le fait est également que les systèmes de classification et de score peuvent avoir des finalités différentes : pour la communication entre les soignants (à tout niveau de soins cliniques), pour l'établissement du pronostic et l'orientation du traitement et pour l'audit clinique des résultats obtenus au sein d'unités et de populations. Ceci étant posé, un système de classification peut être défini comme un outil descriptif qui divise les patients en groupes, sans nécessairement leur attribuer un risque donné d'évolution défavorable ; tandis qu'un système de score définit une échelle permettant d'évaluer et de regrouper les divers facteurs contributifs pris en compte, afin de produire une note (en général numérique), associée à un risque donné d'évolution défavorable.

L'utilisation prévue d'un système de classification ou de score influencera son contenu. Un système conçu pour évaluer le risque ou pronostic pour une personne diabétique ayant un ulcère du pied exigera nécessairement des informations plus détaillées pour définir le pronostic de l'évolution de façon personnalisée.



En revanche, pour un système qui vise à comparer les évolutions des patients entre diverses populations, il convient de limiter le nombre des données à saisir par les cliniciens (à l'emploi du temps bien chargé) tout en incluant les facteurs qui influencent les résultats au sein des différentes populations. Les exigences en matière de recueil et de traitement de données doivent être moins contraignantes dans ce cas si l'on veut que le système soit adopté par les cliniciens soignant des UPD. Les classifications utilisées pour la communication entre les soignants doivent, dans l'idéal, être simples à mémoriser et à utiliser. L'objectif de ce document est d'apporter des recommandations concernant l'utilisation des classifications des ulcères du pied diabétique pour différents objectifs.

MÉTHODES

Les présentes recommandations ont été établies sur la base de notre revue de la littérature (3) et en prenant en compte les récents articles évaluant des systèmes de classification pour l'UPD (4-8). Afin d'identifier les facteurs associés à l'évolution des UPD (guérison, hospitalisation, amputation, mortalité) et de sélectionner les plus pertinents, nous avons analysé les comptes-rendus de grandes études cliniques de cohorte (9-15). Un consensus a ensuite été obtenu, fondé sur les opinions d'experts, autour de huit facteurs liés de façon systématique et significative à l'évolution des UPD et qui constitueraient une base idéale pour un système de classification :

1. Facteurs liés au patient : néphropathie au stade terminal
2. Facteurs liés au membre : artériopathie périphérique ; perte de la sensibilité de protection
3. Facteurs liés à l'ulcère : surface ; profondeur ; localisation (avant-pied/arrière-pied) ; nombre (unique/multiple) ; infection.

Pour déterminer la qualité des preuves, nous avons procédé à une revue de la littérature (3), en évaluant la présence et le nombre d'études fiables (notamment l'accord inter-observateurs) et d'études de validation interne et externe pour un ou plusieurs résultats cliniques. La reproductibilité et la précision des résultats rapportés ont été déterminées.

Pour établir la force de la recommandation, nous avons analysé la qualité des preuves, la complexité et les composants de la classification, le nombre de variables incluses correspondant aux huit facteurs sélectionnés par le groupe comme étant les plus pertinents et la correspondance entre la classification et l'objectif défini par ses auteurs.

Par consensus, nous avons défini les cinq scénarios cliniques suivants, considérés comme les plus fréquemment rencontrés qui nécessitent une classification des ulcères du pied chez des patients diabétiques :

1. Pour la communication entre les soignants sur des caractéristiques d'un ulcère du pied diabétique
2. Pour évaluer un pronostic individuel en fonction de l'évolution prévisible de son ulcère du pied diabétique
3. Pour orienter la prise en charge devant le tableau clinique particulier d'un patient atteint d'un ulcère du pied diabétique infecté
4. Pour aider la prise de décisions sur le bénéfice d'une revascularisation du membre affecté chez un patient porteur d'un ulcère du pied diabétique
5. Pour faciliter un audit régional/national/international en permettant des comparaisons entre établissements



RECOMMANDATIONS ET JUSTIFICATION

PICO : Chez les personnes atteintes d'un ulcère du pied diabétique, quel système de classification devrait être utilisé pour la communication entre les soignants afin d'optimiser l'orientation du patient ?

Recommandation I : Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied, utiliser le système SINBAD pour communiquer entre soignants les caractéristiques de l'ulcère. (Force de la recommandation : forte ; Qualité des preuves : modérée)

Justification : Pour qu'un système de classification soit utilisé par tous les soignants prenant en charge des patients qui présentent un ulcère du pied diabétique, le système doit être rapide et simple à appliquer et n'exiger aucun équipement spécialisé. Pour qu'il soit utile au spécialiste sollicité, il doit comprendre des informations pertinentes permettant le tri des patients pour assurer rapidement leur prise en charge. Un tel système de classification doit également posséder une fiabilité inter-observateurs élevée et confirmée.

Il convient d'orienter sans tarder toutes les personnes diabétiques ayant un UPD vers une équipe multidisciplinaire spécialisée dans la prise en charge du pied diabétique. Mais une consultation s'impose en urgence lorsque l'ulcère atteint une certaine taille (surface et profondeur) ou en présence d'une infection et/ou d'une ischémie. Tout système de classification à utiliser comme outil de tri devra donc inclure ces critères, sans nécessiter de mesures exigeant un équipement spécialisé (ex : pression à l'orteil, TcPO₂).

Les systèmes de classification qui ont fait l'objet d'une large validation externe quant à la probabilité d'une guérison de l'ulcère ou d'une amputation de membre inférieur (AMI) comprennent les classifications Meggitt-Wagner, SINBAD, de l'Université du Texas et Wifl (3).

Simple à utiliser, la classification de Meggitt-Wagner ne permet toutefois pas d'identifier une artériopathie périphérique (AP) ou une infection et bien que validée tant pour la guérison que pour l'AMI (16-23), des doutes subsistent quant à sa robustesse (24). Son utilisation en tant qu'outil de tri est donc limitée. Le système Wifl exige une mesure spécialisée d'indices de perfusion du pied. Ainsi, même s'il comprend la plupart des variables clés permettant le tri des patients atteints d'UPD, ce système n'est pas idéal pour une utilisation dans le cadre de soins primaires/de proximité. Le système de l'Université du Texas classe les UPD en utilisant une grille bidimensionnelle de 4 x 4, selon la profondeur (Grade 0, 1, 2, 3), la présence d'une infection (Stade B), d'une ischémie (Stade C) ou des deux (Stade D) (25). La publication initiale (25) décrivait une association de signes et symptômes cliniques ainsi qu'un ou plusieurs critères non invasifs (mesures de la pression transcutanée d'oxygène, index de pression cheville/bras ou pression à l'orteil systolique) pour évaluer la perfusion, ainsi elle est moins facile à utiliser pour la communication entre les soignants car ces équipements peuvent faire défaut. En outre, la perte de la sensibilité de protection et la taille (surface) ne sont pas incluses dans cette classification.

Le système SINBAD prend en compte plusieurs critères – surface, profondeur, sepsis, artériopathie, dénévation et localisation – notés comme 0 ou 1 point (voir ci-dessous), pour obtenir un score maximal de 6 dans un système de score facile à utiliser (26) :



Tableau I. Système SINBAD

Catégorie	Définition	Pondération
Localisation	Avant-pied	0
	Médio-pied et arrière-pied	1
Ischémie	Débit sanguin pédieux intact : au moins un pouls perçu	0
	Signes cliniques d'altération du débit artériel au niveau du pied	1
Neuropathie	Sensibilité de protection intacte	0
	Perte de la sensibilité de protection	1
Infection bactérienne	Absence	0
	Présence	1
Surface	Ulcère < 1 cm ²	0
	Ulcère ≥ 1 cm ²	1
Profondeur	Plaie superficielle ne dépassant pas le tissu sous cutané	0
	Plaie atteignant muscle, tendon ou plus profonde encore	1
Score total possible		6

Le système SINBAD est simple et rapide à utiliser, il n'exige aucun équipement spécialisé au-delà d'un simple examen clinique et comporte les informations nécessaires pour permettre le tri par une équipe spécialisée. Il serait donc possible d'employer ce système de classification là où des équipements pour effectuer des mesures non invasives de la perfusion ne sont pas aisément accessibles, ce qui est le cas de la majorité des endroits géographiques où surviennent des UPD. Si ce système est utilisé à des fins de communication entre soignants, il est important d'utiliser la description individuelle de chaque élément clinique et pas simplement le score total. Cette classification a été validée pour pronostiquer tant la guérison de l'ulcère que l'amputation (12, 13, 16-20, 22, 26). Elle donne de bons résultats et présente une bonne fiabilité (24, 27). En tenant compte de tout cela la qualité des preuves a été jugée modérée.

PICO : Chez les personnes ayant un ulcère du pied diabétique, quel système de classification/score devrait être envisagé pour évaluer individuellement un patient afin d'estimer son pronostic ?

Recommandation 2 : N'utiliser aucun des systèmes de classification/score actuels pour proposer un pronostic individuel pour une personne diabétique présentant un ulcère du pied. (Forte ; Faible)

Justification : L'analyse de grandes études cliniques de cohorte portant sur l'UPD nous a permis d'identifier huit facteurs associés à l'absence de guérison, l'amputation ou le décès : insuffisance rénale au stade terminal, artériopathie périphérique, perte de la sensibilité de protection, surface, profondeur, localisation (avant-pied/arrière-pied), ulcères uniques/multiples et infection (3). Aucun système de classification existant n'inclut la totalité de ces huit facteurs.

Pour servir d'outil pronostique, un système de classification doit être suffisamment complexe pour permettre de porter individuellement un pronostic mais il doit aussi être rapide à utiliser dans un service clinique déjà très occupé et n'exiger dans l'idéal aucune mesure autre que celles pratiquées dans les soins cliniques courants.



La classification doit également être validée pour la population au sein de laquelle il est prévu de l'utiliser car les facteurs d'une évolution défavorable d'un UPD varient à travers le monde. Une telle validation devrait couvrir la qualité du pronostic qu'offre le système de classification tant pour la guérison de l'ulcère que pour le risque d'amputation. Le système devrait également posséder une bonne fiabilité inter-observateurs et intra-observateur pour fournir des pronostics concordants et permettre le suivi des progrès amenés par l'intervention. Aucun des systèmes actuels ne réunit ces critères de sorte que des recherches ultérieures pourraient s'avérer nécessaires pour que soit validé une classification existante ou que soit développé un système de classification/score conforme à ces critères.

Les systèmes de Meggitt-Wagner, PEDIS, SINBAD, SEWSS, de l'Université du Texas, et Wifl ont fait l'objet d'une validation externe dans le pronostic tant de la guérison de l'ulcère que de l'AMI au sein de cohortes (3), mais pas à l'échelle individuelle. En outre, la validation du système Wifl a été effectuée sur plusieurs continents au sein de cohortes de patients présentant surtout une ischémie sévère du membre, une seule cohorte était spécifique à l'UPD, tandis que cinq autres articles concernaient des patients porteurs à plus de 75 % d'un UPD (28-32).

Le système PEDIS a été développé à l'origine comme une classification descriptive à utiliser pour la recherche et non à visée pronostique. Il ne comporte pas de facteurs liés au patient (néphropathie au stade terminal) et ne précise ni la localisation, ni le nombre d'ulcères du pied. PEDIS a fait l'objet d'une validation dans le cadre de deux études aussi bien pour la guérison de la plaie que sur un critère composite intégrant la non-cicatrisation, l'amputation et le décès (16, 17). Sa bonne fiabilité a également été démontrée (27). Néanmoins il ne s'agit pas d'un système de score.

La classification de Meggitt-Wagner est simple mais des doutes subsistent quant à sa reproductibilité. Elle ne fait pas mention de la perte de la sensibilité de protection, ni de l'infection ni de l'ischémie, et son utilité peut donc varier selon les pays. Elle est aussi trop simpliste pour apporter des informations pronostiques à l'échelle individuelle, puisqu'elle n'inclut que deux des huit facteurs identifiés par le panel d'experts.

Le système de l'Université du Texas est une classification descriptive plutôt qu'un système de score, avec trois des huit facteurs pronostiques identifiés par le panel d'experts. Une bonne fiabilité a été rapportée (24, 27).

SINBAD et SEWSS sont des systèmes de score destinés à fournir des informations pronostiques. Tous deux ont fait l'objet d'une validation externe pour le pronostic de la guérison de la plaie et de l'AMI sur plusieurs continents (12, 19, 20, 26, 33) et tous deux possèdent une bonne fiabilité (27, 34). Chacun d'eux comporte également six des huit facteurs pronostiques identifiés par le panel d'experts. La classification SEWSS est complexe et longue à mettre en œuvre. Des études ont mis en évidence sa bonne fiabilité, une comparaison à 11 scores pour l'AMI a attribué au système SEWSS l'une des plus faibles aires sous la courbe dans une analyse ROC évaluant la capacité de discrimination entre les évolutions guérison et non-guérison (20).

La qualité des preuves concernant la prévision du résultat final de l'évolution d'un UPD est faible et non directement applicable à la précision d'un système de classification qui pourrait prédire l'évolution individuelle des patients ce qui nous a poussé à émettre une recommandation « forte » à l'encontre de l'utilisation de tout système pour prévoir l'évolution individuelle des patients.



PICO : Chez les personnes présentant un ulcère du pied diabétique, existe-t-il un système de classification/score pouvant servir d'aide à la prise de décisions dans des domaines spécialisés pour améliorer la cicatrisation et/ou réduire le risque d'amputation ?

Recommandation 3 : Chez une personne diabétique souffrant d'un ulcère du pied infecté, utiliser le système de classification des infections de l'IDSA/IWGDF pour caractériser l'infection et orienter sa prise en charge. (Faible ; Modérée)

Recommandation 4 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied qui est prise en charge dans une structure disposant d'une expertise adéquate en matière d'intervention vasculaire, utiliser le score Wifl pour aider à la prise de décision quant au moyen à mettre en œuvre pour évaluer la perfusion et au bénéfice probable de la revascularisation. (Faible ; Modérée)

Justification : Seuls deux des systèmes de classification développés à ce jour fournissent une stratification pour faire correspondre un processus décisionnel à une situation clinique : IWGDF/IDSA et Wifl (3). À noter : la classification IWGDF/IDSA est intégrée au système Wifl. Cependant, lorsque l'évaluation porte uniquement sur l'infection et si l'équipement nécessaire à un score /évaluation Wifl n'est pas disponible, la classification de l'infection IWGDF/IDSA peut être utilisée séparément.

La classification IWGDF/IDSA distingue quatre grades de sévérité pour l'infection du pied diabétique (voir le Tableau 2). Mise au point à l'origine dans le cadre de la classification PEDIS à des fins de recherche, elle est utilisée pour orienter la prise en charge, en particulier pour identifier les patients nécessitant une hospitalisation en vue d'une antibiothérapie en I.V. Malgré la complexité des composants de chaque grade et la fiabilité modérée mise en évidence par une étude antérieure, ces critères sont largement utilisés. Comme on peut s'y attendre au vu de la finalité de la classification IWGDF/IDSA, il s'agit d'un bon indicateur de la nécessité d'une hospitalisation (35). Mais elle a également été validée pour établir le risque d'une amputation aussi bien majeure que mineure (20, 24).

Les deux classifications ont été validées à de multiples occasions et pour de multiples événements cliniques avec des résultats reproductibles et des valeurs de fiabilité adéquates. Ainsi, la qualité des preuves a été jugée forte. Toutefois, ces systèmes étant complexes et insuffisamment évalués dans des populations et des contextes différents, une force de recommandation faible leur a été attribuée.

Tableau 2. Système IWGDF/IDSA

Manifestations cliniques	Sévérité de l'infection	Grade PEDIS
Plaie non purulente et sans manifestation d'inflammation	Absence d'infection	1
Présence d'au moins 2 manifestations d'inflammation (pus, érythème, douleur, chaleur ou induration), avec une cellulite/érythème ≤ 2 cm autour de l'ulcère et une infection limitée à la peau et aux tissus sous-cutanés superficiels ; pas d'autres complications locales ou d'atteinte systémique	Légère	2
Infection (voir ci-dessus) chez un patient qui se porte bien sur le plan systémique et qui est métaboliquement stable, mais présente au moins une des caractéristiques suivantes : cellulite s'étendant à plus de 2 cm, cordon de lymphangite, extension sous le fascia superficiel, abcès des tissus profonds, gangrène, avec atteinte de muscles, tendons, articulations ou os	Modérée	3



Manifestations cliniques	Sévérité de l'infection	Grade PEDIS
Infection chez un patient présentant une toxicité systémique ou une instabilité métabolique (fièvre, frissons, tachycardie, hypotension, confusion, vomissements, hyperleucocytose, acidose, hyperglycémie sévère ou insuffisance rénale)	Sévère	4

Le système Wifl (voir Tableau 3) utilise une association de scores relatifs à la plaie (profondeur de l'ulcère ou extension de la gangrène), à l'ischémie (pression à la cheville, pression à l'orteil ou TcPO₂) et à l'infection du pied (critères IWGDF/IDSA) pour formuler un risque d'amputation à un an et un bénéfice de la revascularisation à un an, tous deux stratifiés comme très faible, faible, modéré ou élevé. L'avantage de ce système sur la seule évaluation des pressions de perfusion est qu'il inclut l'évaluation de la plaie et de l'infection, pour fournir une vision plus holistique de la plaie en vue de la décision de revascularisation. Si le système Wifl n'a pas fait l'objet d'une évaluation de sa reproductibilité au sein d'une cohorte avec UPD, il affiche une reproductibilité impressionnante dans un contexte d'AP (32). Il n'a été validé que dans une seule cohorte exclusivement composée de patients ayant un UPD, mais de multiples études de validation ont montré sa capacité à pronostiquer des événements pertinents pour ce groupe clinique tels que la guérison, le délai de guérison, la nécessité d'une revascularisation, l'AMI, la survie sans AMI et la mortalité (28-31). La nécessité d'une revascularisation comme le moment opportun pour la pratiquer peuvent s'appuyer sur l'association d'une estimation du risque d'amputation et d'une estimation du bénéfice de la revascularisation.

Tableau 3. Système Wifl

Grade de la plaie	UPD	Gangrène
0	Pas d'ulcère <i>Description clinique : douleur de repos ischémique (nécessite des symptômes typiques + ischémie de grade 3); pas de blessure</i>	Pas de gangrène
1	Ulcère(s) petit(s), superficiel(s), sur le pied ou la jambe distale ; pas d'os exposé sauf si limité à la phalange distale <i>Description clinique : perte tissulaire minime. Récupérable par une simple amputation digitale (1 ou 2 orteils) ou un recouvrement cutané</i>	Pas de gangrène
2	Ulcère plus profond, exposant os, articulation ou tendon ; en général sans atteinte du talon ; ulcère superficiel du talon, sans atteinte du calcaneum <i>Description clinique : perte majeure de tissus récupérable par des amputations digitales multiples (3 orteils ou plus) ou une amputation Trans métatarsienne (ATM) classique ± recouvrement cutané</i>	Gangrène limitée aux orteils
3	Ulcère profond, extensif impliquant l'avant-pied et/ou le médio-pied ; ulcère du talon de pleine épaisseur ± atteinte du calcaneum <i>Description clinique : perte de tissus extensive récupérable uniquement par une reconstruction complexe du pied ou une ATM non classique (de Chopart ou de Lisfranc) ; lambeau de recouvrement ou gestion complexe de la plaie requis(e) pour de grandes pertes de tissus mous</i>	Gangrène extensive impliquant l'avant-pied et/ou le médio-pied ; gangrène du talon de pleine épaisseur ± atteinte du calcaneum



Grade de l'ischémie	Index de pression cheville-bras	Pression systolique à la cheville (mm d'Hg)	Pression à l'orteil ou TcPO ₂ (mm d'Hg)
0	≥ 0,80	> 100	≥ 60
1	0,6 - 0,79	70 - 100	40 - 59
2	0,4 - 0,59	50 - 70	30 - 39
3	≤ 0,39	< 50	< 30

Infection du pied

Grade Manifestations cliniques

0	<p>Absence de symptômes ou de signes d'infection</p> <p>Infection présente, définie par la présence d'au moins 2 des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Gonflement local ou induration • Érythème > 0,5 à ≤ 2 cm autour de l'ulcère • Sensibilité ou douleur locale • Chaleur locale • Émission de pus (épais, opaque à blanc, ou sécrétions sanguinolentes)
1	<p>Infection locale touchant seulement la peau et le tissu sous-cutané (sans atteinte des tissus plus profonds et sans signes systémiques [voir ci-dessous]).</p> <p>Les autres causes d'inflammation de la peau doivent être éliminées (traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie de Charcot en phase aiguë, fracture, thrombose ou stase veineuse)</p>
2	<p>Infection locale (voir ci-dessus) avec érythème s'étendant à plus de 2 cm de la plaie, ou touchant des structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (p. ex. abcès, ostéomyélite, arthrite septique, fasciite) et sans signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique (voir ci-dessous)</p>
3	<p>Infection locale (voir ci-dessus) avec signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique, se manifestant par deux ou plus des constatations suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Température > 38 °C ou < 36 °C • Fréquence cardiaque > 90 battements/minute • Fréquence respiratoire > 20 cycles/min ou PaCO₂ < 32 mm d'Hg • Numération des globules blancs > 12 000/mm³ ou < 4 000/mm³ ou présence de plus de 10 % de formes immatures

SRIS = signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique

PICO : Chez les personnes présentant un ulcère du pied diabétique, quel est le système de classification/score à envisager pour un audit régional/national/international, afin de pouvoir établir des comparaisons entre établissements ?

Recommandation 5 : Utiliser le système SINBAD pour les audits régionaux/nationaux/internationaux afin de permettre les comparaisons entre établissements quant à l'évolution des patients diabétiques atteints d'un ulcère du pied. (Forte ; Élevée)

Justification : Dans ce document, le terme « audit » se rapporte à la caractérisation de tous les UPD pris en charge dans une zone ou un centre particulier, visant à comparer les évolutions des patients par rapport à une population de référence ou à une norme nationale, sans que l'aspect financier des soins ne soit pris en compte.



Un seul système de classification devrait dans l'idéal être utilisé à l'échelle internationale pour ces évaluations comparatives. Dans cette optique, un tel système de classification devrait évaluer avec précision la sévérité de l'UPD sur tout le spectre des étiologies. Ainsi, les systèmes de soins où l'artériopathie périphérique représente un contributeur important à la non-guérison et à l'AMI pourraient être comparés aux systèmes de soins où l'infection est une cause majeure d'AMI, en raison de la disponibilité limitée des antibiotiques. En outre, le système devrait être simple à utiliser et n'exiger aucun équipement spécialisé pour permettre le recueil en routine des données cliniques nécessaires auprès de tous les patients, dans tous les contextes de soins, avec des niveaux de ressources allant des plus faibles aux plus élevés. Actuellement, SINBAD est le seul système de classification qui réunit l'ensemble de ces critères. Il a été validé pour la cicatrisation et l'AMI dans différentes populations porteuses d'un UPD (12, 19, 20, 26, 33), et l'Audit britannique national sur la prise en charge du pied diabétique, couvrant plus de 20 000 UPD (12), a montré son acceptation par les cliniciens. Pour ces raisons, la qualité des preuves a été jugée élevée et la force de la recommandation attribuée est forte.

CONSIDÉRATIONS

- Nous avons été dans l'incapacité de recommander l'un des systèmes de classification/score actuellement disponibles pour apporter un pronostic individuel, qui orienterait la prise en charge et pourrait aider le patient et son entourage. De futures recherches devraient cibler le développement et la validation d'un système de classification simple, reproductible, pour établir le pronostic d'une personne souffrant d'un ulcère du pied diabétique, du membre affecté ou de l'ulcère.
- Aucun des systèmes actuellement validés ne comporte les 8 facteurs cliniques importants sur le plan du pronostic qui ont été identifiés durant la revue. Des recherches futures devraient être entreprises pour établir si l'augmentation de la complexité des classifications – par l'ajout de critères tels que la néphropathie de stade terminal, la présence d'ulcères uniques/multiples, une indication plus détaillée du siège de l'ulcère (plantaire/dorsal) ou des mesures plus détaillées de l'ischémie du membre – améliore significativement la validité du système pour pronostiquer l'évolution, sans compromettre sa fiabilité ou son utilité clinique.
- Nous envisageons la possibilité qu'un unique système de classification des UPD ne soit jamais suffisant, étant donné que les spécifications de toute classification dépendent fortement de sa finalité et du contexte clinique de son utilisation.

REMARQUES FINALES

La classification des UPD revêt une importance critique dans la pratique quotidienne. Elle facilite la communication entre les soignants, l'évaluation du pronostic et le choix de la meilleure stratégie thérapeutique ainsi que l'audit des résultats cliniques dans différentes unités et populations.

La décision quant à la classification qu'il convient d'utiliser devrait reposer sur les variables incluses, les preuves disponibles sur sa validité et sa fiabilité, les critères d'évolution clinique qui lui sont associés et sa finalité. Nous encourageons les cliniciens à utiliser les classifications décrites dans les présentes recommandations. Pour ce faire, des outils diagnostiques spécifiques sont nécessaires et des définitions standardisées doivent être utilisées.



REMERCIEMENTS

Le travail de Matilde Monteiro-Soares a été financé par le projet « NORTE-01-0145-FEDER-000016 » (NanoSTIMA), lui-même financé par le Programme opérationnel régional du Portugal du Nord (NORTE 2020), sous l'Accord de partenariat PORTUGAL 2020 et par le biais du Fond européen de développement régional (FEDER).

Nous aimerions exprimer nos remerciements aux experts externes suivants, qui ont passé en revue nos questions PICO et nos recommandations pour en examiner la pertinence clinique : Kristien van Acker (Belgique), Lee Rogers (États-Unis), Roberto Anichini (Italie) et Shigeo Kono (Japon).

DÉCLARATIONS DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

L'élaboration des recommandations 2019 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions exemptes de conditions accordées par : Molnlycke Healthcare, Acelyt, ConvaTec, Urgo Medical, Edixomed, Klaveness, Reapplix, Podartis, Aurealis, SoftOx, Woundcare Circle et Essity. Aucune communication liée aux revues systématiques de la littérature ou à la teneur des recommandations n'est intervenue entre ces sponsors et les membres du groupe de travail pendant la rédaction des présentes recommandations, et les sponsors n'ont pas eu accès à celles-ci ou à un quelconque document préparatoire avant la publication.

Toute déclaration individuelle de conflit d'intérêts émanant des auteurs de ces recommandations figure sur le site :

iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies.

VERSION

Veillez noter que ces recommandations ont été pleinement relues et soumises à des lecteurs experts extérieurs. Cependant le travail éditorial, la composition, la pagination et la correction des épreuves n'ont pas encore été réalisés. Ce document ne doit donc pas être considéré comme une version définitive. Les recommandations pourraient encore contenir des erreurs ou différer de la version finale qui sera publiée ultérieurement. Une fois que la version finale du manuscrit sera publiée, elle viendra remplacer la présente version.



RÉFÉRENCES

- (1) Organization WH. Global report on diabetes 2016 07.01.2019.
- (2) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2367-75.
- (3) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Game F. Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. *Diab Metab Res Rev*. 2019;In press.
- (4) Armstrong DG, Peters EJ. Classification of wounds of the diabetic foot. *Current diabetes reports*. 2001;1(3):233-8.
- (5) Game F. Classification of diabetic foot ulcers. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2016;32:186-94.
- (6) González de la Torre H, Mosquera Fernández A, Quintana Lorenzo M, Perdomo Pérez E, Montesdeoca Q, ^a del Pino M. Clasificaciones de lesiones en pie diabético: Un problema no resuelto. *Gerokomos*. 2012;23(2):75-87.
- (7) Jeffcoate W, Macfarlane R, Fletcher E. The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine*. 1993;10(7):676-9.
- (8) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Sampaio S, Dinis-Ribeiro M. Classification systems for lower extremity amputation prediction in subjects with active diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2014;30(7):610-22.
- (9) Boyko EJ, Seelig AD, Ahroni JH. Limb-and Person-Level Risk Factors for Lower-Limb Amputation in the Prospective Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes care*. 2018;dc172210.
- (10) Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the Wound Healing Index. *Advances in wound care*. 2016;5(7):279-87.
- (11) Gershater M, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*. 2009;52(3):398-407.
- (12) NHS. National Diabetes Foot Care Audit Third Annual Report. In: Partnership HQI, editor. www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf 2018.
- (13) Oyibo S, Jude E, Tarawneh I, Nguyen H, Armstrong D, Harkless L, et al. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*. 2001;18(2):133-8.
- (14) Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
- (15) Yotsu RR, Pham NM, Oe M, Nagase T, Sanada H, Hara H, et al. Comparison of characteristics and healing course of diabetic foot ulcers by etiological classification: neuropathic, ischemic, and neuro-ischemic type. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2014;28(4):528-35.
- (16) Abbas Z, Lutale J, Game F, Jeffcoate W. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. *Diabetic Medicine*. 2008;25(2):134-7.
- (17) Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PloS one*. 2015;10(4):e0124739.
- (18) Gul A, Basit A, Ali SM, Ahmadani MY, Miyan Z. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2006;56(10):444.
- (19) Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *International wound journal*. 2017;14(3):537-45.
- (20) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Dinis-Ribeiro M. Lower-limb amputation following foot ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2015;31(5):515-29.



- (21) Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ. A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. *Diabetes care*. 2001;24(1):84-8.
- (22) Parisi MCR, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. *European journal of endocrinology*. 2008;159(4):417-22.
- (23) Van Acker K. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. *Wounds*. 2002;14:16-25.
- (24) Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Vera-Arroyo B, Salmerón-Febres LM, Ros-Díe E. Inter-observer agreement of the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. *Foot and Ankle Surgery*. 2016.
- (25) Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 1996;35(6):528-31.
- (26) Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes care*. 2008;31(5):964-7.
- (27) Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hincliffe RJ. Interobserver Reliability of Three Validated Scoring Systems in the Assessment of Diabetic Foot Ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2016;15(3):213-9.
- (28) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Journal of vascular surgery*. 2018;67(5):1455-62.
- (29) Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black III JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. *Journal of vascular surgery*. 2018.
- (30) Mathioudakis N, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Lum YW, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Journal of vascular surgery*. 2017;65(6):1698-705. e1.
- (31) Robinson WP, Loretz L, Hanesian C, Flahive J, Bostrom J, Lunig N, et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (WIFI) score correlates with the intensity of multimodal limb treatment and patient-centered outcomes in patients with threatened limbs managed in a limb preservation center. *Journal of vascular surgery*. 2017;66(2):488-98. e2.
- (32) Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Mathioudakis N, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. *Journal of vascular surgery*. 2018.
- (33) Huang Y, Xie T, Cao Y, Wu M, Yu L, Lu S, et al. Comparison of two classification systems in predicting the outcome of diabetic foot ulcers: the Wagner grade and the Saint-Elian Wound score systems. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(3):379-85.
- (34) Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2010;9(2):74-83.
- (35) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clinical infectious diseases*. 2007;44(4):562-5