



République Tunisienne  
Ministère de la Santé

# Les Guides de l'INEAS

---

Direction Qualité des Soins et Sécurité des patients

## Prise en Charge du Pied diabétique





الجمعية التونسية لدراسة وعلاج الجروح  
Association Tunisienne des plaies et Cicatrizations



**INEAS**  
الهيئة الوطنية للتقييم و الاعتماد في المجال الصحي  
Instance Nationale de l'Evaluation  
& de l'Accréditation en Santé

---

**Ce guide représente une aide à la prise de décision. Il ne remplace pas le bon sens clinique.**

**Il s'agit de propositions développées méthodiquement pour aider le praticien à rechercher les soins les plus appropriés dans des circonstances cliniques données.**

**Ce document a été réalisé dans le cadre d'une collaboration entre l'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS), organisme scientifiquement autonome sous la tutelle du Ministère de la Santé, l'Association Tunisienne des Plaies et Cicatrisation (ATPC) ainsi que plusieurs sociétés savantes intéressées par la thématique.**

---

Edition : Octobre 2021

© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)  
Site Internet : [www.ineas.tn](http://www.ineas.tn)  
Edition : Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé  
7, rue Ahmed Rami- Le Belvédère 1002 - Tunis - Tunisie  
ISBN : 978-9973-9896-9-7 (Électronique)

## Groupe de travail

### **Président du groupe de travail**

Ramy Ben Salah

Professeur Agrégé en Chirurgie Plastique et Esthétique

### **Coordinateurs des sous-groupes**

Chiraz Amrouche

Professeur Agrégé en Nutrition

Ines Aloulou

Médecin Principal de la Santé Publique

Melek Ben Mrad

Professeur Agrégé en Chirurgie vasculaire

Melika Chihaoui

Professeur en Endocrinologie

Rim Abdelmalek

Professeur en Infectiologie

### **Nom et prénom**

Achraf Ben Chaabane

### **Profils**

Podologue

Amel MAAROUFI

Professeur en Endocrinologie

Hedi Gharsallah

Professeur en Réanimation et Médecine Hyperbare

Houda Hammami Ghorbel

Professeur Agrégé en Dermatologie

Imene Ksibi

Professeur Agrégé en Médecine Physique

Karim Sassi

Professeur en Chirurgie

Karima Khiari

Professeur en Endocrinologie

Khadija Zitoun

Médecin de Santé Publique

Lamia Ammari

Professeur en Infectiologie

Lamia Rezgui

Professeur en Radiologie

Leila Bessaadi

Médecin Inspecteur Régional

Mariem Zribi

Professeur en Bactériologie

Mohamed Abdelkafi

Professeur en Chirurgie Orthopédique

Mounira Khezami

Professeur en Chirurgie Plastique et Esthétique

Nesrine Hasni

Professeur Agrégé en Pharmacie Clinique

## Groupe de lecture

### **Nom et prénom**

Raouf Denguir

### **Profils**

Professeur en Chirurgie Cardio-Vasculaire

Mohamed Elleuch

Professeur en Rhumatologie

Ramzi Nouira

Professeur en Chirurgie Générale

Faika Ben Mami

Professeur en Nutrition

Catherine Dziri

Professeur en Médecine Physique et Rééducation

Hechmi Besbes

Médecin Généraliste

Adnene Toumi

Professeur en Infectiologie

Fakhreddine Triki

Professeur en Chirurgie Orthopédique

Haroun Ouertani

Professeur en Endocrinologie

Mouna Elleuch

Professeur Agrégé en Endocrinologie

Riadh Maala

Professeur en Chirurgie Plastique et Esthétique

## Equipe INEAS

Mohamed Ben Hamouda

Chef de service guide de pratique clinique

Hella Ouertatani

Chef de service parcours de soins

Khalil Jelassi

Documentaliste

Asma Ben Brahem

Directrice qualité des soins et sécurité des patients

Chokri Hamouda

Directeur Général de l'INEAS

## Table des matières

Introduction.....	6
Les recommandations majeures .....	8
Méthodologie.....	15
I) CLASSIFICATION DES ULCERES DE PIED.....	20
II) DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET TRAITEMENT DE L'ARTÉRIOPATHIE PÉRIPHÉRIQUE CHEZ LES PATIENTS AVEC PIED DIABÉTIQUE .....	29
III) DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'INFECTION CHEZ LES PATIENTS AVEC PIED DIABÉTIQUE :	36
1. Diagnostic.....	36
2. Microbiologie.....	47
3. Traitement chirurgical et ostéomyélite.....	59
IV) INTERVENTIONS POUR AMELIORER LA GUERISON DES ULCERES DE PIED .....	64
1. Méthode de débridement.....	64
2. Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des lésions du pied diabétique .....	66
3. Thérapie par pression négative.....	68
4. Autres alternatives qui modifient la biologie des plaies .....	71
V) DECHARGE DES ULCERES DE PIED CHEZ LES PERSONNES DIABETIQUES .....	72
1. Les dispositifs de décharge :.....	72
2. Chaussage :.....	81
3. Autres techniques de décharge.....	82
4. Les techniques de décharge chirurgicales :.....	85
5. Autres ulcères.....	88
VI) ANNEXES.....	93
VII) REFERENCES .....	96

## Introduction

Le diabète sucré est l'une des principales maladies non transmissibles dans le monde. Il constitue un problème majeur de santé qui atteint des proportions alarmantes.

L'organisation mondiale de la santé ne cesse de revoir à la hausse ses chiffres, avec actuellement près d'un demi-milliard de personnes dans le monde qui sont diabétiques. En Tunisie, la prévalence du diabète chez l'adulte avoisine 19,8% en 2019, chiffre qui a doublé ces dix dernières années (1).

L'atteinte du pied au cours du diabète représente l'une des complications les plus redoutées de la maladie. On estime que dans le monde, un membre inférieur est amputé même partiellement, toutes les 30 secondes pour cause de diabète (2).

Dans notre pays, la situation ne déroge en rien à ce constat et reste préoccupante de part le taux d'amputation important, l'accroissement des dépenses de santé dans ce domaine, l'arrêt de travail, la charge psychosociale et l'absence de structure de soins spécialisée dans la prise en charge des pieds diabétiques.

Ce problème majeur de santé nous a incité à l'élaboration de ce guide pour le diagnostic et la prise en charge du pied diabétique. Il a fait l'objet d'une collaboration entre les médecins représentant les différentes sociétés savantes impliquées dans la prise en charge de cette pathologie.

La prévention du pied diabétique sera traitée ultérieurement.

**Objectifs du guide :** Ce guide vise à standardiser les soins de prise en charge du pied diabétique afin de :

- Réduire la survenue de lésions du pied
- Réduire l'incidence des amputations majeures
- Réduire les coûts directs et indirects de santé

## Abréviations

ATM : Amputation Trans-métatarsienne

BGN : bacilles à Gram négatif

BLSE : bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu

CGP : cocci à Gram positif (staphylocoques et streptocoques)

ERC : étude randomisée contrôlée

FDG : fluorodeoxyglucose

FQ : fluoroquinolone

IOPD : Infection osseuse du pied diabétique

IPD : Infection du pied diabétique

MFF : mousse feutrée fenêtrée

MI : membre inférieur

PDCT : plâtre de contact total

PEDIS : Perfusion Extent Depth Infection and Sensation

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

SINBAD : Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial Infection, Area and Depth

SPECT/CT : Single-photon emission computerized tomography

TDM : Tomodensitométrie

TcPO2 : pression transcutanée en O2

UPD : ulcère du pied diabétique

Vs : versus

### **Vocabulaire utilisé par le panel d'expert :**

Orthèse de marche : foot walker

Appareillage de décharge au lieu de dispositif de décharge

Orthèse de marche amovible

Orthèse remontant au genou au lieu d'orthèse à hauteur de genou

Standard Therapeutic footwear : chaussures thérapeutiques

Conventional footwear : chaussures de commerce

Complications : adverse events

Chaussures modifiées : modified foot walker

Arrêt de traitement

Arrêt de suivi

## Les recommandations majeures

### CLASSIFICATION DES ULCERES DE PIED

1. Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, il est recommandé d'utiliser le système SINBAD pour décrire les lésions de l'ulcère entre les professionnels de la santé. (Forte ; Modéré)
2. Il n'est pas recommandé d'utiliser des systèmes de classification / score actuellement disponibles pour proposer un pronostic individuel à une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied. (Forte ; Faible)
3. Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied infecté, il est suggéré d'utiliser la classification des infections IDSA / IWGDF pour caractériser et guider la prise en charge de l'infection. (Faible ; Modéré)
4. Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, qui est prise en charge dans une structure disposant d'une expertise appropriée en matière d'intervention vasculaire, il est suggéré d'utiliser la classification Wifl pour aider à la prise de décision en matière d'évaluation de la perfusion du pied et du bénéfice potentiel de la revascularisation. (Faible ; Modéré)
5. Il est recommandé d'utiliser le système SINBAD pour tout audit régional / national / international afin de permettre des comparaisons entre établissements quant à l'évolution des patients atteints de diabète et d'un ulcère du pied. (Forte ; Elevé).

### DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET TRAITEMENT DE L'ARTÉRIOPATHIE PÉRIPHÉRIQUE CHEZ LES PATIENTS AVEC PIED DIABÉTIQUE

6. Il est recommandé de prescrire un des examens suivants pour obtenir des informations anatomiques lorsqu'on envisage de revasculariser le membre inférieur d'un patient : échographie-Doppler ; angioscanner des membres inférieurs ; angiographie par résonance magnétique ; ou une artériographie avec soustraction numérique.  
Il est recommandé d'évaluer toute la circulation artérielle des membres inférieurs avec une visualisation détaillée des artères sous-gonales et des artères du pied, et ceci dans plusieurs plans. (Forte ; Faible)
7. Lors de la revascularisation d'un patient présentant un ulcère du pied diabétique, il est recommandé de rétablir un flux sanguin direct vers au moins une des artères du pied, de préférence l'artère qui alimente la région anatomique de l'ulcère. Après la procédure, il est recommandé d'évaluer l'efficacité de cette revascularisation par une mesure objective de la perfusion. (Forte ; Faible)
8. Il n'y a pas de preuves suffisantes pour établir si une technique de revascularisation, endovasculaire, ouverte ou hybride est supérieure à une autre, il est recommandé de prendre les décisions sur la modalité de la revascularisation en se basant sur des facteurs individuels, tels que la distribution de la maladie artérielle périphérique, la disponibilité de la veine saphène autologue, les comorbidités du patient, ainsi que l'expertise et la compétence de l'équipe chirurgicale locale. (Forte ; Faible)

9. Tout centre prenant en charge des patients atteints d'un ulcère du pied diabétique devrait avoir une expertise dans la matière et devrait aussi avoir un accès rapide aux moyens nécessaires pour le diagnostic et le traitement de la maladie artérielle périphérique, y compris à la fois les techniques endo-vasculaires et la chirurgie par pontage. (Forte ; Faible)
10. Il est recommandé de s'assurer qu'après une procédure de revascularisation chez un patient présentant un ulcère du pied diabétique, que la prise en charge ultérieure soit assurée par une équipe multidisciplinaire dans le cadre d'un plan de soin global. (Forte ; Faible)
11. Il est recommandé d'évaluer et de traiter en urgence les patients présentant des symptômes ou des signes d'une atteinte artérielle périphérique et d'une infection du pied diabétique, car ils présentent un risque élevé d'une amputation majeure du membre. (Forte ; Modérée)
12. Il est recommandé d'assurer une gestion intensive du risque cardiovasculaire pour tout patient diabétique avec un ulcère ischémique du pied : le soutien à l'arrêt du tabac, le traitement de l'hypertension, le contrôle de la glycémie et le traitement par une statine, selon le risque cardiovasculaire. (Forte ; Faible).

#### **DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'INFECTION CHEZ LES PATIENTS AVEC PIED DIABÉTIQUE**

13. Le diagnostic de l'infection des parties molles du pied diabétique est clinique, basé sur la présence de signes ou symptômes locaux ou systémiques, de l'inflammation. (Forte, Faible).  
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 sur le pied diabétique. (Forte, Modéré).
14. Il est recommandé d'hospitaliser tous les patients atteints de diabète avec une infection sévère du pied et ceux avec une infection modérée complexe ou associée à des comorbidités notables (Forte ; Faible).
15. Chez une personne atteinte de diabète avec possible infection du pied pour laquelle l'examen clinique est non contributif, il est suggéré de demander un biomarqueur sérique inflammatoire, comme la protéine C-réactive ou la procalcitonine, comme mesure complémentaire pour établir le diagnostic. (Faible ; Faible)
16. Comme il n'a pas été démontré que la mesure électronique de la température des pieds ni l'analyse microbienne quantitative soient utiles pour diagnostiquer une infection du pied diabétique, nous suggérons de ne pas les utiliser. (Faible ; Faible)
17. En cas de suspicion d'ostéite du pied chez une personne atteinte de diabète, il est recommandé d'utiliser une combinaison du test de contact osseux, de la protéine C-réactive (ou de la procalcitonine) et des radiographies standard comme examens initiaux pour confirmer l'ostéite. (Forte ; Modéré)
18. En cas de suspicion d'ostéite du pied chez une personne atteinte de diabète, si une radiographie simple et les résultats cliniques et biologiques sont en faveur, il n'est pas recommandé de prescrire une imagerie supplémentaire du pied pour établir le diagnostic. (Forte ; Faible).

19. Chez une personne atteinte de diabète, suspecte d'ostéite du pied, et chez qui la confirmation du diagnostic ou la détermination de l'agent pathogène en cause est nécessaire au choix du traitement, il est recommandé de prescrire un prélèvement d'un fragment osseux (par voie percutanée ou chirurgicale) pour la culture de microorganismes osseux cliniquement pertinents et pour l'histopathologie (si possible). (Forte ; Faible)
20. Chez une personne atteinte de diabète et suspecte d'infection du pied, les prélèvements microbiologiques ne sont indiqués que si l'infection a été établie cliniquement.
  - a) Recueillir un échantillon approprié pour la culture à partir des plaies infectées cliniquement afin de mettre en évidence les agents pathogènes en cause (Forte, Faible).
  - b) Pour une infection des tissus mous du pied diabétique, il est recommandé de prélever de manière aseptique un échantillon de tissu pour la culture (par curetage ou biopsie de l'ulcère) (Forte, Modéré).
21. Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied diabétique, il n'est pas recommandé de recourir aux techniques de biologie moléculaire de première intention. En effet, elles viennent compléter la culture conventionnelle et ne doivent pas être utilisées en première intention pour l'identification des agents pathogènes à partir d'échantillons (Forte, Faible).
22. Il est recommandé de traiter une personne atteinte de diabète et d'infection du pied diabétique par un antibiotique ayant apporté la preuve de son efficacité dans des essais thérapeutiques contrôlés et randomisés.

Parmi ces molécules, nous citons, les bêta-lactamines en particulier les pénicillines, les céphalosporines et les carbapénèmes, le métronidazole en association avec d'autres antibiotiques, la clindamycine, le linézolide, la daptomycine, les fluoroquinolones et la vancomycine. La tigecycline ne doit pas être utilisé dans cette infection. (Forte, Elevé)
23. Il est recommandé de faire le choix d'un antibiotique dans le traitement d'une infection du pied diabétique selon plusieurs critères. D'une part ce choix dépend du germe en cause isolé ou présumé et de sa sensibilité aux antibiotiques ainsi que de la sévérité clinique de l'infection. D'autre part, l'antibiotique est prescrit selon son efficacité dans le traitement des infections des parties molles du pied diabétique, le risque d'occasionner des effets indésirables, y compris son action sur le microbiote, la possibilité de provoquer des interactions médicamenteuses, son coût et sa disponibilité. (Forte, Elevé)
24. Devant toute infection sévère du pied diabétique, il est recommandé d'administrer l'antibiothérapie initialement par voie parentérale. Un relais par voie orale est indiqué en cas d'amélioration, d'absence de contre-indication à la voie orale, et surtout la disponibilité de l'antibiotique par voie orale. (Forte, Faible)
25. Devant une infection légère ou modérée du pied diabétique, une antibiothérapie par voie orale est suggérée d'emblée ou après une amélioration clinique en cas de traitement initial par voie parentérale. (Faible, Faible)
26. Il est suggéré de ne pas prescrire des antibiotiques topiques en cas d'infection légère des parties molles du pied diabétique. (Faible, Modéré)

27. Il est recommandé d'administrer le traitement antibiotique chez une personne atteinte de diabète et d'une infection de la peau ou des parties molles du pied pendant une durée de 1 à 2 semaines (Forte ; Elevé)
- Il est suggéré de prolonger le traitement antibiotique jusqu'à 3-4 semaines si l'infection est en voie d'amélioration mais était extensive, si l'amélioration est plus lente que prévu ou si le patient a un mauvais lit artériel périphérique (Faible ; Faible)
  - Si les signes de l'infection n'ont pas disparu après 4 semaines d'un traitement apparemment adapté, il est recommandé de réévaluer le patient et envisager d'autres moyens diagnostiques ou un autre traitement (Forte ; Faible)
28. Pour les patients qui n'ont pas reçu récemment un traitement antibiotique et qui habitent sous un climat tempéré, il est recommandé que l'antibiothérapie empirique doit cibler spécifiquement les germes aérobies, à Gram positif (*Staphylococcus aureus* et streptocoque beta-hémolytique) dans le cas d'une infection modérée du pied diabétique (Forte ; Faible)
29. Pour les patients provenant des zones tropicales et sous-tropicales ou ceux qui ont reçu des antibiotiques lors des dernières semaines, qui ont une ischémie sévère du membre atteint ou une infection modérée à sévère, il est suggéré d'utiliser une antibiothérapie empirique couvrant les germes à Gram positif, les germes à Gram négatif communément isolés et les anaérobies stricts. Dans un deuxième temps, il faut réviser le traitement selon l'évolution clinique, la culture et l'antibiogramme. (Faible ; Faible)
30. Un traitement empirique ciblant *Pseudomonas aeruginosa* n'est généralement pas nécessaire dans les climats tempérés, mais il faut l'inclure s'il a déjà été isolé des cultures de prélèvements datant de quelques semaines ou si le patient vient d'un milieu tropical ou sous-tropical (au moins pour les infections modérées ou sévères). (Faible ; Faible)
31. Il n'est pas recommandé d'utiliser une antibiothérapie locale ou systémique dans les ulcères de pied non infectés dans le but de réduire le risque infectieux ou de promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Forte ; Faible)
32. Il est recommandé que les cliniciens orientent le patient d'urgence à un spécialiste en chirurgie en cas d'infection grave ou d'infection modérée : une gangrène, un phlegmon, des dermo-hypodermite bactériennes nécrosantes, ou une ischémie sévère des membres inférieurs. (Forte ; Faible)
33. En présence d'une ostéite non compliquée de l'avant-pied, sans indication de traitement chirurgical, il est recommandé de traiter par antibiothérapie seule. (Forte ; Modéré)
- En présence d'une probable ostéite du pied avec infection concomitante des tissus mous, il est recommandé d'évaluer d'urgence la nécessité d'une intervention chirurgicale avec un suivi médical et chirurgical postopératoire intensif. (Forte ; Modéré)
34. Il est recommandé de sélectionner des agents antibiotiques pour traiter l'ostéite du pied diabétique parmi ceux qui ont démontré leur efficacité (activité sur la bactérie, diffusion osseuse). (Forte ; Faible)
35. Devant une infection du pied diabétique avec ostéite, il est recommandé d'orienter le patient en urgence afin de réaliser une excision chirurgicale avec prélèvement biopsique et culture et antibiothérapie adaptée. (Forte ; Modéré)

- Devant une ostéite isolée, il est suggéré que la durée de l'antibiothérapie en post opératoire soit seulement de 3 à 5 jours en l'absence d'infection des tissus mous et en cas de résection complète de l'os infecté. (Faible ; Faible)
36. Pour les cas d'ostéite du pied diabétique qui nécessitent initialement une antibiothérapie parentérale, il est suggéré de prendre le relais après 5 à 7 jours par une antibiothérapie per os à forte biodisponibilité. Pour cela, deux conditions sont nécessaires : les agents pathogènes probables ou isolés doivent être antibio-sensibles avec absence de contre-indication à la voie orale. (Faible ; Modéré)
37. Au cours de la chirurgie de résection d'une ostéite sur pied diabétique, il est recommandé de réaliser un prélèvement à visée bactériologique (et si possible histologique) sur les limites de la zone de résection à la recherche d'une infection osseuse résiduelle. (Faible ; Modéré)
- En cas de culture positive ou de signes histologiques d'ostéite après la chirurgie, il est recommandé d'administrer une antibiothérapie pour une durée allant jusqu'à 6 semaines. (Forte, Modéré)
38. Au cours du traitement du pied diabétique infecté, il ne faut pas utiliser l'oxygénothérapie hyperbare ou tout autre traitement local à base d'oxygène, dans le seul but de traiter spécifiquement l'infection. (Faible, Faible)
39. Lors de la réalisation du pansement pour une ulcération infectée du pied diabétique il est suggéré de :
- Ne pas rajouter un traitement à base de facteurs de stimulation des granulocytes
  - Ne pas utiliser en routine des antiseptiques locaux, des produits à base d'argent, du miel, un traitement bactériophage ou un traitement par pression négative de la plaie (avec ou sans instillation) (Faible, Faible).

## INTERVENTIONS POUR AMELIORER LA GUERISON DES ULCERES DE PIED

40. Il est recommandé d'exciser les tissus nécrosés, infectés et les berges hyperkératosiques au bistouri plutôt que par d'autres méthodes, en prenant en considération les contre-indications relatives telles que la douleur et l'ischémie sévère (Forte, Faible).
41. Il est recommandé de choisir les pansements principalement en fonction du stade de cicatrisation de la plaie, de l'exsudat et du coût. (Forte ; Faible)
42. Il n'est pas recommandé d'utiliser de pansements/topiques contenant des agents antimicrobiens dans le seul but d'accélérer la cicatrisation d'un ulcère ou de prévenir une infection secondaire. (Forte ; Faible)
43. Il est suggéré d'utiliser l'oxygénothérapie hyperbare comme traitement adjuvant dans les ulcères du pied diabétique ischémique non cicatrisés malgré des soins standards bien conduits. (Faible ; Modéré)
44. Il est suggéré de ne pas utiliser l'oxygénothérapie topique comme traitement initial ou adjuvant dans les ulcères du pied diabétique, y compris ceux qui sont difficiles à cicatriser. (Faible ; Faible)

45. Il est suggéré d'utiliser la VAC thérapie en tant qu'adjuvant aux soins standards pour réduire la taille de la perte de substance chez les patients diabétiques porteurs d'un ulcère du pied dans un contexte post-opératoire. (Faible ; Faible)
46. Il n'est pas recommandé d'utiliser la VAC thérapie pour les pieds diabétiques en dehors du contexte post-opératoire. (Faible ; Faible)
47. Nous suggérons de ne pas utiliser les agents suivants : facteurs de croissance, gels de plaquettes autologues, substituts cutanés obtenus par bio-ingénierie, ozone, application topique de dioxyde de carbone et d'oxyde nitrique, à la place des soins standards (Faible ; Faible).
48. Il n'est pas recommandé de privilégier l'utilisation des agents décrits comme ayant un effet sur la cicatrisation des plaies par une altération de l'environnement physique, notamment par l'utilisation de l'électricité, du magnétisme, des ultrasons et des ondes de choc par rapport aux soins standards. (Forte, Faible)
49. Il n'est pas recommandé d'utiliser des compléments visant à corriger l'état nutritionnel (protéines, vitamines et oligo-éléments, agents favorisant l'angiogenèse) des patients souffrant d'un ulcère du pied diabétique par rapport aux soins standards dans le but d'améliorer la guérison. (Forte ; Faible)

#### **DECHARGE DES ULCERES DE PIED CHEZ LES PERSONNES DIABETIQUES**

50. Chez un patient diabétique atteint d'un mal perforant plantaire du médio-pied ou de l'avant pied, l'utilisation d'un appareillage de décharge non amovible remontant au genou avec une interface adaptée entre le pied et l'appareillage est recommandée en 1ère intention pour la cicatrisation de l'ulcère. (Forte ; Élevé)
51. Lorsqu'on utilise un appareillage de décharge remontant au genou non amovible pour la cicatrisation d'un mal perforant de l'avant-pied ou du médio-pied chez un patient diabétique, recommander un PDCT ou une orthèse non amovible remontant au genou, le choix dépend des ressources disponibles, des compétences du technicien, des préférences du patient et du degré de la déformation du pied (Forte ; Modéré).
52. Chez les patients diabétiques ayant un mal perforant plantaire 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 deuxième choix de traitement de décharge pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. De plus, encourager le patient à porter systématiquement le dispositif. (Forte, Faible)
53. Chez un patient diabétique ayant un mal perforant plantaire de l'avant pied ou du médio pied, il n'est pas recommandé d'utiliser ni les chaussures thérapeutiques de série ni les chaussures de commerce comme moyen de décharge pour favoriser la cicatrisation du mal perforant plantaire, sauf si aucun dispositif de décharge cité précédemment n'est disponible (Forte ; Modéré).
  - Dans ce cas, il est suggéré de considérer l'utilisation de la mousse feutrée fenêtrée ajoutée aux chaussures thérapeutiques de série ou chaussures de commerce comme le troisième choix pour le traitement de décharge afin de promouvoir la cicatrisation de l'ulcère (Faible ; Faible).

54. Chez un patient diabétique présentant une neuropathie périphérique avec une ulcération plantaire en regard de la tête métatarsienne et en cas d'échec des traitements conservateurs, il est suggéré d'utiliser l'allongement du tendon d'Achille, les ostéotomies de raccourcissement métatarsiennes, les résections des têtes métatarsiennes ou les arthroplasties afin de favoriser la guérison de l'ulcère. (Faible, Faible)
55. Chez un patient diabétique présentant une ulcération plantaire de l'orteil d'origine neuropathique, et en cas d'échec des traitements conservateurs, il est possible de réaliser une ténotomie du fléchisseur de l'orteil ou une arthroplastie afin de favoriser la guérison de l'ulcère. (Faible, Faible)
56. - Chez un patient diabétique et ayant un mal perforant plantaire de l'avant pied ou du médio pied avec association d'une infection légère et une ischémie légère, ou soit une infection modérée ou une ischémie modérée, il est suggéré d'utiliser un appareillage de décharge remontant au genou pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible).  
- Chez un patient diabétique et ayant un mal perforant plantaire de l'avant pied ou du médio pied avec association d'une infection modérée et d'une ischémie modérée, ou soit une infection sévère ou une ischémie sévère, traiter en premier lieu l'infection et/ou l'ischémie, et suggérer l'utilisation d'une intervention de décharge basée sur les fonctions du patient, son statut de déambulation et son degré d'activité, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère (Faible ; Faible).
57. Chez un patient diabétique ayant un mal perforant plantaire au niveau du talon, il est suggéré d'envisager l'utilisation d'un dispositif de décharge remontant au genou ou une autre intervention de décharge qui réduit efficacement la pression plantaire au niveau du talon et qui est tolérée par le patient, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible).
58. Chez un patient diabétique ayant un ulcère du pied non plantaire, il est recommandé d'utiliser un dispositif de décharge amovible remontant à la cheville, des modifications au niveau des chaussures, des écarteurs d'orteils ou des orthèses, selon le type et la localisation de l'ulcère du pied, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère (Forte, Faible).

## Méthodologie

L'élaboration et la mise à jour des guides de pratique clinique de bonne qualité exigent beaucoup de temps et de ressources. Pour réduire le double travail et améliorer l'efficacité et l'efficacités, nous avons opté pour un processus d'adaptation des recommandations selon un outil spécifique (*ADAPTE*) tout en préservant toujours le principe de la médecine fondée sur des preuves ».

L'outil ADAPTE<sup>1</sup> se compose de trois phases principales :

- La mise en place.
- L'adaptation.
- La finalisation.

Ces phases sont divisées en vingt-quatre étapes. Chaque étape comprend des domaines.

La phase de mise en place vise à mettre en évidence les questions à traiter avant d'initialiser le processus de développement des GPCs.

Dans la phase d'adaptation, l'équipe a décidé du cadre et des objectifs du GPC, a identifié les guides de pratique clinique potentiellement pertinents et a évalué les différents domaines qu'ils contiennent.

La phase de finalisation comprend la contextualisation des recommandations, la revue externe, la planification du suivi et la mise à jour.

### La mise en place

#### **Définition du sujet à traiter et préparation du premier draft de la question PIPOH**

L'Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS) a été saisie par l'Association Tunisienne des Plaies et Cicatrisation (ATPC) pour le développement d'un GPC sur la prise en charge du pied diabétique.

La recherche bibliographique préliminaire de guides de pratique clinique a été effectuée par un spécialiste de l'information de l'INEAS en se basant sur une stratégie de recherche explicite basée sur la question PIPOH (Population, Intervention, Professionnels, Outcomes, Horizons de soins) déjà prédéfinie, la thématique de recherche a été identifiée par le groupe du travail auparavant.

#### **La formation du groupe de travail**

Les professionnels de la santé concernés par le GPC ont été identifiés. Toutes les sociétés savantes impliquées ont été contactées pour former le panel d'experts représentant le groupe de travail. Trois experts cliniciens ont été désignés par vote en tant que président, secrétaire général et secrétaire général adjoint du groupe de travail.

Le panel d'experts, représentant le groupe de travail, est composé de chirurgien plasticien, médecins infectiologues, médecins endocrinologues, médecins généralistes, médecin

<sup>1</sup> ADAPTE : file:///C:/Users/user/AppData/Local/Temp/ADAPTE%20Resource%20toolkit%20V2%20Secured%20March%202010.pdf

anesthésiste réanimateur, médecins physiques, médecin nutritionniste, pharmacien clinicien, médecin dermatologue, chirurgien général, médecin radiologue, médecin biologiste orthopédiste et chirurgien vasculaire.

Les ressources nécessaires ont été définies par l'équipe de l'INEAS en collaboration avec le président du groupe de travail avant de commencer le processus d'adaptation.

### **La validation de la question PIPOH**

Une première réunion avec le groupe de travail a été tenue afin d'exposer l'objectif du projet, la méthodologie à suivre et la validation de la question PIPOH. Suite à une recherche bibliographique préliminaire, l'équipe de l'INEAS a demandé à affiner et limiter le champ d'intervention de la question à traiter (annexe1). Le groupe de travail a choisi de limiter l'intervention au diagnostic et au traitement. La prévention du pied diabétique sera traitée ultérieurement.

### **La recherche bibliographique**

Une recherche systématique de guide de pratique clinique a été effectuée par un spécialiste de l'information de l'INEAS dans Guidelines International Network (GIN) et dans des sites d'agences gouvernementales : National Institute for Health and Care Excellence (NICE), Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), Haute Autorité de Santé (HAS), d'autres sources d'information ont été consultées ainsi que des bases de données telles que Pubmed et EBSCO (Dynamed plus) en se basant sur des mots clés bien définis . Une recherche bibliographique manuelle auprès des sociétés savantes nationales ou internationales a été étendue.

La période de recherche couverte était de 5 ans (2014 - 2019). Seules les guides en langues Française et Anglaise ont été retenus. D'autres sources nationales ont été consultées pour la collecte des données épidémiologiques et l'étude du contexte. Un diagramme de flux a été établi (Prisma flow diagram). Une première sélection a été effectuée selon le titre, le résumé et la pertinence du guide. Une recherche bibliographique complémentaire a été effectuée pour mettre à jour les dernières publications de 2019 à 2021 (annexe 2).

Toutes les nouvelles références incluses dans le GPC pour renforcer les recommandations telles que les méta-analyses, les études de cohortes, les études observationnelles ont été évaluées par l'outil Fichas Lectura Critica FLC3.0.

Un échéancier avec un plan d'organisation du travail a été défini ainsi que le rôle de chacun des membres du groupe.

### **La déclaration des liens d'intérêts**

L'INEAS exige que toute personne impliquée dans le travail de développement des guides de pratique clinique déclare tous ses liens d'intérêts directs ou indirects, tant qu'il collabore avec l'instance.

Les membres du panel d'experts sollicités pour participer au groupe de travail et de lecture ainsi que les membres de l'INEAS ont communiqué leurs déclarations de liens d'intérêts. Les

intérêts déclarés par le panel d'experts ont été analysés et traités par une commission spécialisée. L'INEAS a veillé à protéger le contenu de ce guide de tout conflit d'intérêts.

### Le processus d'adaptation

#### **La recherche, la présélection et l'évaluation des GPCs sur le Pied Diabétique**

Cinq guides ont été présélectionnés suite à la recherche bibliographique effectuée. Ces guides ont été soumis à une évaluation plus approfondie selon la pertinence du sujet, la langue, la date de publication et l'existence d'une méthodologie d'élaboration.

La qualité de ces guides présélectionnés a été évaluée par quatre méthodologistes de l'INEAS avec l'outil AGREE II. Les résultats de l'évaluation ont été enregistrés dans un tableau Excel et un graphique a été élaboré (annexe 3).

Après l'évaluation de tous les guides, il a été convenu de retenir le guide de pratique clinique de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge du pied diabétique comme guide à adapter.

Une autorisation officielle d'adaptation du guide de pratique clinique a été obtenue de l'IWGDF.

#### **Définition du contenu et des questions cliniques à inclure dans le guide**

Le chef de projet a préparé un draft pour définir le contenu et les questions cliniques possibles à inclure en collaboration avec le président, le secrétaire général et le secrétaire général adjoint.

Les membres du groupe de travail ont sélectionné les questions cliniques les plus pertinentes à inclure dans le GPC. Les questions cliniques retenues ont été réparties en 9 chapitres.

Par conséquent il a été décidé de répartir le travail en sous-groupes en incluant les différentes spécialités.

#### **L'analyse de la cohérence, de l'acceptabilité et de l'applicabilité des recommandations**

Des réunions présentielles et en ligne ont été tenues entre le groupe de travail et l'équipe de l'INEAS pour discuter chaque question clinique validée. L'équipe de l'INEAS a analysé l'acceptabilité et l'applicabilité de chaque recommandation à l'aide des outils 14 et 15 de l'ADAPTE. Selon cette analyse les recommandations retenues et évaluées ont été réparties :

- à adopter
- à adapter
- à élaborer *DE NOVO*

Une recherche bibliographique supplémentaire a été effectuée pour les recommandations à élaborer DE NOVO.

#### **La rédaction du guide**

La rédaction du contenu du guide a été réalisée par le groupe de travail en collaboration avec l'équipe de l'INEAS, et ce après s'être réparti en 8 sous-groupes :

Groupe I	Décharge des ulcères
Groupe II	Diagnostic, pronostic et traitement de l'artériopathie périphérique
Groupe III	Diagnostic et traitement
Groupe IV	Interventions pour améliorer la guérison des ulcères de pied
Groupe V	Classification des ulcères de pied

Plusieurs réunions ont été organisées pour chaque sous-groupe avec les professionnels de santé concernés par le thème afin d'adopter ou d'adapter les recommandations à partir de l'argumentaire scientifique, des avis d'experts et des recherches bibliographiques supplémentaires.

### La revue externe et la finalisation

#### La revue externe

L'équipe de l'INEAS a sélectionné, en collaboration avec le président du groupe de travail, les membres du groupe de lecture incluant des représentants des sociétés savantes et des parties prenantes intéressées par la thématique « le ministère de la santé, la caisse nationale d'assurance maladie, les collèges scientifiques, les associations de patients ».

Le document a été transmis au préalable à tous les membres du groupe de lecture et les résultats ont été collectés et présentés dans le cadre d'un séminaire pour les discuter. Pour faciliter la relecture, les experts ont été répartis en plusieurs ateliers selon les domaines des recommandations à traiter. La version finale du guide a été validée.

La version finale de ce guide a été validée par le collège d'expert de l'INEAS.

#### Le plan de suivi et de mise à jour

L'INEAS a prévu une mise à jour du guide dans les cinq années à venir. L'actualisation des recommandations sera envisagée en fonction des données publiées dans la littérature scientifique ou des modifications de pratique significatives survenues depuis sa publication.

La mise à jour sera faite sur la version du GPC disponible en cliquant sur le lien suivant : <http://www.inasante.tn/>

#### L'implémentation

L'INEAS prévoit de diffuser ce guide au niveau du ministère de la santé et des facultés de médecine et de pharmacie, les écoles de santé et d'établir des liens de collaboration avec les différents partenaires des services de santé.

Il est également prévu d'héberger le guide sur le site de l'INEAS pour s'assurer qu'il sera facilement accessible aux différents professionnels de la santé.

L'INEAS devra s'assurer de faire une place aux recommandations de ce guide lors des congrès ou de formations, portant sur le pied diabétique, organisés à l'intention des professionnels de la santé, afin de favoriser leur diffusion et leur implémentation.

## Le financement du guide

Le présent guide de pratique clinique a été financé totalement par l'INEAS (Fonds publics). L'instance n'a pas influencé le contenu du GPC.

## Les niveaux d'évidence et classes des recommandations

Gradation des preuves	Niveau de preuve scientifique fourni par la littérature
<b>Forte</b> <b>Preuve scientifique établie</b>	<b>Niveau 1</b> - essais comparatifs randomisés de forte puissance ; - méta-analyse d'essais comparatifs randomisés - analyse de décision fondée sur des études bien menées
<b>Modérée</b> <b>Présomption scientifique</b>	<b>Niveau 2</b> - essais comparatifs randomisés de faible puissance ; - études comparatives non randomisées bien menées ; - études de cohortes
<b>Faible</b> <b>Faible niveau de preuve scientifique</b>	<b>Niveau 3</b> - études cas-témoins
	<b>Niveau 4</b> - études comparatives comportant des biais importants ; - études rétrospectives ; - séries de cas ; - études épidémiologiques descriptives (transversale, longitudinale).

Dans les recommandations du guideline source, le groupe de rédaction a 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.

Occasionnellement, le groupe de travail estime qu'il y a un point pratique important sur lequel il souhaite insister, mais pour lequel il n'y a pas et il n'y aura probablement pas de données scientifiques. C'est typiquement un aspect considéré comme une bonne pratique clinique que probablement personne ne remettra en question. Il peut être considéré comme du bon sens clinique.

L'appréciation de la force des recommandations repose donc sur :

- le niveau de preuve scientifique ;
- l'avis des experts

Force de la recommandation	Terminologie utilisée
Forte	Il est recommandé de ... Il n'est pas recommandé de ...
Faible	Il est suggéré de ... Il n'est pas suggéré de ...

## I) CLASSIFICATION DES ULCERES DE PIED

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

### **Recommandation 1 :**

Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, il est recommandé d'utiliser le système SINBAD pour décrire les lésions de l'ulcère entre les professionnels de la santé. (Forte ; Modérée)

### **Argumentaire scientifique :**

Pour qu'un système de classification puisse être utilisé par tous les professionnels de la santé qui gèrent des personnes atteintes d'un UPD, il devrait être simple et rapide à appliquer, et ne nécessiter aucun équipement spécialisé. Pour qu'il soit utile au spécialiste sollicité, il devrait contenir les informations appropriées pour permettre le tri des patients afin de garantir un examen rapide. Un tel système de classification devrait également être confirmé comme présentant une reproductibilité inter-observateur élevée. Bien que toute personne atteinte de diabète et ayant un UPD devrait être référée sans délai à une équipe multidisciplinaire dans la prise en charge du pied diabétique, un examen urgent incluant la taille de l'ulcère (surface et profondeur), la présence de l'infection et l'ischémie est nécessaire. Tout système de classification à utiliser comme outil de tri devra donc inclure ces critères sans qu'il soit nécessaire d'effectuer des mesures nécessitant un équipement spécialisé (par exemple, pression aux orteils, TcPO2).

Des systèmes de classification tels que Meggitt-Wagner, SINBAD (Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial Infection, Area and Depth). Université du Texas et Wifl (3) ont été largement validés pour prédire les probabilités de cicatrisation de l'ulcère et d'amputation de membre inférieur (MI). Bien que simple à utiliser, la classification de Meggitt-Wagner ne permet pas l'identification de l'artériopathie périphérique ni de l'infection, et bien qu'elle ait été validée à la fois pour la cicatrisation et pour l'amputation des MI (4–11), sa cohérence ne fait pas l'unanimité (12). Ainsi, son utilisation comme outil de tri est limitée. La classification Wifl nécessite le recours à une mesure spécialisée des indices de perfusion du pied et, même si elle contient la plupart des variables clés permettant de trier les personnes atteintes d'un UPD, elle n'est pas idéale pour une utilisation dans les soins primaires / communautaires. Le système de l'Université du Texas classe les UPD à l'aide d'une matrice bidimensionnelle 4 x 4, en fonction de la profondeur (Grade 0, 1, 2, 3) et de la présence d'une infection (stade B), d'une ischémie (stade C) ou des deux (stade D) (13). La publication originale (13) décrivait une combinaison de signes et de symptômes cliniques, ainsi qu'un ou plusieurs critères non invasifs (mesure de la pression transcutanée en oxygène, index bras-cheville ou pression systolique au niveau des orteils) permettant d'évaluer la perfusion ; ces mesures hémodynamiques nécessitent des équipements pouvant ne pas être disponibles, rendant ainsi la classification moins utile pour la communication entre professionnels de la santé. De

plus, la perte de sensibilité de protection et la taille (surface) ne sont pas incluses dans cette classification. Le système SINBAD classe la surface, la profondeur, l'infection, l'artériopathie, le site et la neuropathie, ce qui crée un système de notation facile à utiliser pouvant atteindre un maximum de 6 points (14), comme suit:

Tableau 1. 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 <sup>2</sup>	0
	Ulcère ≥ 1 cm <sup>2</sup>	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 ne nécessite aucun équipement spécialisé, à part un examen clinique, et il contient les informations nécessaires pour permettre le tri par une équipe de spécialistes. Il serait donc faisable d'utiliser ce système de classification dans les circonscriptions et régions où de tels équipements, y compris des mesures non invasives de perfusion, ne sont pas facilement disponibles, ce qui est vrai dans la majorité des cas. S'ils sont utilisés à des fins de communication entre professionnels de la santé, il est important d'utiliser les descripteurs cliniques individuels et pas uniquement le score total. Cette classification validée à la fois pour la cicatrisation des ulcères et la prévision de l'amputation (4,5,15,16,6–8,10,14), a donné de bons résultats et possède une bonne fiabilité (12,17). Ainsi, la qualité de la preuve 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 :**

Il n'est pas recommandé d'utiliser des systèmes de classification / score actuellement disponibles pour proposer un pronostic individuel à une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied. (Forte; Faible)

### **Argumentaire scientifique :**

Nous avons identifié dans des études cliniques de cohorte sur les UPD huit facteurs pronostiques associés à l'absence de cicatrisation, à l'amputation et au décès : insuffisance rénale au stade terminal ; artériopathie périphérique ; perte de sensibilité de protection ; étendue de la lésion ; profondeur ; siège (avant-pied / arrière-pied) ; ulcères uniques/ multiples ; et infection (3). Aucun système de classification existant n'inclut la totalité de ces huit facteurs. Pour être utilisé comme un outil pronostique, un système de classification doit être suffisamment complexe pour permettre une prévision individualisée des résultats, tout en étant rapide à utiliser dans des services cliniques à grand débit de travail. Idéalement, il ne nécessite aucune mesure en plus de celles effectuées pour les soins cliniques de routine. La classification doit également être validée pour la population dans laquelle son utilisation est proposée, car les facteurs de mauvais pronostic des UPD varient dans le monde. Cette validation devrait inclure la mesure dans laquelle le système de classification prédit à la fois la cicatrisation de l'ulcère et le risque d'amputation. Le système devrait également avoir une bonne reproductibilité inter-observateur et intra-observateur pour fournir des résultats pronostiques cohérents et permettre de suivre l'évolution de l'intervention. Aucun des systèmes ne remplit ces critères, des recherches supplémentaires peuvent être nécessaires pour valider de manière appropriée une classification existante ou pour développer un système de classification / score en fonction de ces critères.

Les classifications Meggitt-Wagner, PEDIS, SINBAD, SEWSS, Université du Texas et Wifi ont été validées dans la prédiction de la cicatrisation de l'ulcère et de l'amputation des MI au sein de cohortes (3), mais pas au niveau individuel. En outre, la validation de Wifi a été largement réalisée dans des cohortes de patients atteints d'ischémie sévère des membres sur plusieurs continents, avec une seule cohorte spécifique aux UPD et cinq autres articles comprenant plus de 75% de patients atteints d'UPD (18–22).

Le système PEDIS a été développé à l'origine sous forme de classification descriptive utilisable en recherche et non à des fins pronostiques. Il n'inclut pas les facteurs liés au patient (maladie rénale au stade terminal), ni le siège, ni le nombre d'ulcères du pied. Le système PEDIS a été validé dans deux études portant à la fois sur la cicatrisation des plaies et sur un critère composite (absence de cicatrisation, amputation et décès) (4,5). Il a également été démontré que sa fiabilité était bonne (17). Cependant, ce n'est pas un système de score.

La classification de Meggitt-Wagner est simple, mais sa cohérence ne fait pas l'unanimité. Elle ne mentionne pas la perte de sensibilité de protection, l'infection et l'ischémie et son utilité peut donc varier d'un pays à l'autre. Il est également trop simpliste de fournir des informations pronostiques à un niveau individuel, incluant seulement deux des huit facteurs identifiés par le groupe d'experts.

Le système de l'Université du Texas est une classification descriptive, plutôt qu'un système de score, contenant seulement trois des huit facteurs pronostiques identifiés par le groupe d'experts. Une bonne fiabilité lui a été rapportée (12,17).

SINBAD et SEWSS sont des systèmes de score conçus pour fournir des données pronostiques. Les deux ont été validés de manière externe pour la prédiction de la cicatrisation des plaies et de l'amputation des MI sur plus d'un continent (15,7,8,14,23) et ont une bonne fiabilité (17,24). Les deux contiennent également six des huit facteurs pronostiques identifiés par le groupe d'experts. La classification SEWSS est complexe et chronophage. Bien que les études aient montré une bonne fiabilité pour prédire les amputations des MI, SEWSS présentait un faible pouvoir discriminatif concernant les résultats de cicatrisation d'UPD (8).

La qualité des preuves permettant de prédire les résultats obtenus dans la prise en charge des UPD est faible et non directement applicable avec précision pour chaque patient. C'est pourquoi nous recommandons de n'utiliser aucun système pour prédire les résultats à une échelle individuelle.

**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 atteinte de diabète et d'un ulcère du pied infecté, il est suggéré d'utiliser la classification des infections IDSA / IWGDF pour caractériser et guider la prise en charge de l'infection. (Faible ; modérée)

**Recommandation 4 :**

Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, qui est prise en charge dans une structure disposant d'une expertise appropriée en matière d'intervention vasculaire, il est suggéré d'utiliser la classification Wifl pour aider à la prise de décision en matière d'évaluation de la perfusion du pied et du bénéfice potentiel de la revascularisation. (Faible ; modérée)

**Argumentaire scientifique :**

Seuls deux systèmes de classification fournissent une stratification s'alignant sur la prise de décision clinique: IWGDF / IDSA et Wifl (3). Puisque la classification IWGDF / IDSA est intégrée à celle de Wifl, dans les cas où seule l'infection est évaluée, et que les équipements de mesure des critères hémodynamiques sont indisponibles pour utiliser le système Wifl, la classification d'infection IWGDF / IDSA peut être utilisée seule.

La classification IWGDF / IDSA comprend quatre degrés de gravité pour l'infection du pied diabétique (tableau 2). Elle a été développée à l'origine dans le cadre de la classification PEDIS à des fins de recherche et est utilisée pour orienter la prise en charge des UPD, en particulier pour identifier les patients nécessitant une hospitalisation pour antibiothérapie par voie intraveineuse. Malgré la complexité des critères qui déterminent la gravité de l'infection, cette classification reste largement utilisée. Par conséquent, la classification IWGDF / IDSA est un prédicteur puissant de la nécessité d'hospitalisation (25). Elle a également été validée pour déterminer le risque d'amputation majeure et mineure (8,12).

Les deux classifications ont été validées à plusieurs reprises pour différents résultats cliniques cohérents avec des valeurs de fiabilité adéquates. La qualité de la preuve a donc été jugée forte. Toutefois, en raison de leur complexité et de leur évaluation limitée dans des populations et des contextes différents, une faible force de recommandation leur a été attribuée.

Tableau 2. Système IWGDF / IDSA

Manifestations cliniques	Sévérité de l'infection	Grade PEDIS
Plaie non infectée et non inflammatoire	Absence d'infection	1
Présence d'au moins 2 manifestations inflammatoires (pus, érythème, douleur, chaleur ou induration), avec cellulite / érythème $\leq$ 2 cm autour de l'ulcère et infection limitée à la peau et/ou aux tissus sous-cutanés superficiels; aucune autre complication locale ni manifestations systémiques	Légère	2
Infection (comme ci-dessus) chez un patient en bon état général et en stabilité métabolique mais présentant au moins 1 des caractéristiques suivantes: cellulite en extension $>$ 2 cm, cordon de lymphangite, étendue sous le fascia superficiel, abcès tissulaire profond, gangrène et atteinte des muscles, tendons, articulations ou os	Modérée	3
Infection chez un patient présentant un mauvais état général avec retentissement hémodynamique et métabolique (Ex. Fièvre, frissons, tachycardie, hypotension, confusion, vomissements, hyperleucocytose, acidose, hyperglycémie sévère, insuffisance rénale..)	Sévère	4

Le système Wifl (voir tableau 3) utilise une combinaison de scores pour la plaie (en fonction de la profondeur de l'ulcère ou de l'étendue de la gangrène), pour l'ischémie (en fonction de la pression de la cheville, de la pression aux orteils ou du TcPO2) et pour l'infection du pied (en fonction des critères IWGDF / IDSA) pour fournir deux estimations: le risque à un an de survenue d'amputation et le bénéfice à un an d'une revascularisation, les deux stratifiés comme très faible, faible, modéré ou élevé.

Cela présente un avantage par rapport aux seules pressions de perfusion en incluant les critères associés de la plaie et de l'infection pour fournir un aperçu plus holistique de la plaie dans la prise de décision en revascularisation. Bien que Wifl n'ait pas fait l'objet d'une évaluation de reproductibilité dans une cohorte d'ulcères de pieds diabétiques, il présente une bonne reproductibilité dans un contexte de prise en charge de maladie artérielle

périphérique (21). Le système Wifi a été validé dans une seule cohorte exclusivement faite de patients avec UPD, mais de nombreuses études de validation ont démontré sa pertinence pour prédire dans ce groupe clinique l'éventualité de la cicatrisation, le délai de cicatrisation, le besoin de revascularisation, l'amputation des MI, la survie sans amputation des MI et la mortalité (18–21). La nécessité et le moment de revascularisation peuvent être guidés par la combinaison de l'estimation du risque d'amputation et de l'estimation du bénéfice de la revascularisation.

Tableau 3. Système Wifi

PLAIE			
Grade	Ulcère de pied diabétique		Gangrène
0	Pas d'ulcère		Pas de gangrène
	Description clinique: douleur ischémique de repos (nécessite des symptômes typiques + une ischémie grade 3) ; pas de blessure.		
1	Petit(s) ulcère(s) peu profond(s) sur la jambe distale ou le pied; pas d'os à nu, sauf si limité à la phalange distale		Pas de gangrène
	Description clinique : perte tissulaire mineure. Récupérable avec une amputation d'un ou de deux orteils ou un recouvrement cutané.		
2	Ulcère plus profond avec os, articulation ou tendon exposés; généralement sans atteinte du talon; ulcère superficiel du talon, sans atteinte calcanéenne.		Gangrène limitée aux orteils
	Description clinique: perte tissulaire majeure nécessitant plusieurs amputations d'orteils (≥ 3) ou une amputation trans-métatarsienne (ATM) classique ± recouvrement cutané.		
3	Ulcère profond et extensif impliquant l'avant-pied et / ou le médio-pied; ulcère profond du talon, de pleine épaisseur ± atteinte calcanéenne		Gangrène extensive impliquant l'avant-pied et/ou le médio-pied; gangrène du talon de pleine épaisseur ± atteinte calcanéenne
	Description clinique: perte tissulaire extensive indiquant nécessairement une reconstruction complexe du pied ou une ATM non classique (de Chopart ou de Lisfranc); couverture par lambeau ou gestion complexe de la plaie nécessaire en cas de lésion de tissus mous de grande taille.		
ISCHEMIE			
Grade	Index de pression bras-cheville	Pression systolique à la cheville (mmHg)	Pression à l'orteil ou TcPO2 (mmHg)
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	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aucun symptôme ou signe d'infection</li> <li>- Infection présente, définie par la présence d'au moins 2 des éléments suivants: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Gonflement local ou induration</li> <li>• Erythème &gt; 0,5 à ≤ 2 cm autour de l'ulcère</li> <li>• Sensibilité locale ou douleur</li> <li>• Chaleur locale</li> <li>• Ecoulement purulent (sécrétions épaisses, opaques à blanches ou sanguinolantes)</li> </ul> </li> </ul>
1	<p>Infection locale ne touchant que la peau et le tissu sous-cutané (sans atteinte plus profonde et sans signes systémiques [décrits ci-dessous]).</p> <p>Exclure les autres causes de réaction inflammatoire de la peau (traumatismes, goutte, neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot, fracture, thrombose, stase veineuse).</p>
2	<p>Infection locale (comme décrit ci-dessus) avec un érythème &gt; 2 cm, ou impliquant des structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (par exemple, abcès, ostéomyélite, arthrite septique, fasciite), et aucun signe de réponse inflammatoire systémique (comme décrit ci-dessous)</p>
3	<p>Infection locale (comme décrit ci-dessus) avec au moins deux des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Température &gt; 38°C ou &lt; 36°C</li> <li>• Fréquence cardiaque &gt; 90 battements/min</li> <li>• Fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</li> <li>• Numération des globules blancs &gt; 12 000 ou &lt; 4 000 /mm<sup>3</sup> ou présence de plus de 10% de formes immatures</li> </ul>

**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 :**

Il est recommandé d'utiliser le système SINBAD pour tout audit régional / national / international afin de permettre des comparaisons entre établissements quant à l'évolution des patients atteints de diabète et d'un ulcère du pied. (Forte ; Elevée)

**Argumentaire scientifique :**

Dans ce document, le terme « audit » fait référence à la caractérisation de tous les ulcères de pied diabétique gérés dans une région ou un centre particulier, afin de comparer les résultats avec ceux d'une population de référence ou une norme nationale, et ne fait pas allusion aux implications financières des soins.

Idéalement, un seul système de classification devrait être utilisé au niveau international pour permettre la comparaison des résultats. Pour ce faire, un tel système de classification devrait évaluer avec précision la gravité de l'UPD dans l'éventail des étiologies. Ainsi, les systèmes de soins dans lesquels la maladie artérielle périphérique contribue pour une large part à l'absence de cicatrisation et à l'amputation des MI peuvent être comparés aux systèmes de soins où l'infection est une cause majeure d'amputations des MI en raison de la disponibilité limitée des antibiotiques. En outre, ce système doit être simple à utiliser et ne nécessiter aucun équipement spécialisé, afin de permettre la collecte systématique des données cliniques nécessaires auprès de tous les patients dans tous les environnements de soins de santé, couvrant le spectre de la disponibilité des ressources allant de la plus faible à la plus élevée. SINBAD est actuellement le seul système de classification qui répond à tous ces critères. Il a été validé pour la cicatrisation et l'amputation des MI chez diverses populations atteintes d'UPD (15,7,8,14,23). Pour ces raisons, la qualité des preuves était élevée et la force de la recommandation était considérée comme forte.

**CONSIDERATIONS**

- Le groupe de travail n'a pas été en mesure de recommander l'un des systèmes de classification/score actuellement disponibles pour fournir un pronostic individuel qui orienterait la prise en charge et pourrait aider le patient et son entourage. De futures recherches devraient viser à développer et à valider un système de classification simple et reproductible pour le pronostic individuel de la personne atteinte d'un UPD, du membre affecté ou de l'ulcère.
- Aucun des systèmes actuellement validés ne contenait les 8 facteurs cliniques pronostiques importants 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 phase terminale de la maladie rénale (ESRD), ulcères uniques/multiples, site plus détaillé des ulcères (tels que plantaire/dorsal) ou mesures plus détaillées de l'ischémie des membres)

améliore significativement la validité du système pour prédire le pronostic, sans compromettre sa fiabilité ou son utilité clinique.

- Le groupe de travail considère qu'il n'est pas possible d'avoir un seul système de classification des UPD, car la spécification de toute classification dépendra fortement de sa finalité et de son contexte clinique.

**Conclusion** : La classification des UPD est d'une importance primordiale dans la pratique quotidienne. Elle aide à la communication entre les professionnels de la santé, à l'évaluation du pronostic et au choix de la meilleure stratégie de traitement et à l'audit des résultats cliniques dans les unités et les populations. La décision sur le choix de la classification à utiliser doit dépendre des variables incluses, des preuves disponibles concernant sa validité et sa fiabilité, des résultats cliniques associés et de son objectif. Le groupe de travail encourage les cliniciens à utiliser les classifications décrites dans ce document. Pour ce faire, des outils de diagnostic spécifiques sont nécessaires et des définitions standardisées doivent être utilisées.

## II) DIAGNOSTIC, PRONOSTIC ET TRAITEMENT DE L'ARTÉRIOPATHIE PÉRIPHÉRIQUE CHEZ LES PATIENTS AVEC PIED DIABÉTIQUE

### PICO :

Chez une personne diabétique avec un ulcère du pied, quelles sont les modalités d'imagerie diagnostique les plus utiles pour avoir des informations anatomiques lorsqu'une revascularisation est envisagée ?

### Recommandation 1

Il est recommandé de prescrire un des examens suivants pour obtenir des informations anatomiques lorsqu'on envisage de revasculariser le membre inférieur d'un patient : échographie-Doppler ; angioscanner des membres inférieurs ; angiographie par résonance magnétique ; ou une artériographie avec soustraction numérique.

Il est recommandé d'évaluer toute la circulation artérielle des membres inférieurs avec une visualisation détaillée des artères sous-gonales et des artères du pied, et ceci dans plusieurs plans. (Forte ; faible)

### Argumentaire scientifique :

La décision du besoin d'une revascularisation artérielle des MI et le choix de la procédure la plus appropriée pour réaliser cette revascularisation nécessitent une exploration radiologique appropriée pour guider le traitement. Il est recommandé de ne pas se fier uniquement aux données de l'examen clinique avant d'effectuer une procédure de revascularisation.

Une étude anatomique des artères du MI doit être obtenue pour évaluer la présence, l'étendue, le degré et le siège des sténoses ou des occlusions artérielles. L'obtention d'une cartographie artérielle détaillée des artères sous-gonales, avec une évaluation minutieuse de la circulation au niveau du pied, est d'une importance cruciale chez les patients diabétiques.

Les modalités radiologiques qui explorent le réseau artériel des MI chez les patients diabétiques comprennent : l'échographie-Doppler, l'angioscanner des MI, l'angiographie par résonance magnétique et l'artériographie avec soustraction numérique (26).

L'échographie-Doppler couleur fournit à la fois une étude morphologique et une évaluation hémodynamique des flux sanguins des axes artériels étudiés. Cet examen permet l'évaluation directe de toute la circulation artérielle des MI de l'abdomen au pied. Cependant, une atteinte artérielle diffuse, des calcifications artérielles et un œdème peuvent entraver cet examen. L'échographie-Doppler couleur a l'avantage d'être un examen non irradiant et non invasif mais qui nécessite un échographe de bonne qualité et un opérateur qualifié.

L'angioscanner nécessite l'injection d'un produit de contraste iodé par voie intraveineuse et permet l'étude de tout l'arbre artériel à partir du niveau des artères rénales jusqu'aux pieds. Des calcifications sévères peuvent entraver l'évaluation des petites artères, en particulier dans la partie distale de la jambe et du pied. Un post traitement minutieux et précis des images est alors nécessaire. Les autres inconvénients sont : des réactions allergiques potentielles, une irradiation importante et un risque d'une néphropathie induite par le produit de contraste, en

particulier chez les patients présentant une altération de la fonction rénale préexistante ou une insuffisance cardiaque.

Dans l'angiographie par résonance magnétique, le gadolinium est utilisé comme produit de contraste avec des techniques dédiées ; des images du réseau artériel peuvent être ainsi obtenues de l'aorte abdominale aux artères du pied. Un avantage majeur de l'angio-IRM est l'utilisation d'un agent de contraste avec une néphrotoxicité faible. Les inconvénients de cet examen comprennent une résolution spatiale limitée et la possibilité d'artefacts dus à la présence d'un stent artériel dans certains cas. Cependant, son utilisation est limitée chez les patients porteurs de pacemakers cardiaques et chez les patients claustrophobes et ceux présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine < 30ml/min). En effet, pour ce dernier groupe de patients, l'utilisation de gadolinium est relativement contre-indiquée en raison du risque de développer une fibrose rénale.

L'artériographie des MI avec soustraction numérique est toujours considérée comme la référence en matière d'exploration artérielle en raison de sa haute résolution spatiale. Cette artériographie a l'avantage de permettre un geste thérapeutique endovasculaire pendant la même procédure diagnostique mais présente l'inconvénient de l'utilisation de produit de contraste iodé et elle expose aux complications de la ponction artérielle.

Les professionnels de la santé doivent connaître la disponibilité de ces techniques, leurs avantages et leurs limites pour ce groupe de patients. Le choix de la modalité d'imagerie dépendra de l'indication et de contre-indications chez les patients.

**PICO :**

Quels sont les moyens et les objectifs d'une revascularisation chez une personne atteinte de diabète présentant une ulcération du pied et une atteinte artérielle périphérique ? et quel type de prise en charge ultérieure indiquer après cette revascularisation ?

**Recommandation 2 :**

Lors de la revascularisation d'un patient présentant un ulcère du pied diabétique, il est recommandé de rétablir un flux sanguin direct vers au moins une des artères du pied, de préférence l'artère qui alimente la région anatomique de l'ulcère. Après la procédure, il est recommandé d'évaluer l'efficacité de cette revascularisation par une mesure objective de la perfusion. (Forte ; Faible)

**Argumentaire scientifique :**

L'évolution sans revascularisation des patients diabétiques, ayant une atteinte artérielle périphérique et un UPD, reste mal définie. Cependant, deux études menées chez des patients non revascularisés, ont retrouvé un taux de sauvetage des membres d'environ 50% à 1 an (27,28). Après une procédure de revascularisation, les taux de sauvetage des membres sont de 80 à 85% et le taux de cicatrisation de l'ulcère est supérieur à 60% à 12 mois dans la plupart des études (29).

La qualité des preuves dans la littérature est généralement faible en raison de l'hétérogénéité de la définition de la population dans les études, de la variabilité des indications de la revascularisation ainsi que de multiples facteurs de confusion potentiels.

Les patients bénéficiant d'une revascularisation présentent un risque accru de mortalité péri-opératoire ; le groupe qui a le risque le plus élevé est celui des patients diabétiques, atteints d'une artériopathie et d'insuffisance rénale terminale, qui ont une mortalité péri-opératoire de 5%, un taux de mortalité à 1 an de 40% et un taux de sauvetage de membre à 1 an d'environ 70% (29).

Historiquement, le but de la revascularisation chez les patients ayant une maladie artérielle périphérique était de rétablir un flux pulsatile vers les artères du pied, généralement en ciblant la meilleure artère disponible. Cependant, plus récemment, l'approche d'une revascularisation ciblée sur la théorie de l'angiosome a été préconisée mais ceci reste un sujet de controverse (30,31). Selon cette théorie, le pied peut être divisé en plusieurs blocs tridimensionnels de tissu, chacun avec sa propre artère d'alimentation. Une revascularisation directe entraînerait une restauration du flux sanguin pulsatile dans l'artère d'alimentation de la zone où se trouve l'ulcère, tandis qu'avec une revascularisation indirecte, le flux n'est rétabli que par des artères collatérales provenant d'angiosomes voisins.

La théorie stipule qu'en ciblant une revascularisation directe de l'artère vascularisant la zone anatomique (angiosome) de la perte de tissu, on serait plus efficace qu'en ciblant le meilleur vaisseau disponible, qui peut ne pas alimenter la zone de perte de tissu.

Une récente étude rétrospective portant sur le sauvetage du membre chez des patients atteints d'UPD et ayant bénéficié d'une revascularisation endovasculaire a montré que la revascularisation indirecte des angiosomes était associée à de moins bons résultats que celle directe (32).

Cependant, l'efficacité du concept d'angiosome chez les patients diabétiques reste inconnue faute de définitions claires et de certains facteurs comme les biais de sélection dans les études (33–35,30).

Lors d'une procédure endovasculaire, en particulier chez les patients diabétiques qui ont généralement une mauvaise collatéralité, une restauration directe du flux vers une artère alimentant la zone touchée semble être la meilleure approche (31).

La recanalisation d'un ou plusieurs vaisseaux occlus avec succès radiologique per-opératoire n'est pas synonyme d'une procédure cliniquement réussie. Avant que la procédure soit terminée, le flux sanguin vers la zone de l'ulcère doit être cliniquement évalué. Si possible, la recanalisation de plusieurs artères peut être utile à condition qu'au moins l'une d'entre-elles alimente directement la zone ischémique (30).

L'efficacité d'une procédure de revascularisation doit être évaluée de préférence avec une mesure objective de la perfusion. Le groupe de travail n'a pas fourni de valeurs cibles des

pressions de perfusion dans cette recommandation, car il n'y a pas de preuves solides pour soutenir une telle approche.

Dans les recommandations du groupe de travail sur le pied diabétique IWGDF de 2015, il a été suggéré que la revascularisation doit atteindre une pression de perfusion cutanée minimale de 40 mmHg, une pression aux orteils > 30 mmHg ou une TcPO<sub>2</sub> > 25 mmHg pour être considéré comme efficace (36).

Cependant, le groupe de travail recommande actuellement que la revascularisation devrait viser à améliorer autant que possible la perfusion du pied, qui variera de façon individuelle en fonction du patient.

Vu que la pression cutanée en oxygène augmente progressivement sur une période de plusieurs semaines après une procédure d'angioplastie réussie, les mesures de la TcPO<sub>2</sub> doivent de préférence être prises au moins 1-3 semaines après la procédure (37).

**PICO :**

Quels sont les moyens et les objectifs d'une revascularisation chez une personne diabétique présentant une ulcération du pied et une atteinte artérielle périphérique ? et quel type de prise en charge ultérieure après cette revascularisation ?

**Recommandation 3 :**

Il n'y pas de preuves suffisantes pour établir si une technique de revascularisation, endovasculaire, ouverte ou hybride est supérieure à une autre, il est recommandé de prendre les décisions sur la modalité de la revascularisation en se basant sur des facteurs individuels, tels que la distribution de la maladie artérielle périphérique, la disponibilité de la veine saphène autologue, les comorbidités du patient, ainsi que l'expertise et la compétence de l'équipe chirurgicale locale. (Forte ; Faible)

**Recommandation 4 :**

Tout centre prenant en charge des patients atteints d'un ulcère du pied diabétique devrait avoir une expertise dans la matière et devrait aussi avoir un accès rapide aux moyens nécessaires et disponibles pour le diagnostic et le traitement de la maladie artérielle périphérique, y compris à la fois les techniques endo-vasculaires et la chirurgie par pontage. (Forte ; Faible)

**Recommandation 5 :**

Il est recommandé de s'assurer qu'après une procédure de revascularisation chez un patient présentant un ulcère du pied diabétique, que la prise en charge ultérieure soit assurée par une équipe multidisciplinaire dans le cadre d'un plan de soin global. (Forte ; Faible)

**Recommandation 6 :**

Il est recommandé d'évaluer et de traiter en urgence les patients présentant des symptômes ou des signes d'une atteinte artérielle périphérique et d'une infection du pied diabétique, car ils présentent un risque élevé d'une amputation majeure du membre. (Forte ; Modérée)

**Argumentaire scientifique :**

Il n'y a pas encore de consensus sur l'approche la plus appropriée concernant la revascularisation chez un patient diabétique avec un UPD. Dans une revue systématique récente de la littérature, il a été démontré que les principaux résultats, notamment le taux de cicatrisation des plaies et celui de l'amputation du membre, étaient globalement similaires entre les différentes interventions endovasculaires et ouvertes (29).

Chacune de ces techniques a ses avantages et ses inconvénients. Un pontage veineux distal réussi peut entraîner une augmentation marquée du flux sanguin vers le pied, mais il nécessite généralement le recours à une anesthésie et sa réalisation et son succès sont tributaires de la disponibilité d'une veine appropriée, en tant que greffon.

Une procédure endovasculaire comporte plusieurs avantages logistiques, mais nécessite parfois le recours à des interventions très complexes pour obtenir un flux sanguin adéquat vers le pied. L'échec d'une intervention endovasculaire peut conduire dans certains cas à de mauvais résultats lorsqu'une procédure de revascularisation ouverte est effectuée par la suite (38).

Au cours des dernières décennies, les techniques endovasculaires ont connu des progrès significatifs, même si parallèlement à cela, nous avons constaté des améliorations en matière d'anesthésie et de prise en charge péri-opératoire qui ont contribué à améliorer les résultats des procédures chirurgicales conventionnelles.

Alors que l'essai BASIL est souvent cité comme une référence pour le choix de la modalité de revascularisation chez les patients ayant une ischémie critique des membres (39), cette cohorte comprenait une faible proportion de patients diabétiques, pour lesquels il n'y avait pas d'analyse de sous-groupe, et elle n'était pas axée sur les patients avec un UPD. Par conséquent, nous ne pouvons pas extrapoler les résultats de cet essai à nos patients atteints de diabète, d'un UPD et d'une atteinte artérielle périphérique.

Enfin, il est de plus en plus courant d'adopter une approche hybride combinant une chirurgie ouverte et endovasculaire. Par conséquent, le groupe de travail recommande que chez chaque patient nécessitant une revascularisation d'un membre inférieur, toutes les procédures de revascularisation ouverte, endovasculaire ou hybride doivent être envisagées.

Comme il n'existe pas d'approche unique pour le traitement des patients atteints de diabète, d'un UPD et d'une maladie artérielle périphérique, il est important que tout centre de soins prenant en charge ce type de chirurgie de revascularisation dispose de l'expertise et des installations nécessaires pour offrir toutes les options de traitement, y compris les méthodes de chirurgies endovasculaires et ouvertes.

La restauration de la perfusion du pied n'est qu'une partie du traitement, qui doit être assuré par une équipe de soins multidisciplinaire (40). Toute revascularisation doit donc faire partie d'un plan de soins global qui aborde d'autres questions importantes y compris : le traitement

rapide d'une infection concomitante, le débridement régulier de la plaie, la décharge biomécanique du pied, le contrôle de la glycémie et le traitement des comorbidités (40).

Les patients avec une infection du pied présentent en particulier un risque élevé de perte du membre et doivent être traités comme une urgence médicale. Le taux d'amputation majeure à 1 an chez ces patients a été rapporté à 44% (41) et un retard de traitement peut conduire à une destruction rapide des tissus et aussi à une septicémie potentiellement mortelle (42).

Chez les patients présentant une infection profonde, une excision immédiate des tissus nécrosés et infectés doit être envisagée en premier, afin de contrôler le sepsis (43). Une antibiothérapie est systématiquement associée, ses modalités seront abordées dans la partie dédiée du guide.

Une fois le sepsis contrôlé et le patient stabilisé, l'évaluation de l'arbre artériel doit conduire à envisager une revascularisation rapide (c'est-à-dire en quelques jours).

Une fois la perfusion artérielle améliorée et l'infection traitée, une intervention définitive peut être nécessaire afin de rendre le pied fonctionnel, ce qui peut nécessiter une reconstruction des tissus mous et des os.

Chez les patients non infectés présentant une perfusion très altérée du pied et une perte de tissu, une amputation d'une partie du pied doit être précédée de préférence par un geste de revascularisation.

#### **PICO :**

Chez une personne atteinte de diabète avec une ulcération du pied et une atteinte artérielle périphérique, est-il possible de réduire le risque d'événements cardiovasculaires ?

#### **Recommandation 7 :**

Il est recommandé d'assurer une gestion intensive du risque cardiovasculaire pour tout patient diabétique avec un ulcère ischémique du pied : le soutien à l'arrêt du tabac, le traitement de l'hypertension, le contrôle de la glycémie et le traitement par une statine, selon le risque cardiovasculaire. (Forte ; Faible).

#### **Argumentaire scientifique :**

Les patients diabétiques avec un ulcère du pied et une atteinte artérielle périphérique ont une mortalité globale à 5 ans d'environ 50% en raison du risque nettement accru d'événements cardiovasculaires (29). Conformément à d'autres directives (44,45), le groupe de travail recommande une prise en charge rapide et approfondie des autres facteurs de risque cardiovasculaire chez les patients diabétiques avec artériopathie.

Les patients doivent recevoir un soutien pour l'arrêt du tabac et doivent maintenir leur tension artérielle et leur taux de glycémie selon les recommandations.

De plus, tous les patients doivent bénéficier d'une prescription d'une statine et d'un traitement antiagrégant plaquettaire. Il a été démontré que cette stratégie a réduit la mortalité à 5 ans chez les patients atteints d'ulcères neuro-ischémiques (46).

Il n'existe aucune preuve spécifique concernant l'agent antiagrégant plaquettaire le plus approprié chez les patients atteints d'un UPD et d'une maladie artérielle, mais un certain nombre de recommandations récentes ont préféré le Clopidogrel à l'aspirine dans la prise en charge des patients atteints d'une artériopathie périphérique (45).

Une analyse de sous-groupe d'un essai récemment publié sur le traitement anticoagulant et antiagrégant plaquettaire chez les patients avec une atteinte artérielle périphérique et carotidienne a suggéré que la combinaison de l'aspirine et d'un anticoagulant oral direct (rivaroxaban) a été plus efficace que l'aspirine seule pour réduire le risque d'événements majeurs sur les membres chez les patients atteints d'une artériopathie, cependant cette stratégie se faisait au détriment d'une augmentation des événements hémorragiques (non fatals) (47). Bien que 45% d'entre eux souffrent de diabète, aucune information n'a été fournie sur la présence d'un ulcère du pied et les résultats de ce groupe de patients n'ont pas été rapportés séparément.

Il convient de noter que le groupe de travail n'a pas abordé l'effet des traitements hypolipémiants, des antidiabétiques ou des anticoagulants sur la cicatrisation des plaies et le risque d'amputation, car le groupe de travail a estimé que les études scientifiques sur ce sujet ne sont pas concluantes.

### III) DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT DE L'INFECTION CHEZ LES PATIENTS AVEC PIED DIABÉTIQUE :

#### 1. Diagnostic

**PICO** : Chez une personne atteinte de diabète, ayant une infection du pied, les niveaux croissants de gravité des critères IWGDF/IDSA sont-ils en corrélation avec des taux croissants d'évolution défavorable (par exemple, nécessité d'une hospitalisation, incapacité à traiter l'infection, amputation du membre inférieur)?

#### **Recommandation 1 :**

- a) Le diagnostic de l'infection des parties molles du pied diabétique est clinique, basé sur la présence de signes ou symptômes locaux ou systémiques, de l'inflammation. (Forte, faible).
- b) Evaluer la sévérité de toute infection du pied diabétique en utilisant la classification de la société américaine des maladies infectieuses (IDSA) et du groupe international sur le pied diabétique. (Forte, Modérée)

#### **Argumentaire scientifique :**

Le clinicien examinant un UPD devrait toujours rechercher la présence d'une infection et si elle est présente la classer selon sa sévérité. Les experts ont proposé plusieurs classifications pour les UPD (voir le guide IWGDF sur la classification), dont certaines n'incluent que la présence ou l'absence d'« infection » (qui est rarement spécifiquement définie). Au cours des dernières décennies, la plupart des autorités ont recommandé l'utilisation de la classification IWGDF/IDSA publiée pour la première fois en 2004. Deux études de cohortes prospectives ont validé, en partie ou en totalité la classification IWGD/IDSA, et une étude prospective et quatre cohortes rétrospectives ont validé la classification IWGD/IDSA en tant qu'une partie d'un système de classification plus large du pied diabétique. Ces études et d'autres de par le monde ont procuré certaines preuves que l'augmentation de la sévérité de l'infection est associée à des taux plus élevés des marqueurs de l'inflammation (48), un plus grand risque d'hospitalisation pour traitement, une plus longue durée d'hospitalisation, plus de risque et un niveau plus haut d'amputation de membre inférieur et un risque plus élevé de réadmission (25,49–51). Le sepsis est rarement rapporté (peut être en partie par sous-diagnostic) chez les patients avec une infection de pied, même en présence de signes locaux extensifs et de symptômes d'infection. Ainsi, les experts ont discuté de remplacer l'ancienne définition du sepsis (SIRS) par une autre classification pour l'infection sévère, tel que National Early Warning Score (NEWS) (52,53) ou quick Sequential Organ Failure Assessment (qSOFA) (54). Celles-ci ont cependant été développées pour l'identification ou la prédiction de l'évolution chez les patients avec sepsis et il n'y a pas de données appuyant le changement de l'utilisation du SIRS par d'autres classifications pour le pied diabétique infecté.

Deux classifications communément utilisées pour l'UPD, Wifl (Wound, Ischemia, foot Infection) et SINBAD (Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial Infection, And Depth), utilisant la classification IWGDF/IDSA pour la composante infectieuse, ont été validées avec des données de patients (14,55). La classification IWGDF/IDSA a plusieurs avantages, dont le fait qu'elle a été utilisée par la plupart des études pour pouvoir la valider dans différentes populations. Elle

est relativement facile à utiliser par le clinicien, nécessitant seulement un examen clinique et des examens biologiques et d'imagerie, aide au diagnostic direct et aux décisions thérapeutiques concernant l'infection, n'a pas d'inconvénients évidents et est largement acceptée par la communauté académique et les cliniciens. De plus, les autres classifications disponibles n'ont pas spécifiquement été conçues ou validées dans l'infection du pied diabétique (IPD) (56).

Pour ce guide, le groupe de travail a clarifié le schéma de classification de l'infection (tableau 4). Il a défini l'infection sur la base de preuves de : 1- inflammation d'une partie du pied, pas seulement d'un ulcère ou d'une plaie ; ou 2- données de réponse inflammatoire systémique. Il a également changé le schéma de classification. Du fait de l'importance des implications du diagnostic, du traitement et du pronostic de l'ostéite, il l'a distingué en indiquant la présence d'une infection de l'os avec « (O) » après le numéro du stade (3 ou 4) (tableau 1). Bien que non fréquente, l'infection de l'os peut être documentée en l'absence de signes inflammatoires locaux. Dans ce cas, le pied doit être classé comme infecté (grade 3 / modéré s'il n'y a pas de signes inflammatoires systémiques ou 4/ sévère s'il y en a), avec un (O). Du fait que la présence d'une ostéite (en dehors d'une ostéite de contact) veut dire que le pied est infecté, il ne peut pas être classé en stade 1/ non infecté et du fait que l'infection est sous cutanée, elle ne peut pas être au stade 2/ minime. Du fait que le stade 3 (modérée) est le groupe le plus large et le plus hétérogène, le groupe de travail a considéré une subdivision en deux sous-groupes ; de juste une extension latérale ( $\geq 2$  cm des marges de la plaie), ou juste une extension verticale (plus profond que le tissu sous cutané). Il a renoncé à cette idée du fait qu'elle aurait augmenté la complexité du schéma diagnostique, en particulier avec la décision d'ajouter le (O) pour l'ostéite.

Tableau 4 : le système de classification pour définir la présence et la sévérité d'une infection du pied chez un diabétique.

Classification clinique de l'infection avec les définitions	Classification IWGDF
Non infecté	
Pas de symptômes systémiques ni locaux ni signes d'infection	1 (non infecté)
Infecté	
<p>Au moins deux de ces signes sont présents :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Œdème ou induration locale</li> <li>- Rougeur &gt; 0,5 cm* autour de la plaie</li> <li>- Douleur ou sensibilité locale</li> <li>- Augmentation de la chaleur locale</li> <li>- Ecoulement purulent</li> </ul> <p>Sans autre cause d'inflammation de la peau (ex : traumatisme, goutte, neuro-ostéo-arthropathie de Charcot aigue, fracture, stase veineuse ou thrombose)</p>	
<p>Infection sans manifestations systémiques concernant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- uniquement la peau ou le tissu sous cutané (pas de tissus plus profond),</li> </ul> <p>et</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- toute rougeur présente ne dépassant pas &gt; 2 cm** autour de la plaie.</li> </ul>	2 (infection minime)
<p>Infection sans manifestations systémiques et impliquant :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Une rougeur s'étendant à <math>\geq 2</math> cm des berges de la plaie, et/ou</li> <li>- Les tissus plus profonds que la peau et le tissu sous-cutané (ex : tendons, muscle, articulation, os).</li> </ul>	3 (infection modérée)
<p>Toute infection de pied associée à au moins 2 des signes suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Température &gt; 38°C ou &lt; 36°C</li> <li>- Fréquence cardiaque &gt; 90 battements/mn</li> <li>- Fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/mn ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 4,3kPa (32 mmHg)</li> <li>- Globules blancs &gt; 12000/mm<sup>3</sup>, ou &lt; 4000/mm<sup>3</sup>, ou &gt;10% de formes immatures.</li> </ul>	4 (infection sévère)
Infection touchant l'os (ostéite)	Ajouter '(O)' après 3 ou 4***

\*l'infection concerne n'importe quelle partie du pied, pas seulement une plaie ou un ulcère ;

\*\*dans n'importe quelle direction des berges de la plaie. La présence de signes cliniques significatifs d'ischémie du pied fait qu'à la fois le diagnostic et le traitement de l'infection considérablement plus difficiles ;

\*\*\* si l'ostéite est prouvée en l'absence de  $\geq 2$  signes/symptômes d'inflammation locale ou systémique, classer le pied en grade 3 (O) (si < 2 critères de syndrome inflammatoire biologique) ou grade 4 (O) si  $>+ 2$  critères de syndrome inflammatoire biologique) (voir texte).

**PICO** : Quelles personnes atteintes de diabète avec une infection du pied doivent être hospitalisées pour la prise en charge de l'infection ?

**Recommandation 2 :**

Il est recommandé d'hospitaliser tous les patients atteints de diabète avec une infection sévère du pied, et ceux avec une infection modérée, complexe ou associée à des co-morbidités notables (Forte ; Faible).

**Argumentaire scientifique :**

L'hospitalisation est une ressource coûteuse et finale, elle peut exposer le patient à des inconvénients et à un risque nosocomial potentiel. La majorité des patients souffrant d'une IPD ne nécessitent pas d'hospitalisation. Les indications possibles de l'hospitalisation d'une personne souffrant d'une IPD incluent : progression rapide des signes locaux et généraux ; indication d'une imagerie spécialisée (angiographie, IRM, TDM) ; administration des antibiotiques par voie générale ou perfusion ; correction des troubles métaboliques et cardiovasculaires ; nécessité d'un accès rapide à une spécialité donnée (chirurgie en particulier). Le dépistage et la correction des hyperglycémies sévères peut être bénéfique mais sans preuve formelle (57).

Les patients présentant une infection complexe comme ceux nécessitant une chirurgie urgente (gangrène extensive, abcès profond, syndrome des loges), ayant des comorbidités particulières (artériopathie périphérique sévère, insuffisance rénale, immunodépression) ou une vulnérabilité sociale, physique ou psychologique peuvent aussi ou même nécessitent l'hospitalisation (tableau 5). La présence d'une IOPD n'est pas nécessairement une indication à l'hospitalisation sauf en présence d'une infection des parties molles, pour un geste diagnostique ou pour un traitement chirurgical. La plupart des patients souffrant d'une infection minimale et plusieurs d'entre eux ayant une infection modérée peuvent être traités en ambulatoire.

La plupart des publications sur le IPD ont inclus des patients hospitalisés, mais sur les deux dernières décades, plusieurs auteurs ont montré de bons résultats en ambulatoire (58–60).

La classification IDSA/IWGDF n'a pas été conçue pour déterminer la guérison du patient même si elle peut logiquement être utilisée dans ce sens pour surveiller le traitement antibiotique.

v | Dans notre contexte tunisien, les indications d'hospitalisation devraient être étendues aux patients qui risquent de s'aggraver en raison de mauvaises conditions socio-économiques, de l'éloignement des structures de soins....

**Tableau 5 : facteurs prédictifs d'une IPD plus sévère et d'une potentielle indication à l'hospitalisation**

<b>A- signes évoquant une IPD plus sévère</b>	
Liés à la plaie	
<b>Plaie</b>	Profonde, arrive aux tissus sous-cutanés (fascia, muscle, articulation, os)
<b>Cellulite</b>	Extensive (> 2 cm), distante de l'ulcère ou rapidement progressive (y compris lymphangite)
<b>Signes/symptômes locaux</b>	Inflammation sévère ou induration, crépitations, bulles, décoloration, nécrose, gangrène, ecchymose ou pétéchies, anesthésie récente ou douleur localisée.
<b>Généraux</b>	
<b>Présentation</b>	Début aigu/aggravation rapide
<b>Signes systémiques</b>	Fièvre, frissons, hypotension, confusion et hypovolémie
<b>Analyses biologiques</b>	Hyperleucocytose, CRP élevée, hyperglycémie sévère ou croissante, acidose, urée élevée ou en cours d'élévation,
<b>Signes de complication</b>	Présence d'un corps étranger (accidentel ou chirurgical), plaie par piqûre, abcès profond, insuffisance veineuse ou artérielle, lymphoedème, immunodépression, insuffisance rénale aiguë
<b>Echec de traitement</b>	Aggravation alors qu'un traitement apparemment approprié est en cours
<b>B- Quelques facteurs indiquant l'hospitalisation</b>	
Infection sévère	
Instabilité métabolique ou hémodynamique	
Indication d'un traitement intra-veineux	
Indication d'un test diagnostique urgent ou non disponible en ambulatoire	
Ischémie du pied	
Geste chirurgical nécessaire	
Echec d'une prise en charge en ambulatoire	
Patient non coopérant ou incapable de suivre les recommandations en ambulatoire	
Patient dénutri	
Indication d'une prise en charge complexe supérieure aux moyens disponibles en ambulatoire	
Indication d'une observation soutenue, continue	

**PICO** : Chez une personne atteinte de diabète avec suspicion d'infection du pied, dans quelle mesure les critères cliniques IWGDF/IDSA pour le diagnostic d'une infection des tissus mous sont-ils corrélés avec d'autres tests de diagnostic ?

**Recommandation 3 :**

Chez une personne atteinte de diabète avec possible infection du pied pour laquelle l'examen clinique est non contributif, il est suggéré de demander un biomarqueur sérique inflammatoire, comme la protéine C-réactive ou la procalcitonine, comme mesure complémentaire pour établir le diagnostic. (Faible ; Faible)

**Argumentaire scientifique :**

La vitesse de sédimentation est un ancien marqueur de l'inflammation qui s'élève tardivement et se normalise bien après la disparition de l'inflammation. Elle est influencée par le sexe, l'âge, les états physiologiques ce qui l'a écartée de la pratique clinique en maladies infectieuses. Dans ce manuel, le groupe de travail ne la recommande pas pour le diagnostic et le suivi des IPD.

Il existe plusieurs études comparant l'intérêt des examens paracliniques dans le diagnostic positif de l'IPD ou de sa gravité ou la différenciation de l'atteinte des tissus mous de l'os. La plupart des études disponibles évaluaient la valeur des analyses sanguines, en particulier la numération des globules blancs (GB), la protéine C-réactive (CRP) et la procalcitonine, en les comparant aux résultats des critères IDSA/IWGDF pour l'infection (61,48,62). Malheureusement, la gravité de l'infection chez les patients inclus dans les études disponibles n'a pas toujours été clairement définie, ce qui peut expliquer les différences inter-études dans les résultats. De plus, de nombreuses études ne précisent pas si les patients inscrits ont récemment reçu un traitement antibiotique, ce qui pourrait influencer les résultats.

Le nombre de globules blancs est particulièrement important, car il est utilisé dans le cadre des critères IDSA/IWGDF pour classer l'infection comme grave/stade 4. Les études disponibles (63–66) ont trouvé peu de corrélation avec la gravité de l'infection, environ la moitié des patients diagnostiqués avec une IPD ont un nombre de globules blancs normal (67,68).

La plupart des études ont également révélé que les valeurs de procalcitonine étaient significativement plus élevées dans l'UPD infecté que celui non infecté, mais il y avait peu de corrélation entre les valeurs et la gravité de l'infection. En outre, le dosage de la procalcitonine a été plus coûteux que celui de la CRP, et il pourrait ne pas être disponible dans de nombreux laboratoires cliniques.

La CRP a tendance à augmenter rapidement en cas d'infection et à chuter rapidement avec sa résolution. Les valeurs sériques de la CRP (64,68,69) se sont toujours révélées significativement plus élevées dans l'UPD infecté que dans le non infecté, et plus élevées chez les patients présentant un UPD que chez ceux qui n'en ont pas, les concentrations augmentent de façon significative avec la gravité de l'infection (64,70). Dans l'ensemble, l'apport de la CRP et de la procalcitonine dans la confirmation du diagnostic est plus important que celui des GB. Certaines études se sont intéressées à l'utilisation de diverses combinaisons de marqueurs de

l'inflammation, mais aucune ne semblait particulièrement utile et les valeurs seuils qui sont très variables rendent les résultats difficiles à interpréter.

Les tests sériques pour les biomarqueurs courants sont largement disponibles, faciles à obtenir et la plupart sont relativement peu coûteux. Quelques études ont porté sur d'autres marqueurs inflammatoires pour leur rôle dans le diagnostic ou le suivi des IPD, mais ils étaient limités et de faible qualité (48).

**PICO** : Chez une personne atteinte de diabète et soupçonnée d'avoir une infection du pied, les critères de l'IDSA/IWGDF pour le diagnostic de l'infection des tissus mous sont-ils corrélés avec les résultats de la mesure de la température cutanée ou de la microbiologie quantitative?

**Recommandation 4 :**

Comme il n'a pas été démontré que la mesure électronique de la température des pieds ni l'analyse microbienne quantitative soient utiles pour diagnostiquer une infection du pied diabétique, nous suggérons de ne pas les utiliser. (Faible ; Faible)

**Argumentaire scientifique :**

Bien que divers tests d'imagerie soient largement utilisés pour diagnostiquer l'infection osseuse (voir PICO D3 ci-dessous), il existe peu de données sur leur utilité pour le diagnostic des infections des tissus mous. D'autres tests de diagnostic ont été étudiés pour évaluer l'IPD comprenant l'imagerie photographique des pieds et la thermographie infrarouge. La valeur prédictive de ces tests dans le diagnostic des ulcères du pied a été étudiée. Quelques études ont démontré qu'une augmentation de la température dans une zone du pied, et peut-être diverses évaluations photographiques, ont une corrélation relativement faible avec les signes cliniques d'infection (71–74).

Dans l'ensemble, l'utilisation de la thermographie infrarouge ou numérique ne semble pas apporter une aide substantielle au diagnostic d'infection ou à la prédiction de l'évolution clinique, chez les patients présentant un ulcère, observée en milieu hospitalier. Bien que l'imagerie infrarouge n'ait probablement aucun danger, elle est limitée par sa faible disponibilité. Il est possible qu'il puisse être utile lorsqu'il est associé à une évaluation photographique par télé-médecine dans le diagnostic précoce de l'IPD.

Certains préconisent l'utilisation de la présence d'un nombre élevé de bactéries sur la culture (habituellement défini comme  $\geq 10^5$  UFC/gramme de tissu) comme base pour différencier les ulcères infectés des ulcères non infectés (75,76). Cependant, il n'y a pas de données convaincantes (à partir de la culture conventionnelle ou de méthodes moléculaires) appuyant ce concept (77). Dans les études qui ont évalué la validité des signes cliniques pour le diagnostic de l'IPD à l'aide de l'analyse microbiologique comme test de référence, les critères utilisés pour définir l'infection variaient entre les auteurs et même entre les études menées par la même équipe.

Dans certaines études d'analyse microbiologique, les patients recevant des antibiotiques au moment du prélèvement au niveau de la plaie (qui peut causer une diminution du nombre d'organismes) ont été inclus, tandis que d'autres n'ont pas fourni d'information sur cet important problème de confusion. Il convient de noter que ces méthodes de mesure de ce que l'on appelle parfois la « wound bioburden : charge bactérienne de la plaie » prennent du temps et sont relativement coûteuses. De plus, ni la culture classique quantitative ni les techniques de microbiologie moléculaires ne sont actuellement disponibles pour la plupart des cliniciens dans leur pratique courante.

**PICO** : En cas de suspicion d'une infection du pied chez une personne atteinte de diabète, quels examens diagnostiques sont le plus en corrélation avec la présence d'ostéite, diagnostic basé sur la culture et / ou l'examen anatomopathologique d'une biopsie osseuse ?

**Recommandation 5 :**

En cas de suspicion d'ostéite du pied chez une personne atteinte de diabète, il est recommandé d'utiliser une combinaison du test de contact osseux, de la protéine C-réactive (ou de la procalcitonine) et des radiographies standard comme examens initiaux pour confirmer l'ostéite. (Forte ; Modérée)

**Argumentaire scientifique :**

Le diagnostic d'infection osseuse du pied diabétique (IOPD) peut se révéler difficile, du fait de l'absence d'une définition ou d'un critère standard universellement accepté, et des faibles niveaux de concordance entre les tests diagnostiques couramment utilisés (78). L'ostéite peut être présente devant toute ulcération du pied diabétique, en particulier celles qui évoluent depuis plusieurs semaines ou qui sont larges, profondes, situées sur une saillie osseuse, montrant un os visible ou accompagnées d'un orteil érythémateux et tuméfié ("en saucisse") (79,80). Parmi les examens cliniques, le test de contact osseux est le plus utile, mais la technique et l'expérience du clinicien, la localisation de l'ulcère et son étiologie peuvent influencer la fiabilité du test (81,82). Une revue systématique a révélé que le test de contact osseux dans le diagnostic positif d'IOPD avait une sensibilité de 0,87 et une spécificité de 0,83 (83). En général, on considère que le test de contact osseux s'il est positif chez un patient à risque élevé est en faveur du diagnostic d'IOPD et permet d'exclure ce diagnostic s'il est négatif chez un patient à faible risque. La procédure est facile à apprendre et à pratiquer, ne nécessitant qu'une sonde métallique émoussée stérile (insérée doucement dans la plaie, avec un test positif défini par un contact dur et rugueux) (84), elle est peu coûteuse et non invasive, mais la concordance inter-observateurs est modérée.

Une radiographie standard du pied doit être demandée systématiquement devant toute suspicion d'ostéite.

Les signes caractéristiques d'ostéite infectieuse (voir tableau 6) interprétés par un médecin expérimenté suggèrent fortement le diagnostic, mais les clichés sont souvent normaux au cours des premières semaines d'infection et les anomalies radiologiques peuvent être causées par la neuro-ostéo-arthropathie diabétique ou pied de Charcot et d'autres pathologies. Les radiographies standard sont largement disponibles, relativement peu coûteuses et associées

à peu de risque. Une étude rétrospective de 107 patients atteints d'IOPD histologiquement prouvée a révélé qu'après ajustement des biais de confusion, la NFS n'était pas utile au diagnostic d'ostéite, mais la CRP et les radiographies standard, étaient en réalité plus contributives que l'IRM (85).

**Recommandation 6 :**

En cas de suspicion d'ostéite du pied chez une personne atteinte de diabète, si une radiographie simple et les résultats cliniques et biologiques sont en faveur, il n'est pas recommandé de prescrire une imagerie supplémentaire du pied pour établir le diagnostic. (Forte ; Faible).

**Argumentaire scientifique :**

Comme pour les infections des tissus mous (voir ci-dessus), il peut être difficile de savoir si l'ostéite a été traitée avec succès. Il y a souvent peu de signes et de symptômes cliniques, bien que la résolution de l'infection des tissus mous sus-jacente soit rassurante.

Une diminution des marqueurs inflammatoires sériques précédemment élevés suggère une amélioration de l'infection.

Des radiographies simples ne montrant aucune nouvelle destruction osseuse, et encore mieux des signes de cicatrisation osseuse sont en faveur de la rémission. Certaines techniques d'imagerie avancées les plus récentes, non utilisées en pratique courante, par exemple SPECT / CT leucocytes marqué, TEP-TDM-FDG, peuvent être plus sensibles pour démontrer la résolution de l'infection.

À l'heure actuelle, toutefois, le diagnostic de « rémission » d'une ostéite est retenu si les tests diagnostiques courants suggèrent une amélioration, mais ne devrait probablement pas être considéré comme « guérie » tant qu'aucune récurrence n'est survenue un an au moins après la fin du traitement. Dans une étude portant sur plus de 1000 cas d'infection de pied diabétique modérée à sévère (y compris l'ostéite), une infection récurrente a été notée chez 25% des patients en moins de trois ans, le risque de récurrence était plus élevé chez les personnes atteintes de diabète de type 1, d'immunosuppression, ayant un séquestre osseux, n'ayant pas subi d'amputation ni de revascularisation, mais n'avait aucun lien avec la voie ou la durée de l'antibiothérapie (86).

**Recommandation 7 :**

Chez une personne atteinte de diabète, suspecte d'ostéite du pied, et chez qui la confirmation du diagnostic ou la détermination de l'agent pathogène en cause est nécessaire au choix du traitement, il est recommandé de prescrire un prélèvement d'un fragment osseux (par voie percutanée ou chirurgicale) pour la culture de microorganismes osseux cliniquement pertinents et pour l'histopathologie (si possible). (Forte ; Faible)

### **Argumentaire scientifique :**

La biopsie osseuse pour diagnostiquer l'ostéite du pied diabétique est le critère généralement retenu pour le diagnostic de l'infection et le seul moyen définitif afin de déterminer l'agent pathogène en cause. Les preuves disponibles suggèrent que le prélèvement d'un échantillon d'os de manière aseptique (c'est-à-dire par voie percutanée ou per-opératoire et non par la plaie), est sans danger et fournit l'évaluation la plus précise des véritables agents pathogènes (87–90). Une étude prospective comparative de 46 paires de biopsies osseuses transcutanées et péri-ulcéreuses chez des patients suspects d'ostéite ont révélé que les résultats n'étaient identiques que dans 42% des cas (91). Pour éviter une culture faussement négative, certains experts suggèrent de retarder la biopsie osseuse chez un patient recevant des antibiotiques quelques jours et idéalement pendant au moins deux semaines (87,88). Bien que cela semble théoriquement raisonnable, les études portant sur divers types d'infections osseuses (92–95), y compris les ostéites des pieds diabétiques (96), suggèrent qu'avoir reçu une antibiothérapie avant une culture osseuse ne semble pas réduire le pourcentage de cultures positives ni le délai. La biopsie n'est généralement pas douloureuse (la majorité des patients étant atteints d'une neuropathie sensorielle) et les complications très rares (97) Bien qu'il serait théoriquement utile d'obtenir un échantillon d'os dans presque tous les cas, cela est souvent peu pratique car la procédure nécessite du temps, de l'expertise et est coûteuse. Il est donc primordial de réaliser une biopsie osseuse lorsqu'il est difficile de deviner l'agent pathogène en cause ou sa sensibilité aux antibiotiques, par exemple chez les patients à risque d'isolats résistants aux antibiotiques, qui ont déjà été traités avec des antibiotiques ou qui ont eu une culture de prélèvement des parties molles ayant isolé plusieurs agents pathogènes. La biopsie peut ne pas être nécessaire si un échantillon de tissu profond prélevé de manière aseptique sur une infection de tissu mou ne développe qu'un seul agent pathogène virulent, en particulier *Staphylococcus aureus* (87,88). Le diagnostic d'ostéite est d'autant plus certain si un ou plusieurs échantillons osseux présentent une culture positive et les résultats histopathologiques caractéristiques (98). La culture présente l'avantage de déterminer l'agent pathogène en cause, mais l'histologie peut être plus sensible si le patient prend un traitement antibiotique et plus spécifique si la contamination des échantillons est envisageable. Il convient de noter que l'accord d'experts sur le diagnostic de l'ostéite sur l'examen anatomopathologique est faible (< 40% dans une étude (99) ) et que la concordance entre l'histopathologie et la culture des fragments osseux est également médiocre (41% dans une étude) (100). Les échantillons de tissus mous (même ceux recueillis près de l'os) manquent souvent d'agents pathogènes responsables ou produisent des contaminants probables, et sont donc moins précis que les cultures d'os. Les taux de concordance rapportés entre les cultures contemporaines de tissus mous et d'os sont généralement  $\leq 50\%$  (87,101,102).

Tableau 6. Caractéristiques des ostéites des pieds diabétiques sur les radiographies standards (103–108)

Caractéristiques radiographiques nouvelles ou en évolution \* sur les radiographies en série \*\*, dont :

- Perte de cortex osseux, avec érosion osseuse ou déminéralisation
- Perte osseuse focale trabéculaire ou radiotransparence médullaire (déminéralisation)
- Réaction ou appositions périostées
- Ostéosclérose, avec ou sans érosion

Densité anormale des tissus mous dans la graisse sous-cutanée, ou présence de gaz, s'étendant de la peau vers les os sous-jacents, suggérant un ulcère profond ou la formation d'un trajet fistuleux.

Présence d'un séquestre: fragment osseux dévitalisé radio-opaque détaché de l'os normal

Présence d'un involucrum\*: couche d'os néoformé à l'extérieur de l'os pré-existant, conséquence de l'exfoliation du périoste et formée à partir de ce dernier.

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

Note: \*quelques signes (e.g. séquestre, involucrum et cloaque) sont observés à une fréquence moindre dans l'ostéite du pied diabétique que chez les jeunes patients atteints d'ostéomyélites des os larges.

\*\* souvent espacés de plusieurs semaines

## 2. Microbiologie

### Pico :

En cas de suspicion d'infection du pied chez une personne diabétique, les prélèvements obtenus de tissus mous par curetage ou biopsie renseignent-elles plus sur les microorganismes isolés que ceux obtenus par écouvillonnage ?

#### Recommandations 8 :

Chez une personne atteinte de diabète et suspecte d'infection du pied, les prélèvements microbiologiques ne sont indiqués que si l'infection a été établie cliniquement.

a) Recueillir un échantillon approprié pour la culture à partir des plaies infectées cliniquement afin de mettre en évidence les agents pathogènes en cause (Forte, Faible).

b) Pour une infection des tissus mous du pied diabétique, il est recommandé de prélever de manière aseptique un échantillon de tissu pour la culture (par curetage ou biopsie de l'ulcère) (Forte, Modérée).

#### Précautions entourant le prélèvement

Le prélèvement par écouvillonnage est à proscrire. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle recueille la totalité de la flore aérobie colonisante diminuant la spécificité de cet examen, même en cas de nettoyage préalable de la plaie. De plus, les bactéries anaérobies ne sont pas recherchées, ce qui diminue la sensibilité de l'examen.

- Le choix des prélèvements est effectué en fonction de la plaie. Il se fera parmi les techniques suivantes : le curetage-écouvillonnage profond de l'ulcère, la biopsie tissulaire et l'aspiration à l'aiguille fine. Les hémocultures aérobies et anaérobies sont particulièrement utiles dans le cadre du sepsis. Les écouvillonnages cutanés sont à proscrire.

- Préparation de la plaie : avant tout prélèvement, il faut préparer la plaie par débridement mécanique à l'aide d'une curette ou d'un scalpel stériles puis réaliser un nettoyage à l'aide d'une gaze imbibée d'eau stérile. (Photo 1)

- Prélèvement superficiel ou profond : Le débridement-curetage : prélèvement du tissu par grattage à la base de l'ulcère au moyen d'une curette ou d'un scalpel (Photo 2)

- Prélèvement profond : peut se faire de trois façons différentes

- Par aspiration à l'aiguille fine ou cathéter long. Commencer par débrider et nettoyer, désinfecter la peau en périphérie avec un antiseptique puis ponctionner avec une seringue ou une aiguille, la ponction doit être effectuée en passant par une peau saine. En l'absence de l'obtention de liquide, 1 à 2 ml de sérum physiologique peuvent être injectés puis réaspirés immédiatement à l'aide d'une seconde aiguille pour être analysé. La seringue ayant servi au prélèvement est envoyée au laboratoire sans l'aiguille, purgée d'air et bouchée hermétiquement et stérilement.

- Par biopsie tissulaire : deux à trois fragments sont obtenus de plusieurs zones, immédiatement déposés dans un pot stérile additionnés de quelques gouttes d'eau physiologique. La biopsie tissulaire est le prélèvement à privilégier chaque fois que possible.

- Par ponction osseuse : c'est la méthode de référence pour le diagnostic d'ostéite. Le prélèvement est réalisé par chirurgie ou par ponction percutanée écho-guidée en passant le

trocart au travers de la peau saine après désinfection la plus complète possible. Le fragment est déposé dans un pot stérile avec de l'eau physiologique.

- Acheminer le prélèvement le plus rapidement possible, à défaut utiliser un milieu de transport. Il doit être conservé à température ambiante jusqu'à l'ensemencement.



Photo 1 : Préparation de la plaie



Photo 2 Prélèvement superficiel ou profond

**Argumentaire scientifique :**

Dans la grande majorité des cas, l'obtention d'un échantillon (après nettoyage et débridement, évitant toute contamination) pour la culture fournit des informations utiles sur le ou les pathogènes responsables et leur sensibilité aux antibiotiques, permettant le choix approprié de l'antibiothérapie. En cas d'infection du pied diabétique (IPD) aiguë et non sévère chez un patient qui n'a pas récemment reçu de traitement antibiotique et qui ne présente aucun autre facteur de risque d'agents pathogènes inhabituels ou résistants aux antibiotiques (par exemple, sur la base d'expositions spécifiques ou de résultats de cultures antérieures), débiter un traitement empirique avant la culture peut être raisonnable. Dans la plupart des situations cliniques, il est plus facile de prélever un échantillon de tissu mou par écouvillon superficiel, mais des études récentes, y compris deux revues systématiques (109,110) (avec des preuves de faible qualité), une petite étude prospective (111) et une étude prospective bien conçue (112) ont démontré que la sensibilité et la spécificité des échantillons de tissus pour les résultats de culture sont plus élevées que pour les écouvillons. Le prélèvement d'un échantillon de tissu peut nécessiter un peu plus de formation et pose un léger risque d'inconfort ou de saignement, mais nous pensons que les bénéfices l'emportent clairement sur ces risques minimes. Les preuves indiquant la méthode de prélèvement d'échantillons à utiliser sont limitées par l'absence d'un critère standard définitif pour définir l'infection ulcéreuse. La répétition des cultures peut être utile pour un patient qui ne répond pas à un traitement apparemment approprié, mais cela peut entraîner l'isolement de souches résistantes aux antibiotiques qui peuvent être des contaminants plutôt que des agents pathogènes. Une mise en garde essentielle est que l'exactitude des résultats dépend de la qualité des informations fournies entre le clinicien et le microbiologiste tout au long du parcours d'échantillonnage, de la collecte au transport, en passant par le traitement et la notification. La collaboration est importante : les cliniciens devraient fournir des détails cliniques clés associés à l'échantillon et les services de microbiologie clinique devraient fournir des rapports suffisamment complets sur les organismes isolés et leurs profils de sensibilité. Pour les personnes pris en charge dans un contexte à ressources limitées sans accès facile à la culture ou aux soins de suivi, la réalisation d'une coloration de Gram sur un frottis à partir de l'échantillon pourrait être un moyen relativement facile et peu coûteux pour déterminer la classe des agents pathogènes responsables probables, contribuant ainsi au choix de l'antibiothérapie empirique (113).

**PICO :**

Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied, est-il judicieux d'utiliser les techniques moléculaires à la place des méthodes conventionnelles pour la détermination des agents pathogènes ?

**Recommandation 9 :**

Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied diabétique, il n'est pas recommandé de recourir aux techniques de biologie moléculaire de première intention. En effet, elles viennent compléter la culture conventionnelle et ne doivent pas être utilisées en première intention pour l'identification des agents pathogènes à partir d'échantillons (Forte, Faible).

## Techniques au laboratoire

a/ Au laboratoire, les écouvillons doivent être déchargés directement dans un bouillon d'enrichissement. Les tissus doivent être découpés et broyés avant ensemencement. En l'absence de pousse bactérienne, les bouillons doivent être gardés jusqu'à 7 jours.

b/ Tous ces échantillons ainsi que le pus et les aspirations doivent être ensemencés sur des milieux gélosés : gélose au sang, gélose au sang cuit additionnée de facteurs de croissance et incubés à 37°C. Les échantillons provenant de tissus profonds et d'aspirations seront aussi cultivés en anaérobiose, à condition que la chaîne d'anaérobiose ait été maintenue depuis le prélèvement.

c/ L'interprétation des résultats doit tenir compte des conditions de recueil des échantillons, du délai et des conditions de transport du prélèvement et du type de bactéries isolées pour déterminer avec le plus de probabilité si ces bactéries sont responsables de l'infection.

d/ Il est conseillé pour le traitement de ne pas tenir compte en première intention des germes les moins virulents (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries) ou des commensaux (*Pseudomonas aeruginosa*, entérocoques).

**Argumentaire scientifique :**

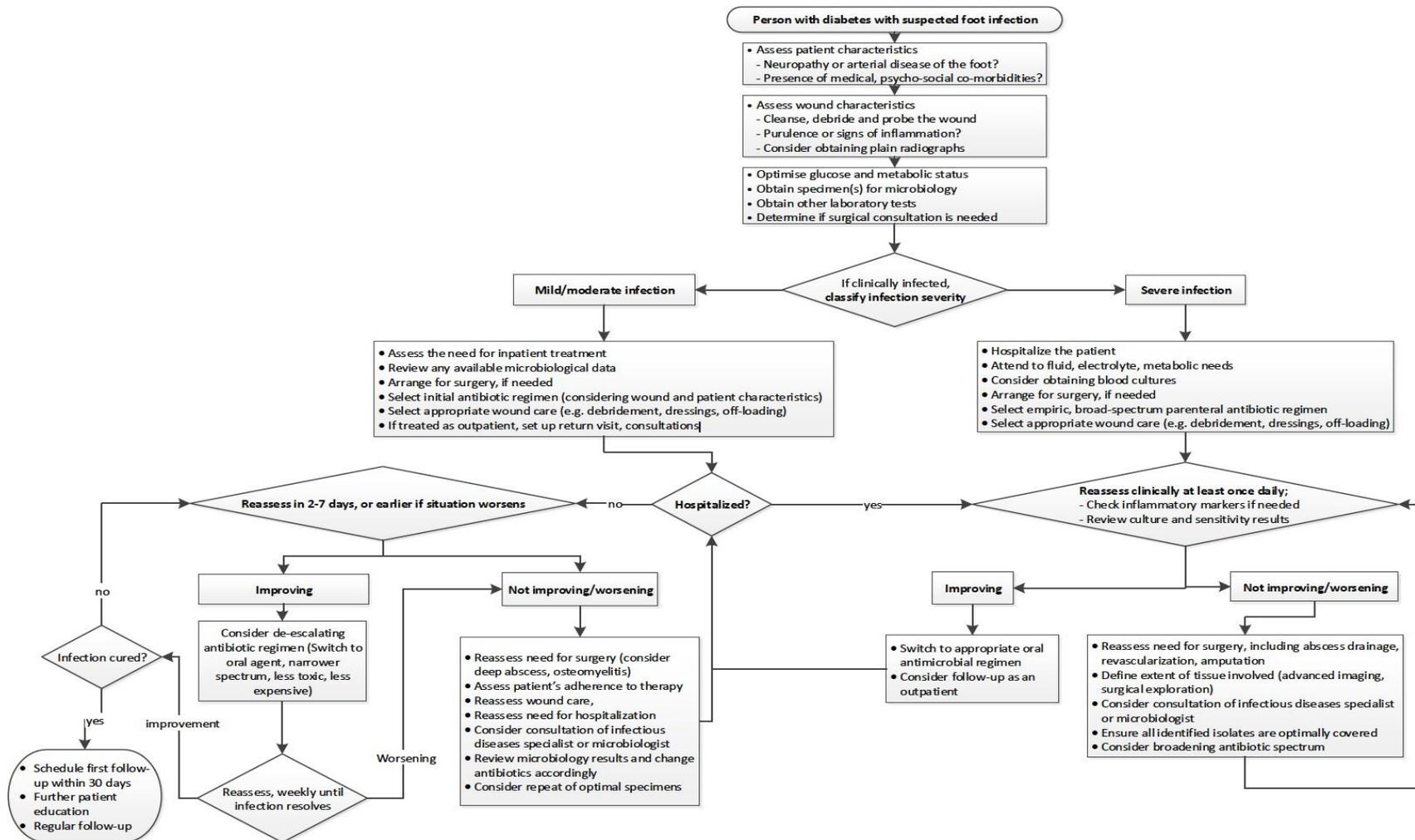
Les techniques de biologie moléculaire ont démontré que la flore de la plupart des IPD est plus diversifiée et plus abondante que celle révélée par les méthodes de culture conventionnelles (114–116). Bien que *Corynebacterium spp.* et les anaérobies obligatoires semblent être plus fréquents en utilisant des techniques de séquençage, leur rôle pathogène dans le cadre d'une infection polymicrobienne n'est pas clair (117). Dans l'ensemble, il existe généralement une bonne concordance entre le séquençage moléculaire et les méthodes de culture conventionnelles en ce qui concerne les agents pathogènes les plus incriminés cliniquement (118). Les études utilisant le séquençage moléculaire pour l'infection des tissus mous ou des os incluait relativement peu de sujets, présentaient un risque élevé de biais et n'ont pas fourni d'informations sur la valeur des résultats pour guider la prise en charge clinique. Plus précisément, nous ne savons pas lequel des nombreux genres bactériens identifiés par des méthodes moléculaires contribue à l'état clinique de l'infection ou nécessite une antibiothérapie. De plus, les approches moléculaires identifient à la fois les organismes vivants

et morts et n'évaluent généralement pas les sensibilités aux antibiotiques des isolats identifiés. On ne sait toujours pas si la détermination du nombre de micro-organismes (charge microbienne ou unity forming colony (UFC)) présents dans une plaie, ou la recherche de marqueurs géniques pour les facteurs de virulence ou la production de toxines, comme aide au diagnostic ou au pronostic, apportera des bénéfices cliniques supplémentaires au-delà de la pratique actuelle. Enfin, par rapport aux techniques de culture standard, les méthodes moléculaires peuvent être plus coûteuses et nécessitent plus de temps de traitement, mais moins en utilisant des méthodes plus récentes. Ainsi, pour le moment, les cliniciens devraient continuer à demander une culture conventionnelle d'échantillons pour déterminer l'identité des micro-organismes responsables et leur sensibilité aux antibiotiques.

Quelle que soit la méthode de détermination des agents pathogènes responsables à partir d'un échantillon, la collaboration et la consultation entre le clinicien et le biologiste aideront chacun à être le plus utile à l'autre. Les cliniciens doivent fournir au laboratoire de microbiologie des informations cliniques clés (par exemple, type et site de la lésion infectée, traitement antibiotique récent), soit sur des bons de laboratoire, soit par communication directe. De même, le personnel du laboratoire doit fournir des informations claires (sur demande) sur la manière d'obtenir des échantillons optimaux et fournir des identifications préliminaires et finales dès que possible.

# Traitement des infections des parties molles du pied diabétique

Figure 1. Suggested overview of a stepwise approach to managing a patient with diabetes and a suspected foot infection



**PICO :**

Chez une personne atteinte de diabète et d'une infection du pied, un protocole d'antibiothérapie particulier (agent(s) spécifique(s), voie d'administration, durée) est-il meilleur que tout autre pour traiter une infection des tissus mous « ou des os »

**Traitement des infections des parties molles du pied diabétique****Recommandation 10 :**

Il est recommandé de traiter une personne atteinte de diabète et d'infection du pied diabétique par un antibiotique ayant apporté la preuve de son efficacité dans des essais thérapeutiques contrôlés et randomisés.

Parmi ces molécules, nous citons, les bêta-lactamines en particulier les pénicillines, les céphalosporines et les carbapénèmes, le métronidazole en association avec d'autres antibiotiques, la clindamycine, le linézolide, les fluoroquinolones et les glycopeptides. La tigecycline ne doit pas être utilisée dans cette infection. (Forte, Elevé)

**Recommandation 11 :**

Il est recommandé de faire le choix d'un antibiotique dans le traitement d'une infection du pied diabétique selon plusieurs critères. D'une part ce choix dépend du germe en cause isolé ou présumé et de sa sensibilité aux antibiotiques ainsi que de la sévérité clinique de l'infection. D'autre part, l'antibiotique est prescrit selon son efficacité dans le traitement des infections des parties molles du pied diabétique, le risque d'occasionner des effets indésirables, y compris son action sur le microbiote, la possibilité de provoquer des interactions médicamenteuses, son coût et sa disponibilité. (Forte, Elevé)

**Recommandation 12 :** Devant toute infection sévère du pied diabétique, il est recommandé d'administrer l'antibiothérapie initialement par voie parentérale. Un relais par voie orale est indiqué en cas d'amélioration, d'absence de contre-indication à la voie orale, et surtout la disponibilité de l'antibiotique par voie orale. (Forte, Faible)

**Recommandation 13 :**

Devant une infection légère ou modérée du pied diabétique, une antibiothérapie par voie orale est suggérée d'emblée ou après une amélioration clinique en cas de traitement initial par voie parentérale. (Faible, Faible)

**Recommandation 14 :**

Il est suggéré de ne pas prescrire des antibiotiques topiques en cas d'infection légère des parties molles du pied diabétique. (Faible, Modéré)

**Argumentaire scientifique :**

Une antibiothérapie administrée par voie appropriée est nécessaire devant toute infection des tissus mous du pied diabétique. Pour les infections bénignes et modérées, une antibiothérapie par voie orale est généralement efficace. Chez les patients atteints d'une infection plus sévère (stade 3 ou 4), il est préférable d'utiliser une antibiothérapie parentérale

initiale pour avoir des concentrations sériques élevées des antibiotiques. Elle peut être relayée par une antibiothérapie par voie orale après une semaine de traitement.

L'antibiothérapie probabiliste est basée sur un pari microbiologique en tenant compte de l'écologie locale, la sensibilité aux antibiotiques ainsi que d'autres facteurs (ex : antécédents d'allergie médicamenteuse, hospitalisation récente, comorbidités sous-jacentes, probabilité d'effets indésirables ou d'interactions médicamenteuses, disponibilité et coût des antibiotiques).

Etant donné la complexité de l'infection du pied diabétique et le caractère polymicrobien, le choix du traitement repose sur l'antibiotique avec le spectre le plus étroit, le moins d'effets indésirables, pour une courte durée et le moins coûteux. Il existe souvent des plaies infectées du pied diabétique à germes virulents tels que *Staphylococcus aureus*, Streptocoques bêta-hémolytiques qui doivent être traités. Cependant, certaines souches moins virulentes peuvent être des contaminants tels que *Corynebacteriaceae* ou Staphylocoques à coagulase négative. Ainsi, le traitement n'est pas indiqué devant cette colonisation.

Certains antibiotiques sont d'utilisation limitée par certaines équipes comme les fluoroquinolones et la rifampicine. Les nouveaux antibiotiques sont réservés pour les bactéries résistantes. Le recours à l'avis d'un infectiologue ou de microbiologiste est toujours utile pour aider dans la décision thérapeutique pour les cas difficiles d'infections du pied diabétiques dues à des germes inhabituels et résistants.

Aucune étude publiée ne montre l'intérêt d'une antibiothérapie locale dans les infections légères ou en association avec l'antibiothérapie par voie systémique dans les infections modérées (119).

Parmi les antibiotiques utilisés dans les infections des parties molles du pied diabétique, aucune classe d'antibiotiques et aucun antibiotique n'a montré sa supériorité par rapport aux autres. Cependant, l'apport de la tigecycline associée ou non à la vancomycine est nettement inférieur à celui de l'ertapénème dans le traitement des infections des parties molles ou en cas d'ostéite associée dans une étude incluant 1000 cas (120). Aussi, la survenue des effets indésirables est plus élevée en cas d'utilisation de la tigecycline.

En effet, une étude prospective observationnelle incluant 105 patients traités par tigecycline pour infection des parties molles du pied diabétique a montré que le succès thérapeutique a été obtenu chez 57% des patients traités pour infection modérée ou sévère avec des taux de guérison significativement plus faible chez les patients atteints d'une maladie artérielle périphérique et les effets indésirables au traitement sont notés dans 44% des cas (121). D'autre part, d'autres études ont montré des taux d'échec élevés avec la tigecycline avec des effets indésirables digestifs à type de nausées (122). Des études récentes suggèrent que les bactéries productrices de biofilm sont souvent en cause dans les infections des parties molles du pied diabétique (123,124).

Ainsi, certains antibiotiques comme la rifampicine, la daptomycine, la fosfomycine sont plus efficaces dans le traitement des infections dues à ces bactéries en présence de biofilm (125,126).

**Recommandation 15 :**

- a) Il est recommandé d'administrer le traitement antibiotique chez une personne atteinte de diabète et d'une infection de la peau ou des parties molles du pied pendant une durée de 1 à 2 semaines (Forte ; Elevé)
- b) Il est suggéré après réévaluation à 2 semaines, de prolonger le traitement antibiotique jusqu'à 3-4 semaines si l'infection est en voie d'amélioration mais était extensive, si l'amélioration est plus lente que prévu ou si le patient a un mauvais lit artériel périphérique (Faible; Faible).
- c) Si les signes de l'infection n'ont pas disparu après 4 semaines d'un traitement apparemment adapté, il est recommandé de réévaluer le patient et envisager d'autres moyens diagnostiques ou un autre traitement (Forte ; Faible)

**Argumentaire scientifique :**

Les principes de la bonne prescription antibiotique est de limiter la durée de prescription des antibiotiques au minimum nécessaire pour avoir une bonne réponse (127,128). Une durée plus prolongée est associée à un risque plus important d'effets indésirables, une altération plus importante du microbiote, un coût plus important et plus d'inconfort pour le patient. Dans des études publiées d'infection du pied diabétique, la durée de l'antibiothérapie était de 5 à 28 jours, mais elle ne procure pas de données et de recommandations claires sur la durée optimale et le moment opportun d'arrêter l'antibiothérapie (129). Dans toutes ces études, les patients ont bénéficié de tout acte nécessaire de débridement superficiel ou profond du tissu nécrotique ou des tissus infectés, les patients souffrant d'une artérite périphérique ont été exclus (58,120,130,131). Basés sur l'avis des experts, les infections mineures des tissus mous qui guérissent rapidement peuvent être traitées pendant moins qu'une semaine ; par contre, les infections extensives et en présence d'une ischémie de membre (qui limite l'arrivée des antibiotiques et retarde la guérison des ulcères), une antibiothérapie de 2-4 semaines peut être envisagée. En présence d'un échec sous un traitement apparemment approprié, il faut discuter un changement thérapeutique au lieu de s'entêter à prolonger la durée des antibiotiques prescrits initialement.

Les questions clés à poser incluent :

- 1- est ce que toutes les bactéries pouvant être impliquées ont été ciblées par l'antibiothérapie en cours?
- 2- est ce qu'il y a de nouvelles bactéries? (Peut être à cause des antibiotiques pris),
- 3- est ce que l'antibiotique a été correctement pris? (en hospitalier ou en ambulatoire),
- 4- est ce que l'absorption intestinale est altérée?
- 5- est ce que l'insuffisance artérielle a gêné l'arrivée des antibiotiques?
- 6- est ce qu'il y a un abcès non diagnostiqué, un corps étranger, une ostéite ou une autre complication qui peut nécessiter la chirurgie?,

Comme la preuve pour la plupart de ces questions est difficile à avancer, des décennies d'expérience ont poussé les experts à avancer les recommandations suivantes :

**Recommandation 16 :**

Pour les patients qui n'ont pas reçu récemment un traitement antibiotique et qui habitent sous un climat tempéré, il est recommandé que l'antibiothérapie empirique doit cibler spécifiquement les germes aérobies, à Gram positif (*Staphylococcus aureus* et streptocoque beta-hémolytique) dans le cas d'une infection modérée du pied diabétique (Forte ; Faible)

**Recommandation 17 :**

Pour les patients provenant des zones tropicales et sous-tropicales ou ceux qui ont reçu des antibiotiques lors des dernières semaines, qui ont une ischémie sévère du membre atteint ou une infection modérée à sévère, il est suggéré d'utiliser une antibiothérapie empirique couvrant les germes à Gram positif, les germes à Gram négatif communément isolés et les anaérobies stricts. Dans un deuxième temps, il faut réviser le traitement selon l'évolution clinique, la culture et l'antibiogramme. (Faible ; Faible)

**Recommandation 18 :**

Un traitement empirique ciblant *Pseudomonas aeruginosa* n'est pas systématique dans les climats tempérés, mais il faut l'inclure s'il a déjà été isolé des cultures de prélèvements datant de quelques semaines ou si le patient vient d'un milieu tropical ou sous-tropical (au moins pour les infections modérées ou sévères). (Faible ; Faible)

**Argumentaire scientifique :**

L'antibiothérapie initiale des IPD est généralement empirique ; le but est de couvrir les micro-organismes suspectés sans pour autant prescrire un antibiotique à large spectre (tableau 7).

L'antibiothérapie définitive doit être adaptée selon la réponse clinique et les résultats des prélèvements microbiologiques bien faits. Pendant des décennies, les études (provenant de pays tempérés en Amérique du Nord et en Europe) ont prouvé que les microorganismes les plus incriminés sont les cocci à Gram positif, en particulier *S. aureus*, puis à un moindre degré streptocoques et staphylocoques à coagulase négative. Des études plus récentes à propos de patients provenant des pays tropicaux et inter-tropicaux (essentiellement Asie et Nord Afrique) ont trouvé fréquemment des bacilles à Gram négatif soit seuls ou associés à des cocci à Gram positif. Plusieurs considérations sont les clés pour choisir l'antibiothérapie empirique : prendre en compte si le patient a reçu ou pas une antibiothérapie récente, si un BGN a été isolé ou pas sur une culture récente, si le patient est fréquemment exposé à l'eau ou pas (source de *P. aeruginosa*) ou s'il vient d'un environnement où les micro-organismes sont fréquemment résistants aux antibiotiques. L'antibiothérapie ciblant *P. aeruginosa*, qui nécessite soit un antibiotique additionnel ou à large spectre, est généralement non nécessaire dans les pays tempérés. Elle doit être envisagée dans les pays tropicaux/sous-tropicaux ou si *P. aeruginosa* a déjà été isolé sur d'anciennes cultures chez le même patient. Bien sûr, le clinicien doit réévaluer l'antibiothérapie selon la réponse clinique, la culture et

l'antibiogramme en envisageant d'utiliser une antibiothérapie plus adaptée, mieux tolérée, plus pratique ou moins coûteuse.

Les anaérobies stricts peuvent jouer un rôle dans les IPD, particulièrement sur un membre ischémié ou en présence d'abcès (115,132). Le traitement empirique de ces bactéries doit être envisagé pour les IPD associées à une ischémie ou une odeur fétide du pus (metronidazole, betalactamine/inhibiteur de betalactamase). De nouvelles cephalosporines (combinées à un inhibiteur d'enzyme) et des fluoroquinolones ont une activité contre la plupart des anaérobies stricts, ce qui peut faire éviter de les combiner à un antibiotique anti-anaérobie. Il n'existe toutefois pas de documentation suffisante qui recommande leur utilisation pour cibler les anaérobies dans les IPD.

Tableau 7: traitement empirique des infections du pied diabétique

Sévérité de IPD	Facteurs associés	Bactéries usuelles	Antibiothérapie empirique proposée	Posologie des antibiotiques
<b>Bénigne</b>	Pas de facteurs de complication	CGP	Pénicilline semi-synthétique résistantes aux pénicillinases	Amoxicilline 100-150 mg/kg/jour Oxacilline 100-150 mg/kg/jour
	Allergie aux beta-lactamines ou intolérance	CGP	Clindamycine +/-FQ, macrolides, doxycyclines	Clindamycine 600 mg x 3-4/jour Ofloxacine 600 mg/jour Ciprofloxacine 1200-1500 mg/jour
	Exposition récente aux antibiotiques	CGP + BGN	Betalactamine+inhibiteur +FQ	Amoxi-clav 100 mg/kg/jour
<b>Modérée ou sévère</b>	Risque élevé de SARM	SARM	Linezolid, doxycycline, macrolide	Linezolid 600 mg x 2/jour
	Pas de facteurs de complication	CGP +/- BGN	Inhibiteur betalactamase Cephalosporines 2ème-3ème génération	
	Antibiothérapie récente	CGP + BGN	Cephalosporines 3ème génération, betalactamase 2, carbapénèmes groupe 1	Tazocilline 200 mg/kg/jour Imipénème 30-50 mg/kg/jour
	Ulcère macéré ou climat chaud	BGN incluant <i>Pseudomonas</i>	Betalactamase 2, ceftazidime + pénicilline semi-synthétique, cipro + pénicilline semi-synthétique, carbapénème de 2ème groupe	Ceftazidime 100 mg/kg/jour Ciprofloxacine 1200-1500 mg/jour
	Membre ischémié, nécrose, formation de gaz	CGP + BGN + anaérobies	Betalactamase 1 ou 2; carbapénème groupe 1 ou 2, cephalosporine 2 ou 3ème génération + clindamycine ou métronidazole	Metronidazole 500 mg x 3/jour Cefotaxime 100-150 mg/kg/jour
	Facteurs de risque de SARM	SARM	Envisager de rajouter ou de changer avec: glycopeptides, linezolide, a. fusidique, doxycycline	Vancomycine 30-50 mg/kg/jour Teicoplanine 6 mg/kg/jour après dose de charge
	Facteurs de risque de BGN résistant	BLSE	Carbapénème; FQ, aminosides et colistine	

CGP : cocci à Gram positif (staphylocoques et streptocoques) ; BGN : bacilles à Gram négatif ; SARM : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline ; BLSE : bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre étendu ; FQ : fluoroquinolone

**Recommandation 19 :**

Il n'est pas recommandé d'utiliser une antibiothérapie locale ou systémique dans les ulcères de pied non infectés dans le but de réduire le risque infectieux ou de promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Forte; Faible)

- ✓ La vaccination antitétanique est à discuter dès l'apparition de l'ulcère selon l'état vaccinal du patient.

**Argumentaire scientifique :**

Il n'existe aucune preuve scientifique que la prescription d'antibiotiques pour les ulcères non infectés cliniquement pourrait accélérer la guérison ou réduirait le risque de développer une infection apparente (133). Une étude menée sur 77 patients porteurs d'UPD a montré que le suivi fait par des cultures répétées n'a pas été individualisé comme un facteur ayant une valeur prédictive pour prédire l'évolution de l'ulcère (134).

Il peut être difficile de savoir si un UPD est infecté essentiellement en présence de co-morbidités comme la neuropathie périphérique ou l'artérite périphérique. Pour cette raison, quelques cliniciens acceptent des signes ou des symptômes secondaires comme un tissu friable ; un ulcère de pression, une odeur nauséabonde, une augmentation des exsudats comme des signes d'infection. Tous les ulcères ouverts vont abriter des micro-organismes incluant ceux qui sont potentiellement pathogènes; quelques preuves avancent qu'elles peuvent altérer la guérison. L'UPD peut s'infecter cliniquement pendant la longue période nécessaire à sa guérison. Pour ces raisons et d'autres, plusieurs cliniciens prescrivent des antibiotiques pour des UPD non infectés. Mais il n'y a aucune preuve que c'est bénéfique. De plus, comme à peu près la moitié des UPD ne sont pas infectés cliniquement, ceci peut exposer le patient à une antibiothérapie fréquemment inutile et dangereuse. Les experts pensent que pour le patient ayant un UPD non infecté, les dégâts potentiels (pour le patient, le système de soins et la société) de l'antibiothérapie (effets indésirables, intolérance, coût, sélection de résistances) est de loin plus important que tout bénéfice théorique.

### 3. Traitement chirurgical et ostéomyélite

**PICO :**

Chez une personne atteinte de diabète et d'ostéite du pied, existe-t-il des situations au cours desquelles un traitement médical (antibiotique uniquement) est aussi sûr et efficace (pour obtenir une rémission) qu'un traitement chirurgical ?

**Recommandation 20 :**

Il est recommandé que les cliniciens orientent le patient d'urgence à un spécialiste en chirurgie en cas d'infection grave ou d'infection modérée : une gangrène, un phlegmon, des dermo-hypodermite bactériennes nécrosantes, ou une ischémie sévère des membres inférieurs. (Forte ; Faible)

**Recommandation 21 :**

- a) En présence d'une ostéite non compliquée de l'avant-pied, sans indication de traitement chirurgical, il est recommandé de traiter par antibiothérapie seule. (Forte ; Modéré)
- b) En présence d'une probable ostéite du pied avec infection concomitante des tissus mous, il est recommandé d'évaluer d'urgence la nécessité d'une intervention chirurgicale avec un suivi médical et chirurgical postopératoire intensif. (Forte ; Modéré)

**Recommandation 22 :**

Il est recommandé de sélectionner des agents antibiotiques pour traiter l'ostéite du pied diabétique parmi ceux qui ont démontré leur efficacité (activité sur la bactérie, diffusion osseuse). (Forte ; Faible)

**Recommandation 23 :**

- a) Devant une infection du pied diabétique avec ostéite, il est recommandé d'orienter le patient en urgence afin de réaliser une excision chirurgicale avec prélèvement biopsique et culture et antibiothérapie adaptée. (Forte ; modéré)
- b) Devant une ostéite isolée, il est suggéré que la durée de l'antibiothérapie en post opératoire soit seulement de 3 à 5 jours en l'absence d'infection des tissus mous et en cas de résection complète de l'os infecté. (Faible ; Faible)

**Recommandation 24 :**

Pour les cas d'ostéite du pied diabétique qui nécessitent initialement une antibiothérapie parentérale, il est suggéré de prendre le relais après 5 à 7 jours par une antibiothérapie per os à forte biodisponibilité. Pour cela, deux conditions sont nécessaires : les agents pathogènes probables ou isolés doivent être antibio-sensibles avec absence de contre-indication à la voie orale. (Faible ; modéré)

**Argumentaire scientifique :**

Bien que l'antibiothérapie soit nécessaire pour les IPD, elle n'est souvent pas suffisante. La plupart des patients ayant une IPD nécessitent un traitement chirurgical : simple débridement, excision des tissus nécrosés, résection d'os. La présence ou la gravité d'une infection profonde est souvent difficile à évaluer et peut n'être identifiée qu'au cours de l'intervention chirurgicale. Bien qu'il existe peu de données dans la littérature qui abordent cette question, le clinicien doit réfléchir au moment et à l'urgence de consulter un chirurgien pour la plupart des IPD.

La résection chirurgicale d'un os infecté a été considérée pendant longtemps comme le traitement standard de l'ostéite. Mais au cours des deux dernières décennies, une étude prospective contrôlée ainsi que plusieurs études rétrospectives (135–137,132), dont une étude de cohorte ont démontré que chez des patients sélectionnés, l'antibiothérapie seule pouvait être efficace (138,139). La résection chirurgicale de l'os ne sera pas indiquée dans les situations suivantes : une OPD limitée de l'avant-pied sous traitement antibiotique adéquat et en l'absence d'autres indications d'ordre mécaniques ou neurologiques pour le pied. Chacune des méthodes thérapeutiques médicale ou chirurgicale a des avantages et des inconvénients, néanmoins le clinicien doit impliquer le patient (et sa famille) dans le choix thérapeutique (140).

En l'absence de complications infectieuses des tissus mous (phlegmon, gangrène...), la plupart des cas d'OPD ne nécessitent pas de chirurgie en urgence. Avant la réalisation de toute intervention chirurgicale électorale, l'équipe soignante peut indiquer des examens complémentaires nécessaires, choisir une antibiothérapie probabiliste, ainsi que préparer et éduquer le patient. Cette recommandation est basée sur l'avis des experts du groupe de

travail, car seulement quelques travaux ont étudié les patients atteints d'OPD en fonction de la présence ou de la gravité de toute infection concomitante des tissus mous (141). Ces études ont constaté que les patients nécessitaient une intervention chirurgicale urgente et plus étendue avec un séjour prolongé et un pronostic plus réservé.

Le clinicien doit tenir compte de plusieurs critères lors de la prescription d'une antibiothérapie pour l'OPD. Il s'agit essentiellement de la diffusion des antibiotiques dans les os, sachant que la plupart des classes peuvent atteindre des concentrations adéquates dans les os infectés. Le groupe de travail recommande d'administrer les antibiotiques à forte dose et pour une durée totale de traitement nettement plus longue que pour l'infection des tissus mous (142). Dans la plupart des études publiées, les antibiotiques sont initialement administrés par voie parentérale pendant au moins 7 à 10 jours pour les stades 3 et 4. Le groupe de travail suggère que les cliniciens peuvent prescrire un traitement initial par voie orale chez des patients ayant une infection légère et limitée des tissus mous et des os (stade 2), et les adresser au chirurgien pour avis. De nombreux antibiotiques ont montré leur efficacité dans le traitement de l'OPD, notamment la clindamycine, diverses associations incluant des inhibiteurs de la bêta-lactamase (par exemple, amoxicilline/a. clavulanique, pipéracilline/tazobactam) et les fluoroquinolones. La rifampicine est un antibiotique qui pourrait être particulièrement efficace dans les infections staphylococciques (généralement *S. aureus*). Les données en faveur de son utilisation sont limitées et la rifampicine doit être toujours utilisée avec prudence (en particulier chez les patients polymédiqué ou à risque de tuberculose) et associée en synergie à un autre antibiotique (par exemple, une fluoroquinolone). Plusieurs séries de cas et un récent ECR, ont montré que l'antibiothérapie orale (généralement en relais d'un traitement intraveineux) est aussi efficace, plus sûre et moins coûteuse que l'antibiothérapie intraveineuse pour les infections complexes des os et des articulations (y compris l'OPD) (136,143).

La durée recommandée du traitement de l'ostéite est habituellement de 4 à 6 semaines, mais elle est basée principalement sur des modèles animaux et l'expérience clinique (144). Certaines études sur l'OPD (et d'autres types d'ostéite) ont montré qu'un traitement de plus de 6 semaines n'offre aucun avantage supplémentaire et qu'un traitement de 1 à 2 semaines seulement devrait suffire pour les patients chez qui tous les os infectés ont été réséqués (145,146). Une étude de cohorte rétrospective portant sur 1018 épisodes d'infection du pied diabétique (dont certains avec une OPD) a montré que ni la durée de l'antibiothérapie, ni le recours à la voie parentérale n'affectaient le risque de récurrence de l'IPD (86). Malheureusement, il n'existe pas de signes ou de tests fiables pour informer le clinicien lorsque l'OPD est en rémission. Un suivi à long terme (généralement au moins un an) est recommandé avant de déclarer l'infection guérie. Si les conditions qui ont prédisposé à l'épisode initial de l'IPD ne sont pas traitées de manière adéquate, une autre infection au même endroit est considérée plutôt comme une récurrence qu'une rechute. Une antibiothérapie à long terme n'est justifiée que pour les personnes ayant un matériel orthopédique ou une nécrose osseuse étendue qui ne se prête pas à un débridement complet.

**PICO :**

Chez un diabétique devant subir une chirurgie pour une ostéite du pied, le prélèvement de la zone supposée non infectée est-il déterminant pour la poursuite du traitement anti-infectieux ?

**Recommandation 25 :**

- a) Au cours de la chirurgie de résection d'une ostéite sur pied diabétique, il est recommandé de réaliser un prélèvement à visée bactériologique (et si possible histologique) sur les limites de la zone de résection à la recherche d'une infection osseuse résiduelle. (Faible ; Modéré)
- b) En cas de culture positive ou de signes histologiques d'ostéite après la chirurgie, il est recommandé d'administrer une antibiothérapie pour une durée allant jusqu'à 6 semaines. (Forte, Modéré)

**Argumentaire scientifique :**

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 (147–151). 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 (147,150). 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 (147–149). 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 :**

Chez un patient diabétique, ayant une infection du pied, existe-t-il un traitement adjuvant à l'antibiothérapie susceptible d'améliorer les signes cliniques ou d'accélérer la guérison de l'ulcère ?

**Recommandation 26 :**

Au cours du traitement du pied diabétique infecté, il ne faut pas utiliser l'oxygénothérapie hyperbare ou tout autre traitement local à base d'oxygène, dans le seul but de traiter spécifiquement l'infection. (Faible, Faible)

**Recommandation 27 :**

Lors de la réalisation du pansement pour une ulcération infectée du pied diabétique il est suggéré de :

- a) Ne pas rajouter un traitement à base de facteurs de stimulation des granulocytes
- b) Ne pas utiliser en routine des antiseptiques locaux, des produits à base d'argent, du miel, un traitement bactériophage ou un traitement par pression négative de la plaie (avec ou sans instillation). (Faible, Faible).

## IV) INTERVENTIONS POUR AMELIORER LA GUERISON DES ULCERES DE PIED

### 1. Méthode de débridement

#### PICO :

Pour les patients ayant un ulcère évolutif du pied diabétique quelle méthode de débridement devrait être utilisée pour améliorer la cicatrisation ?

#### **Recommandation 1 :**

Il est recommandé d'exciser les tissus nécrosés, infectés et les berges hyperkératosiques au bistouri plutôt que par d'autres méthodes, en prenant en considération les contre-indications relatives telles que la douleur et l'ischémie sévère (forte, faible).

#### **Argumentaire scientifique :**

Le débridement consiste en l'excision des tissus dévitalisés et infectés laissant des tissus propres et viables afin de favoriser la cicatrisation. Les différentes techniques de débridement sont les méthodes mécaniques (chirurgicale au bistouri, hydro-débridement par sérum physiologique à haute pression), biologique (larves), autolytique (hydrogels) ou enzymatique. Le débridement est recommandé pour nettoyer la plaie, cependant les preuves pour le choix de la méthode de débridement est limité.

Six essais cliniques randomisés et cinq études de cohortes contrôlées ont été identifiés et analysés. Toutes ces études comportent des biais modérés à élevés. Trois études sur le débridement autolytique à l'hydrogel ont suggéré que ces agents pourraient avoir un effet favorable sur la cicatrisation de l'ulcère en comparaison aux compresses humidifiées par du sérum salé, mais le risque de biais était élevé (152,153).

Deux études sur clostridial collagénase sous forme de topique comparé aux méthodes usuelles ou à une crème de débridement ont montré un bénéfice, cependant trois autres études (154,155) n'ont pas montré de bénéfice ; toutes ces études avaient des limites méthodologiques significatives et un risque élevé de biais.

Une seule étude a montré un bénéfice du débridement au bistouri (156). Il s'agit cependant d'une analyse post hoc d'un sous-groupe d'un essai clinique ayant un autre objectif. Un essai clinique randomisé sur l'hydro-débridement était de faible niveau méthodologique et n'a pas montré de bénéfices en termes de cicatrisation en comparaison au débridement classique au bistouri (157).

L'utilisation de la thérapie larvaire pour améliorer la cicatrisation des plaies demeure sans preuves, avec seulement cinq études comprenant chacune un risque élevé de biais (158–162).

L'opinion actuelle des experts recommande que le débridement au bistouri doit être adopté de préférence aux autres techniques, particulièrement du fait que cette technique est la moins couteuse et est disponible partout. Cette recommandation doit tenir compte des contre-

indications relatives telles que l'ischémie sévère et la douleur et doit être entreprise par ceux ayant une expérience dans le débridement pour éviter le risque de léser les tissus sains. De plus, il y a un accord général que le débridement chirurgical urgent, réalisé au bloc opératoire, est indiqué en présence d'une gangrène humide, d'une gangrène gazeuse ou d'un phlegmon.

**PICO :**

Chez les personnes atteintes d'un ulcère du pied diabétique, quel est le meilleur pansement / topique à choisir dans le but d'améliorer la cicatrisation ?

**Recommandation 2 :**

Il est recommandé de choisir les pansements principalement en fonction du stade de cicatrisation de la plaie, de l'exsudat et du coût. (Forte ; Faible)

**Recommandation 3 :**

Il n'est pas recommandé d'utiliser de pansements/topiques contenant des agents antimicrobiens dans le seul but d'accélérer la cicatrisation d'un ulcère ou de prévenir une infection secondaire. (Forte ; Faible)

**Argumentaire scientifique :**

Les pansements des ulcères des pieds diabétiques sont habituellement choisis sur la base du stade de la cicatrisation, du contrôle de l'exsudat et la protection de l'ulcère. Il s'agit notamment des interfaces (gaze de paraffine) et des pansements modernes (alginate, hydrogel, hydrocolloïde). Certains pansements contiennent des agents aux propriétés antimicrobiennes (miel, iode, argent, polyhexaméthylène) et d'autres des agents destinés à modifier la biologie de la plaie chronique, par exemple en influençant l'activité des protéases de surface.

*Interface et pansements modernes*

Les preuves suggérant l'adoption de l'un de ces pansements ou d'un topique par rapport à un autre sont faibles car les études disponibles sont à échantillon réduit, généralement de courte durée de suivi et à risque élevé de biais.

*Pansements / topiques aux propriétés antimicrobiennes*

Les pansements et / ou les topiques contenant des agents antimicrobiens, tels que l'argent, l'iode ou les antibiotiques sont largement utilisés.

Un essai clinique contrôlé randomisé multicentrique avec un faible risque de biais comparant un pansement non adhérent à un pansement imprégné d'iode et à un pansement hydrofibre de carboxyméthylcellulose n'a montré aucune différence entre les trois produits en termes de cicatrisation des plaies ou d'incidence de nouvelles infections (163). Une revue Cochrane 2017 a conclu que les preuves de l'efficacité et de la sécurité des topiques antimicrobiens dans le traitement des ulcères du pied diabétique étaient limitées par le nombre restreint des études qui étaient souvent à effectif réduit et de méthodologie non rigoureuse (119).

### *Pansements/topiques au miel*

Le miel est utilisé depuis l'antiquité sur les plaies afin d'améliorer la cicatrisation. Il possède des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes [20]. Une revue Cochrane, en 2015, sur les pansements à base de miel, dans tous types de plaies, a conclu que les effets du miel par rapport à d'autres topiques sur la cicatrisation n'étaient pas clairs [26]. Le groupe de travail tunisien laisse libre choix au praticien quant à l'utilisation du miel dans le pied diabétique.

### *Application de topique à base de beta-sitostérol*

Le beta-sitostérol est largement utilisé dans la région Nord Afrique et Moyen Orient suggérant des avantages en termes de cicatrisation. Les études demeurent d'un faible niveau de preuve. Selon le groupe de travail tunisien, le beta-sitostérol pourrait avoir une place dans la cicatrisation du pied diabétique.

### *Pansement/application influençant la biologie des plaies chroniques*

Les pansements à base de carboxyméthylcellulose ont été utilisés dans la cicatrisation du pied diabétique sans preuve solide dans la littérature (163,119), de même que l'acide hyaluronique (164).

Les topiques à base d'antimétalloprotéinases ont été utilisés dans le but de réduire la dégradation de la matrice extracellulaire dans les plaies chroniques et promouvoir la cicatrisation. Cependant, les études demeurent d'un faible niveau de preuve.

## 2. Place de l'oxygénothérapie hyperbare dans le traitement des lésions du pied diabétique

### **PICO :**

Chez les personnes atteintes d'ulcères évolutifs du pied diabétique, l'oxygénothérapie hyperbare systémique ou l'oxygénothérapie topique, aident-elles à favoriser la cicatrisation par rapport aux soins standards seuls ?

#### **Recommandation 5 :**

Il est suggéré d'utiliser l'oxygénothérapie hyperbare comme traitement adjuvant dans les ulcères du pied diabétique ischémique non cicatrisés malgré des soins standards bien conduits. (Faible ; modéré)

#### **Recommandation 6 :**

Il est suggéré de ne pas utiliser l'oxygénothérapie topique comme traitement initial ou adjuvant dans les ulcères du pied diabétique, y compris ceux qui sont difficiles à cicatriser. (Faible ; faible)

### **Argumentaire scientifique :**

#### ***Oxygénothérapie hyperbare (OHB)***

L'utilisation de l'OHB est basée sur le principe que l'amélioration de l'oxygénation tissulaire pourrait accélérer le processus de cicatrisation et favoriser l'épithélialisation (165,166). Parmi

les deux essais cliniques contrôlés randomisés (167,168) à faible risque de biais, l'étude au plus grand effectif a montré une amélioration significative de la cicatrisation dans le groupe OHB dont les ulcères étaient plus susceptibles de guérir dans les 12 mois (168). Il convient de noter que le groupe OHB comprenait des patients qui n'avaient aucun signe d'artériopathie ou qui n'étaient pas revascularisables, contrairement à l'essai clinique contrôlé randomisé précédent (167) où seuls les patients présentant une ischémie critique du membre non revascularisable étaient inclus. Cependant, une vaste étude de cohorte rétrospective de patients traités dans 83 centres aux Etats-Unis a conclu que l'OHB ne semblait pas être utile pour prévenir l'amputation et n'améliorait pas la probabilité de guérison d'un ulcère (169).

Des études plus récentes dont deux autres essais cliniques contrôlés randomisés en aveugle (170,171) n'ont démontré aucun bénéfice supplémentaire de l'OHB par rapport aux soins habituels. Toutes les deux présentaient beaucoup de limites méthodologiques, notamment un manque de puissance, une évaluation subjective des résultats et étaient ainsi considérées à haut risque de biais (170,171).

Dans ces études, une hétérogénéité marquée a été notée dans les critères d'inclusion des patients et des ulcères. Il n'est pas clair si les individus chez qui la TcPO<sub>2</sub> augmente au-dessus d'un certain seuil répondaient mieux à l'OHB ou si les patients avec un certain degré d'insuffisance artérielle ne répondraient pas à l'OHB (172). L'une des études les plus récentes (171) a constaté que de nombreux patients sont incapables d'achever le nombre de séances d'OHB prescrites, souvent en raison de leur mauvais état de santé.

Dans notre pays, l'accès à l'OHB est limité du fait de la disponibilité d'un seul centre et la nécessité de plusieurs séances.

D'autres essais cliniques contrôlés randomisés en aveugle sont nécessaires pour confirmer le coût-efficacité de l'OHB, ainsi que pour identifier la population la plus susceptible de bénéficier de son utilisation.

Compte tenu des résultats actuels et du dernier consensus européen de médecine hyperbare, un traitement par OHB est envisagé dans le traitement des lésions du pied diabétique de la façon suivante :

- 1.** Il est recommandé de traiter par OHB une lésion ischémique du pied diabétique sans atteinte artérielle chirurgicalement curable ou après une intervention vasculaire.
- 2.** Il est recommandé de traiter par OHB une lésion du pied diabétique en présence d'une ischémie critique chronique (telle que définie ci-dessous) si la TcPO<sub>2</sub> en conditions hyperbare (253 kPa à 100% d'oxygène) est supérieures à 100 mmHg.
- 3.** Il est recommandé que le traitement par OHB soit indiqué dans le cadre d'une prise en charge multidisciplinaire. Avant d'entreprendre un traitement par OHB, une prise en charge standard des plaies pendant au moins quatre semaines est recommandée : équilibre du diabète, débridement approprié, contrôle de l'infection, explorations vasculaires pour rechercher une maladie artérielle périphérique et/ou une hypoxie tissulaire au niveau de la plaie et la mise en décharge obligatoire.
- 4.** Avant tout traitement par OHB, il est recommandé de rechercher une lésion vasculaire, afin d'évaluer si une revascularisation est indiquée.
- 5.** Il est recommandé d'utiliser la TcPO<sub>2</sub>. Il s'agit de la meilleure technique pour la surveillance de la pression tissulaire locale en oxygène et pour la sélection des patients nécessitant une OHB.

*NB : La définition de l'ischémie critique selon la conférence de consensus européenne sur l'ischémie critique chronique « L'ischémie critique chronique peut être reconnue lorsqu'il existe une douleur périodique, persistante au repos, nécessitant un traitement analgésique régulier pendant plus de deux semaines ou une ulcération ou une gangrène du pied ou des orteils avec une pression systolique de la cheville < 50 mmHg chez les non diabétiques et une pression systolique aux orteils < 30 mmHg chez le diabétique.*

#### **Oxygénothérapie topique :**

L'oxygénothérapie topique peut être définie comme une thérapie qui diffuse de façon continue de l'oxygène pur sur la surface de la plaie. Quatre études randomisées contrôlées ont été identifiées. Les résultats de deux études antérieures non randomisées (173,174) montrant un bénéfice apparent doivent être considérées avec prudence en raison de limites méthodologiques. Deux essais cliniques contrôlés randomisés à faible risque de biais ont été ensuite publiés (175,176). La première a démontré que l'oxygénothérapie topique permettait un taux plus élevé de cicatrisation des ulcères de pied diabétique en 12 semaines, ainsi qu'un délai de cicatrisation significativement plus court par rapport aux soins standards (175). Cependant, ces résultats n'ont pas été confirmés dans l'autre étude contrôlée randomisée en aveugle, ayant un effectif aussi grand, menée sur une période similaire (176).

Compte tenu de ces résultats contradictoires, le groupe de travail ne recommande pas ce type de thérapie avant la réalisation d'autres essais cliniques contrôlés randomisés indépendants en aveugle qui devraient tenir compte du coût, des effets indésirables et des choix des patients (177).

### 3. Thérapie par pression négative

#### **PICO :**

Est-ce que la thérapie par pression négative (VAC thérapie) permet d'améliorer la cicatrisation des ulcères du pied diabétique comparativement aux soins standards ? si oui, quand ? et dans quelles circonstances ?

#### **Recommandation 7 :**

Il est suggéré d'utiliser la VAC thérapie en tant qu'adjuvant aux soins standards pour réduire la taille de la perte de substance chez les patients diabétiques porteurs d'un ulcère du pied dans un contexte post-opératoire. (Faible ; Faible)

#### **Recommandation 8 :**

Il n'est pas recommandé d'utiliser la VAC thérapie pour les pieds diabétiques en dehors du contexte post-opératoire. (Faible ; Faible)

#### **Argumentaire scientifique :**

La VAC thérapie comporte la mise en place d'un pansement spécifique permettant l'application d'une pression négative continue ou intermittente, permettant ainsi le drainage des liquides tissulaires hors de la perte de substance, et qui seront collectés ensuite dans un récipient. La thérapie à pression négative semble favoriser le bourgeonnement tissulaire et la

rétraction de la perte de substance (178). Des effets indésirables potentiels ont été décrits tels que la macération de la plaie, la rétention du pansement et éventuellement l'infection (179). Par ailleurs, des études ont suggéré les bénéfices de la VAC thérapie par rapport aux pansements modernes en termes de réduction de la taille des ulcères après deux semaines de traitement, cependant elles n'ont pas décrit une base statistique précise pour leurs conclusions (180). D'autres séries à plus petit échantillon, ont comparé les pansements à alginate de calcium à la thérapie par pression négative et ont associé cette dernière à une réduction plus importante de la taille des ulcères mais le problème reste les biais importants avec un taux élevé de patients perdus de vue ainsi que la non précision de la base statistique (181).

En se basant sur ces données, nous ne recommandons pas l'usage de la VAC thérapie pour les pieds diabétiques hors du contexte post-opératoire.

#### **Recommandation 9**

Nous suggérons de ne pas utiliser les agents suivants : facteurs de croissance, gels de plaquettes autologues, substituts cutanés obtenus par bio-ingénierie, ozone, application topique de dioxyde de carbone et d'oxyde nitrique, à la place des soins standards (Faible; Faible).

#### **Argumentaire scientifique :**

##### ***Pansements basés sur les plaquettes et facteurs de croissance dérivés des plaquettes***

Le groupe international de travail sur le pied diabétique (IWGDF) a identifié sept études sur les pansements à base de plaquettes et sept sur l'utilisation des facteurs de croissance dérivés des plaquettes (PDGF).

##### **Pansements et gels à base de plaquettes**

La plus ancienne de ces études a conclu au bénéfice des facteurs plaquettaire autologues sur la cicatrisation des ulcères, mais a porté sur des ulcères de jambe et de pied et a été menée chez des patients diabétiques et non diabétiques (182). Une étude ultérieure utilisant un concentré plaquettaire a rapporté une amélioration de la cicatrisation des ulcères, mais était biaisée par un nombre élevé de perdus de vue et l'utilisation de l'analyse per protocole (183). Un autre essai randomisé contrôlé utilisant le gel plaquettaire autologue a rapporté un résultat favorable sur la cicatrisation complète de l'ulcère à 12 semaines, cependant, il y avait un taux élevé de patients exclus ce qui a nécessité l'utilisation d'une analyse per protocole (184). Pour surmonter le problème du volume de sang requis par personne pour la préparation de gel ou de liquide plaquettaire autologue, une étude a utilisé des plaquettes dérivées de concentrés plaquettaire d'aphérèse destinés à la transfusion sanguine (185). Bien que des bénéfices sur la guérison des ulcères aient été rapportés, peu de détails sur les critères d'inclusion ont été fournis. Un important essai randomisé contrôlé récent ayant utilisé le gel plaquettaire autologue a rapporté un bénéfice sur la cicatrisation à 12 semaines de l'ulcération du pied par rapport aux soins standards, cependant, cette étude était limitée aux patients hospitalisés et il y avait un risque modéré de biais (186). En utilisant une pommade à la povidone iodée à 10% comme comparateur, un autre essai randomisé contrôlé a également suggéré une meilleure chance de guérison de l'ulcère avec un gel plaquettaire autologue, mais n'a pas précisé les caractéristiques de l'ulcération du pied diabétique, des interventions médicales et vasculaires supplémentaires fournies, et a donc été considéré comme présentant un risque élevé de biais (187). Une grande étude de cohorte rétrospective a révélé que les facteurs de croissance dérivés de plaquettes étaient plus efficaces que

le traitement conventionnel avec un résultat meilleur sur les plaies plus sévères, mais il y avait des limites dans la conception et l'analyse de l'étude, y compris l'utilisation du score de propension.

Dans l'ensemble, bien que les résultats des essais sur les plaquettes autologues puissent suggérer un bénéfice potentiel dans la cicatrisation de l'ulcère, les preuves sont inclusives, il y a le problème du volume de sang requis et la fréquence optimale d'application des différents produits n'est pas claire. Compte tenu de leur coût et des preuves inclusives, l'utilisation systématique de ces produits n'est pas recommandée.

#### ***Facteur de croissance dérivé des plaquettes recombinantes***

Huit essais randomisés contrôlés évaluant l'effet du facteur de croissance recombinant dérivé des plaquettes (r-PDGF) sur la cicatrisation des ulcères du pied diabétique ont été identifiés ; ceux-ci ne montraient aucune amélioration par rapport aux groupes contrôle ou étaient associés à des biais méthodologiques importants (188–194). Deux études récentes ont été retenues. La première avec un suivi de 16 semaines n'a rapporté aucun bénéfice par rapport aux soins standards et la mise en décharge de bonne qualité dans les ulcères du pied diabétiques neuropathiques (193). La deuxième a rapporté un meilleur taux de cicatrisation complète à 24 semaines mais présentait des limites méthodologiques significatives, y compris des échantillons à effectif réduit et l'absence d'analyse en intention de traiter (194). Compte tenu du coût du produit, des informations supplémentaires sont nécessaires à la fois pour évaluer son efficacité et en particulier sa rentabilité avant d'envisager son utilisation dans les soins standards.

#### ***Substituts dérivés du derme***

Au total, le groupe de travail a identifié 3 essais randomisés contrôlés sur les substituts dermiques, dans la revue systématique (195). Un seul essai randomisé contrôlé multicentrique bien conçu à faible risque de biais a rapporté le bénéfice d'une matrice bicouche acellulaire sur la guérison des ulcères du pied diabétique d'origine neuropathique par rapport aux soins standard (196), mais un deuxième essai randomisé contrôlé à trois bras (197), n'a rapporté aucune différence de cicatrisation à 16 semaines des ulcères du pied diabétique en comparant une matrice dermique acellulaire à une autre et aux soins standards. Il est difficile d'évaluer l'importance de la différence faiblement significative signalée entre un produit et les soins conventionnels en raison des limites de la conception des essais et des rapports.

Un essai randomisé contrôlé sans insu de taille moyenne (198) a rapporté que l'ajout d'une matrice dermique acellulaire au cours de la greffe cutanée ne conférait aucun avantage significatif en termes de délai de guérison.

Ces agents sont coûteux et des études rentables n'ont pas été réalisées. Ainsi, étant donné le manque de données d'essais cohérents et comme les indications de leur utilisation ne sont pas encore complètement définies, la force de la recommandation de ne pas utiliser de substituts dermiques au détriment des soins standards dans les plaies difficiles à cicatrifier est forte, bien que la qualité des preuves contre leur utilisation soit modérée.

#### ***Facteurs de croissance dérivés du derme***

La déplétion en facteurs de croissance libérés par les cellules impliquées dans la cicatrisation des ulcères chez les diabétiques est évoquée comme l'un des facteurs d'altération de cette cicatrisation. La supplémentation topique en facteurs de croissance a donc été proposée comme traitement adjuvant des soins standards pour améliorer la cicatrisation de ces lésions (199).

Les revues systématiques précédentes (200,201) n'ont pas trouvé d'essai de qualité pour appuyer l'utilisation de facteurs de croissance dérivés des cellules dermiques pour améliorer la guérison des

ulcères des pieds diabétiques. Deux autres études contrôlées ont été identifiées plus récemment (202,203). La première était une étude à faible effectif, qui comparait l'application de 75 µg de facteur de croissance épidermique humain recombinant trois fois par semaine à un placebo et a démontré une différence faiblement significative en terme de cicatrisation et réduction de la taille de l'ulcère (202). L'absence de cicatrisation des ulcères dans le groupe contrôle n'est pas surprenante, mais les soins standards, en particulier la mise en décharge, n'ont pas été décrits et l'analyse statistique choisie était inappropriée. Le bénéfice rapporté de l'intervention doit donc être traité avec prudence (203).

Ainsi, les preuves de l'efficacité ou de la rentabilité de l'utilisation de facteurs de croissance dérivés du derme pour améliorer la guérison des ulcères diabétiques restent faibles. Le groupe de travail recommande fortement de ne pas utiliser de facteurs de croissance topiques dans les ulcères du pied diabétique difficiles à cicatrifier.

#### 4. Autres alternatives qui modifient la biologie des plaies

##### **PICO :**

Chez les diabétiques atteints d'ulcères évolutifs difficiles à cicatrifier, l'utilisation d'autres alternatives qui modifient la biologie des plaies par des moyens mécaniques et physiques (lasers, ondes de choc, ultrasons, magnétisme et courant électrique) associés aux soins standards par rapport aux soins standards seuls aide-t-elle à améliorer la cicatrisation ?

##### **Recommandation 10 :**

Il n'est pas recommandé de privilégier l'utilisation des agents décrits comme ayant un effet sur la cicatrisation des plaies par une altération de l'environnement physique, notamment par l'utilisation de l'électricité, du magnétisme, des ultrasons et des ondes de choc par rapport aux soins standards. (Forte, Faible)

##### **Argumentaire scientifique :**

La revue de la littérature la plus récente a trouvé un certain nombre d'études contrôlées ; une étude sur les ultrasons (204), deux sur les ondes de choc extracorporelles (205,206), trois sur le traitement par laser à basse énergie (207–209), une par un laser avancé de classe IV émettant quatre longueurs d'onde (210), deux utilisant la thérapie photodynamique (PDT) (211,212), une utilisant le rayonnement infrarouge (213) et une sur la compression pneumatique (214). Toutes présentaient un risque élevé de biais ou ne présentaient aucune preuve de bénéfice. Une étude contrôlée randomisée sur la thérapie par résonance magnétique (215) présentait un faible risque de biais mais n'a montré aucun avantage sur la cicatrisation des ulcères du pied diabétique malgré les résultats prometteurs d'une étude pilote antérieure (216).

En conclusion, en raison de la mauvaise conception des études, il a été conclu qu'il y avait peu de preuves pour recommander l'utilisation des thérapies mécaniques et physiques dans la prise en charge des ulcères du pied diabétique difficiles à guérir.

**Recommandation 11 :**

Il n'est pas recommandé d'utiliser des compléments alimentaires (protéines, vitamines et oligo-éléments, agents favorisant l'angiogenèse) chez les patients souffrant d'un ulcère du pied diabétique par rapport aux soins standards dans le seul but d'améliorer la guérison. (Fort ; Faible)

**Argumentaire scientifique :**

Il est reconnu que chez les personnes atteintes d'UPD, l'infection, l'utilisation d'antibiotiques et l'alitement, associées à un mauvais contrôle glycémique, peuvent entraîner un état d'hypercatabolisme conduisant à une malnutrition protéino-énergétique ainsi qu'à une inefficacité de l'utilisation des macro et micronutriments (217). Des études, de faibles niveaux de preuves, sur les effets de la supplémentation en zinc (218), magnésium (219), oméga-3 (220), vitamine D (221) et probiotiques (222) sur l'ulcère du pied diabétique ont constaté un bénéfice apparent au niveau de la longueur, la largeur et la profondeur de l'ulcère comme critère secondaire d'évaluation des résultats. Un essai clinique randomisé à risque modéré de biais sur un supplément nutritionnel oral n'a pas trouvé de bénéfice sur la guérison de l'ulcère à quatre semaines (223). Un autre essai randomisé contrôlé a étudié la supplémentation avec une boisson énergétique protéinée (arginine, glutamine et b-hydroxy-b-méthylbutyrate ou une boisson témoin) et n'a trouvé aucune différence entre les groupes en termes de cicatrisation de l'ulcère à 16 semaines (223). Les essais sur l'héparine à bas poids moléculaire (224), la perfusion d'iloprost (225), la pentoxifylline (226) et les préparations à base de plantes (administrées par voie orale dans deux études et par voie intraveineuse dans une étude) étaient de mauvaise qualité et aucun n'a montré d'amélioration majeure (227,228). Malgré un certain nombre d'études contrôlées randomisées, les recommandations de ces thérapies ont été classées de faible niveau étant donné les importantes limitat

## V) DECHARGE DES ULCERES DE PIED CHEZ LES PERSONNES DIABETIQUES

### 1. Les dispositifs de décharge :

**PICO :**

Chez une personne diabétique, est ce que les dispositifs de décharge non amovibles sont plus efficaces que les dispositifs amovibles pour la cicatrisation d'un malperforant plantaire ?

**Recommandation 1 :**

Chez un patient diabétique atteint d'un mal perforant plantaire du médio-pied ou de l'avant pied, l'utilisation d'un appareillage de décharge non amovible remontant au genou avec une interface adaptée entre le pied et l'appareillage est recommandée en 1ère intention pour la cicatrisation de l'ulcère. (Force de la recommandation : Forte ; Élevé)

**Argumentaire scientifique :**

Les appareillages de décharge non amovibles remontant au genou consistent en des plâtres de contact total (PCT) et des orthèses de marche non amovibles (229). Les PCT sont

confectionnés sur moulage, remontant au genou, non amovibles (**fig.1 et 2**). Les orthèses de marche sont préfabriquées, jusqu'à hauteur du genou, et amovibles, rendues inamovibles en appliquant une couche de plâtre ou des adhésifs autour de l'orthèse (**fig.3**). Elles peuvent comporter une semelle interne modulaire ou une semelle personnalisée surajoutée. Dans tous les cas, une interface pied-appareillage appropriée est requise, ce qui signifie que les zones d'hyper pression sont correctement réparties et réduites au niveau de la localisation de l'ulcère. Les appareillages de décharge non amovibles offrent plusieurs avantages pour la cicatrisation d'une ulcération plantaire par rapport à d'autres systèmes de décharge, notamment une meilleure redistribution de la pression sur le pied et une adhésion renforcée (229–232).

Une revue systématique de la littérature (233) a identifié cinq méta-analyses de haute qualité sur ce sujet (232–237). Toutes les études ont rapporté que les appareillages de décharge non amovibles étaient associés à une meilleure cicatrisation des ulcérations plantaires de l'avant-pied par rapport aux appareillages amovibles (orthèses de marche ou chaussures)(232–237). Pour les méta-analyses faisant état de risques relatifs, il a été démontré que les appareillages de décharge non amovibles étaient de 17% à 43% plus susceptibles de guérir un mal perforant plantaire de l'avant-pied ( $p < 0,05$ ) que les appareillages amovibles (234,236,237). Quant au délai de cicatrisation, il était raccourci de 8 à 12 jours pour les appareillages non amovibles ( $p < 0,05$ ) (232,235). En conclusion, les appareillages de décharge non amovibles remontant au genou présentent des avantages évidents pour la cicatrisation par rapport aux appareillages amovibles. Le niveau d'évidence de preuves est jugé élevé.

Les complications possibles des appareillages de décharge non amovibles comprennent la faiblesse musculaire, les chutes, l'apparition de nouvelles ulcérations dues à une mauvaise adaptation et les douleurs au niveau du genou ou de la hanche dues à l'inégalité de longueur de membre acquise lors du port du dispositif (238–240). Une chaussure peut être envisagée pour le membre controlatéral afin de minimiser l'inégalité de longueur des membres inférieurs. Dans la plupart des essais randomisés contrôlés (ERC), la grande variation du type de complications, la taille relativement petite des échantillons et la faible incidence des événements rapportés ont biaisé les comparaisons statistiques entre appareillages amovibles et non amovibles (238,241–245). Cependant, deux méta-analyses n'ont signalé aucune différence dans la survenue de macérations de la peau et l'arrêt du traitement entre les deux types de dispositifs (combinaison de complications, de retrait volontaire ou d'arrêt de suivi) (234,236). En outre, six ERC ont rapporté une faible incidence globale (0-20%) de complications, sans différence significative entre les appareillages non amovibles et amovibles pour ces complications, notamment les chutes, la macération, les écorchures, les nouveaux ulcères, les infections et les hospitalisations (238,241–245). Néanmoins, les cliniciens et les autres prestataires de soins de santé doivent toujours être avisés de ces complications. En conclusion, les appareillages de décharge non amovibles et amovibles ont une faible incidence de complications similaires.

De nombreux patients préfèrent ne pas utiliser les appareillages de décharge non amovibles remontant au genou, en raison de leur caractère encombrant qui limite certaines activités de la vie quotidienne, telles que la douche, la marche ou la conduite automobile (234). Deux ERC

ont rapporté les préférences des patients, l'un déclarant une satisfaction inférieure des patients avec des appareillages de décharge non amovibles (242), l'autre ne faisant état d'aucune différence de satisfaction ou de confort du patient (245). Une grande évaluation des technologies de la santé a rapporté les résultats d'entretiens qualitatifs avec 16 patients atteints de maux perforants plantaires qui étaient familiarisés avec plusieurs variétés d'appareillage de décharge (234). Ils ont noté que les patients préféraient les appareillages de décharge non amovibles après avoir compris leurs avantages sur la cicatrisation, même s'ils estimaient que les appareillages de décharge amovibles étaient plus confortables et permettaient une plus grande liberté et mobilité (234).

En Tunisie, les patients sont parfois réticents à l'appareillage non amovible. Dans ce contexte particulier sous tendu par une mauvaise acceptation du diabète, l'implication active des patients et des parents dans la stratégie de prise en charge, en expliquant l'intérêt du port de l'appareillage et les avantages de chaque type de dispositif permettrait d'augmenter l'acceptation et la compliance au traitement préconisé. Les praticiens peuvent ne pas préférer certains types de dispositifs de décharge non amovibles. Les enquêtes et les études épidémiologiques montrent une faible utilisation des PCT dans la pratique clinique, mais une utilisation similaire des orthèses amovibles et non amovibles (246–249).

En conclusion, les appareillages de décharge non amovibles et amovibles peuvent être préférés de manière égale par les patients et les cliniciens.

Deux ERC se sont intéressées aux coûts des orthèses. Un essai a rapporté que les coûts liés aux appareillages étaient plus élevés pour les orthèses non amovibles et amovibles comparativement aux PCT (238). L'autre étude a noté que les PCT et les orthèses non amovibles étaient moins coûteux au cours du traitement que les orthèses de marche amovibles (242). Une grande étude d'évaluation des technologies de la santé a réalisé une analyse systématique de la littérature et n'a trouvé aucun article traitant le coût économique des appareillages de décharge non amovibles (234). Les auteurs ont ensuite effectué leur propre analyse coût-efficacité, en utilisant la littérature existante et l'opinion d'experts. Ils ont montré que le coût par patient pour trois mois de traitement (y compris tous les appareillages, le matériel, les pansements, les consultations, les coûts des complications, etc.) était le plus bas pour les orthèses non amovibles et les PCT, comparativement aux orthèses de marche amovibles et aux chaussures thérapeutiques (234). Ils ont conclu que les orthèses non amovibles et les PCT étaient meilleurs par rapport aux autres appareillages de décharge car ils étaient à la fois moins coûteux et plus efficaces que les orthèses de marche amovibles et les chaussures thérapeutiques.

Les auteurs ont également effectué une analyse de la différence des coûts qui a également montré que le coût par patient pendant 6 mois de traitement (y compris tous les coûts de traitement et les avantages pour la santé des ulcères cicatrisés et de la qualité de vie) était à nouveau le plus bas pour les orthèses non amovibles et les PCT par rapport aux orthèses amovibles et aux chaussures thérapeutiques (234). En conclusion les appareillages de décharge non amovibles sont plus rentables que les appareillages de décharge amovibles.

Parmi les contre-indications fondées principalement sur l'opinion d'experts à l'utilisation des appareillages de décharge non amovibles remontant au genou, figurent la présence d'infection et d'ischémie légère, d'infection modérée à grave, d'ischémie modérée à sévère ou d'un ulcère fortement exsudatif (234–236,250). On s'est référé aux définitions de l'IWGDF sur l'infection et l'ischémie (43,251,252). Aucun ERC n'a été identifié dans ce domaine incluant des patients ayant ces conditions, évidemment pour des raisons de sécurité. Cependant, des études contrôlées et non contrôlées n'ont indiqué aucune complication supplémentaire chez les personnes présentant une infection légère ou une ischémie légère (239,250,253–257).

Une revue systématique de faible niveau de preuve portant principalement sur des études non contrôlées sur l'utilisation des PCT chez des personnes présentant une artériopathie de membre recommandait un index de pression systolique de la cheville (IPS) supérieur à 0,55 pour une utilisation en toute sécurité des PCT (258). L'utilisation d'appareillages de décharge non amovibles remontant au genou peut également augmenter le risque de chute, plusieurs études rapportant des troubles de la marche et de l'équilibre chez les personnes atteintes d'un mal perforant plantaire et portant des appareillages de décharge remontant au genou (259–261). Cependant, dans les ERC sus cités, il n'y a pas eu d'augmentation des complications liées aux chutes chez les personnes portant des appareillages non amovibles de décharge remontant au genou (238,241–245). En outre, des études portant sur les orthèses de cheville (orthèses partageant des similitudes fonctionnelles avec les appareillages de décharge remontant au genou) ont montré que les orthèses de cheville pouvaient aider à améliorer l'équilibre et à réduire les chutes chez les personnes âgées atteintes de neuropathie (262,263). Les futures études devraient étudier spécifiquement l'effet des appareillages de décharge remontant au genou sur le risque de chute et nous suggérons que l'évaluation du risque de chute s'effectue au cas par cas.

En résumé, le niveau d'évidence issu des méta-analyses effectuées est élevé, même si la qualité des preuves issues des différents ERC était variable. Toutes les méta-analyses ont été favorables à l'utilisation d'appareillage de décharge non amovible remontant au genou pour la cicatrisation du mal perforant de l'avant-pied sans infection ni ischémie. Ces avantages l'emportent vu la faible incidence de complications, le moindre coût, l'efficacité et la préférence des patients pour l'utilisation des appareillages de décharge non amovibles par rapport aux dispositifs amovibles. Cette recommandation est jugée forte. Se référer aux recommandations 7a, 7b et 7c pour les ulcères de pied infectés ou associés à une ischémie vasculaire.

**PICO :**

Chez les personnes ayant une ulcération plantaire sur pied diabétique, les PCT sont-ils plus efficaces que d'autres appareillages de décharge non amovibles remontant au genou ?

**Recommandation 2 :**

Lorsqu'on utilise un appareillage de décharge remontant au genou non amovible pour la cicatrisation d'un mal perforant de l'avant-pied ou du médio-pied chez un patient diabétique, recommander un PCT ou une orthèse non amovible remontant au genou, le choix dépend des ressources disponibles, des compétences du technicien, des préférences du patient et du degré de la déformation du pied (Forte ; Modérée).

**Argumentaire scientifique :**

Depuis des décennies, le PCT était considéré comme le gold standard en matière de décharge pour soigner un mal perforant plantaire de l'avant-pied (229,264). Une précédente recommandation élargissait la recommandation à un appareillage de décharge non amovible (229), afin d'inclure à la fois le PCT et l'orthèse de marche préfabriquée amovible remontant au genou rendue non amovible avec une interface pied-dispositif appropriée. Cependant, la précédente recommandation ne précisait pas quel moyen utiliser préférentiellement (229).

Une revue systématique mise à jour (233) a identifié une méta-analyse de haute qualité sur ce sujet (234) comprenant trois ERC de haute qualité (242,265,266). La méta-analyse n'a révélé aucune différence entre les ulcères cicatrisés à l'aide de PCT et les orthèses non amovibles ( $p = 0,82$ ) (234). Un autre ERC de faible qualité n'a également révélé aucune différence significative entre un PCT et une orthèse de marche remontant au genou non amovible pour la cicatrisation de l'ulcère ( $p = 0,99$ ) ou le délai de cicatrisation ( $p = 0,77$ ) (267). Cependant, aucun de ces quatre ERC n'était fondé sur un calcul de la taille de l'échantillon (265). Ainsi, les résultats non significatifs des différents ERC peuvent refléter un faible pouvoir statistique pour détecter les différences, bien que la méta-analyse aurait dû avoir un pouvoir suffisant.

En conclusion, les PCT et les orthèses non amovibles remontant au genou ont la même efficacité pour la cicatrisation du mal perforant plantaire.

Comme les résultats de cicatrisation étaient similaires, une autre analyse s'est intéressée à l'effet de l'appareillage sur la répartition des pressions plantaires et de l'activité en charge (268). Un ERC a révélé une réduction significativement plus importante de la pression plantaire en cas de port de l'orthèse remontant au genou comparativement au PCT : sur le site de l'ulcère (91% vs 80%), de l'avant-pied (92% vs 84%), le médio-pied (77% vs 63%) mais aucune différence au niveau de l'arrière-pied ( $p = 0,11$ ) (269). Cependant, d'autres études non contrôlées n'ont révélé aucune différence significative dans la réduction de la pression plantaire au niveau du site de l'ulcère, l'hallux et l'avant pied chez les patients marchants avec une orthèse remontant au genou par rapport aux PCT (232,270). Pour conclure, les PCT et les orthèses non amovibles remontant au genou, semblent avoir des effets similaires sur la réduction des pressions plantaires.

Trois ERC de haute qualité ont rapporté des complications pour les PCT et les orthèses de marche non amovibles remontant au genou sans différence significative entre les deux types d'appareillages ( $p > 0,05$ ) (242,265,266). De plus, une méta-analyse n'a révélé aucune différence significative pour l'arrêt du traitement entre ces deux appareillages ( $p = 0,52$ ) (234). Bien que le faible nombre de complications et d'arrêt de traitement aient pu entraîner une faible puissance de détection des différences, il a été considéré que ces appareillages ont des niveaux de lésion également faibles. Les mêmes ERC ont rapporté les préférences du patient. Un essai a signalé une plus grande satisfaction des patients avec une orthèse non amovible remontant au genou qu'avec un PCT ( $p < 0,05$ ) (266), tandis qu'un autre essai n'a signalé aucune différence ( $p > 0,05$ ) (14). Deux de ces ERC ont également constaté qu'il fallait beaucoup plus de temps pour appliquer et retirer un PCT qu'une orthèse non amovible remontant au genou (jusqu'à 14 minutes,  $p < 0,01$ ) (265,266).

En conclusion, la préférence du patient et du praticien pour l'un ou l'autre appareillage est mitigée.

Quatre ERC ont étudié les coûts d'utilisation d'un PCT ou d'une orthèse non amovible remontant au genou. Un ERC de faible qualité a rapporté que les coûts non récurrents liés aux dispositifs et matériels pour un PCT étaient inférieurs à ceux d'un appareillage de décharge non amovible ( $p < 0,01$ ) (267). Trois autres ERC de grande qualité ont rapporté que les coûts de traitement étaient plus bas pour les orthèses non amovibles remontant au genou que pour les PCT (242,265,266). Un essai a rapporté que les coûts d'installation et de matériel étaient inférieurs (265), un autre indiquant que tous les coûts de traitement de décharge (par exemple : remplacement d'équipement / matériaux, changement de moulage, pansements, salaire du technicien de moulage) étaient nettement inférieurs ( $p < 0,001$ ) (266), et le troisième selon lequel les coûts moyens journaliers de traitement étaient significativement plus bas avec une orthèse non amovible qu'avec un PCT ( $p < 0,05$ ) (242). L'analyse coût-efficacité d'une évaluation des technologies de la santé a montré que le coût par patient pour un traitement de trois mois était inférieur pour une orthèse non amovible par rapport à un PCT (234). Lorsque les coûts et les probabilités de cicatrisation ont été modélisés sur plus de 1000 patients ayant un mal perforant plantaire, ils ont indiqué que le PCT guérirait 15 ulcères de plus (741 vs 726), mais coûterait beaucoup plus que l'orthèse de marche non amovible remontant au genou. Ainsi, à l'échelle de la population, ils suggèrent que pour chaque mal perforant plantaire supplémentaire cicatrisé à l'aide d'un PCT par rapport à une orthèse non amovible, il ne serait pas plus rentable dans la plupart des services (234). La même étude a révélé dans une analyse coût-utilité que le coût par patient pendant six mois de traitement était inférieur pour une orthèse non amovible par rapport à un PCT (234).

En conclusion, les orthèses non amovibles sont généralement plus rentables que les PCT. En résumé, sur la base d'une méta-analyse de trois ERC de haute qualité montrant des résultats cohérents en matière de cicatrisation entre le PCT et les orthèses non amovibles remontant au genou, la qualité des preuves est jugée modérée. En outre, compte tenu de l'équivalence des avantages en termes de pression plantaire et des complications, ainsi que de la légère préférence et des coûts moins élevés pour une orthèse non amovible, cette recommandation est jugée forte. Cependant, il est recommandé de choisir entre un PCT ou

une orthèse non amovible remontant au genou en fonction de la disponibilité du dispositif / du matériel, des compétences des techniciens de moulage disponibles, de la pertinence de l'appareillage pour s'adapter à n'importe quel pied déformé et des préférences du patient. Dans ce cadre il est nécessaire de développer et d'assurer une formation académique pour un personnel paramédical spécialisé dans la confection de PCT , pour avoir des techniciens de moulage capables de répondre à la demande de confection des PCT , afin d'optimiser et encourager la prescription des PCT à bon essient et sans risque de complications secondaires.



Fig 1 : Plâtre de contact total (PCT)



Fig 2 : PCT avec fenêtre en regard de la lésion



Fig 3 : Appareillage de décharge amovible rendu non amovible



Fig 4 : Orthèse de décharge amovible remontant au genou

**PICO :**

Chez les personnes diabétiques ayant un mal perforant plantaire, les dispositifs de décharge amovibles remontant au genou sont ils plus efficaces pour soigner le mal perforant plantaire comparés aux autres dispositifs de décharge amovibles ?

**Recommandation 3 :**

Chez les patients diabétiques ayant un mal perforant plantaire pour lequel un dispositif de décharge remontant au genou est contre-indiqué ou non toléré, il est recommandé d'utiliser un dispositif de décharge amovible remontant à la cheville comme deuxième choix de traitement de décharge pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. De plus, encourager le patient à porter systématiquement le dispositif. (Forte, Faible)

**Argumentaire scientifique :**

Dans l'ensemble, les preuves indiquent que les dispositifs de décharge amovibles et non amovibles remontant au genou ont des meilleurs résultats cliniques ou plus de potentiel de guérison que les dispositifs remontant à la cheville (voir les justifications des recommandations 1 et 2). Cependant, il peut y avoir des contre-indications (voir les justifications des recommandations 1 et 2) ou une intolérance du patient pour le port d'un dispositif remontant au genou comme prévu ou une instabilité à la marche provoquée par le dispositif, abrasions ou autres complications dues au plâtre ou à la surface interne du dispositif, ou le refus du patient de porter l'appareil. Une autre raison peut être le manque de dispositifs de décharges disponible remontant au genou. Dans ces cas, une décharge amovible remontant à la cheville peut être envisagée. Cela inclut les orthèses de marche remontant à la cheville, les chaussures moulées, les demi-chaussures, les chaussures de décharge de l'avant-pied, chaussures de soins postopératoires et les chaussures sur mesure ou chaussures à usage temporaires.

Une revue systématique (233) n'a identifié aucune étude contrôlée comparant spécifiquement les dispositifs amovibles remontant à la cheville à des chaussures thérapeutiques conventionnelles ou classiques ou à d'autres dispositifs de décharge, et ce concernant l'efficacité de la cicatrisation, les effets indésirables, les préférences du patient ou les coûts.

Plusieurs études non contrôlées montrent que 70 à 96% des maux perforant plantaires peuvent être guéris dans un délai raisonnable avec une période moyenne de 34 à 79 jours avec les dispositifs de décharge amovibles remontant à la cheville, à condition qu'ils soient utilisés régulièrement (271–275). Plusieurs études ont également révélé de manière cohérente qu'une variété de dispositifs de décharge remontant à la cheville était plus efficace pour réduire la pression plantaire à l'avant-pied qu'une autre variété de chaussures adaptées (chaussures sur mesure, thérapeutiques, extra-profondes, conventionnelles ou standards) (259,260,276–281). Aucune étude sur l'activité en appui ou l'adhérence n'a été trouvée. Ainsi, il a été conclu que les dispositifs amovibles remontant à la cheville ont un potentiel de guérison plus élevé que les chaussures de commerce ou les chaussures thérapeutiques ou autres dispositifs de décharge n'atteignant pas le genou au moment du port.

La comparaison des complications en rapport avec les dispositifs de décharge remontant à la cheville à celles des chaussures adaptées n'a pas été rapporté dans la littérature.

Sur la base d'avis d'experts, on considère que les dispositifs de décharge remontant à la cheville ont un faible taux de complications comparativement aux chaussures classiques ou thérapeutiques. Les complications peuvent comprendre des éraflures mineures, des cloques, des troubles mineurs de la marche ou d'instabilité et, en cas de mauvais moulage, de nouveaux ulcères peuvent apparaître avec des chaussures moulées. Toutefois, il convient de noter que la forme traditionnelle des demi-chaussures, qui ne fait que soutenir le médio pied et le talon (274), contrairement aux chaussures de décharge de l'avant-pied, est contre-indiquée en raison du risque de fracture du médio pied.

Deux études se sont intéressées aux préférences des patients (280,281). Elles ont montré que le confort du patient était similaire entre les orthèses de marche remontant à la cheville et les chaussures conventionnelles (281), mais ce confort était plus faible avec les modèles de chaussures de décharge de l'avant-pied comparativement aux chaussures standards (280). Une étude récente a révélé que l'utilisation des orthèses de marche remontant à la cheville avait des niveaux de confort similaires à l'utilisation des chaussures de sport lorsque la jambe controlatérale était relevée pour compenser la différence de longueur de la jambe (259). Sur la base d'avis d'experts, les patients peuvent préférer les orthèses de marche remontant à la cheville à une chaussure de décharge de l'avant-pied, car cette dernière a une semelle extérieure à bascule négative importante qui peut causer des problèmes au cours de la marche.

Nous n'avons trouvé aucune étude comparant les coûts des dispositifs de décharge remontant à la cheville par rapport aux chaussures conventionnelles ou thérapeutiques. Le coût du traitement sera probablement faible pour certains dispositifs de décharge remontant à la cheville (par exemple, chaussures moulées, chaussures de décharge de l'avant-pied), en particulier lorsqu'elles ne nécessitent aucun remplacement pendant le traitement. Toutefois, les coûts des chaussures thérapeutiques devraient être plus élevés que ceux remontant à la cheville.

En résumé, tous les éléments probants à l'appui de cette recommandation proviennent d'études transversales et de l'opinion d'experts, par conséquent, la qualité des preuves à l'appui de cette recommandation est jugée faible. En prenant en considération, les avantages potentiellement plus élevés de guérison avec les dispositifs amovibles remontant à la cheville par rapport aux dispositifs de chaussures conventionnelles ou thérapeutiques, les meilleurs résultats sur la pression plantaire avec une faible incidence similaire attendue, les préférences des patients et les coûts, nous estimons que cette recommandation est forte. Ces dispositifs amovibles remontant à la cheville peuvent être un moyen approprié de décharge pour le traitement des maux perforant plantaires de l'avant-pied en particulier pour les pays à faible ressources techniques ou en cas manque de techniciens qualifiés de moulage.

## 2. Chaussage :

### **PICO :**

Chez un patient présentant un mal perforant plantaire, est ce que les chaussures thérapeutiques de série ou chaussures de commerce comparativement aux autres interventions de décharge (non chirurgicales) sont efficaces pour la cicatrisation du mal perforant plantaire ?

### **Recommandation 4 :**

Chez un patient diabétique ayant un mal perforant plantaire de l'avant pied ou du médio pied, il n'est pas recommandé d'utiliser ni les chaussures thérapeutiques de série ni les chaussures de commerce comme moyen de décharge pour favoriser la cicatrisation du mal perforant plantaire, sauf si aucun dispositif de décharge cité précédemment n'est disponible (Forte ; Modérée).

### **Argumentaire scientifique :**

Il n'y a pas d'études qui montrent l'efficacité des chaussures thérapeutiques de série ou des chaussures de commerce en tant que premier recours pour permettre la cicatrisation du mal perforant plantaire. Les quelques études ayant testé ces chaussures comparativement à d'autres moyens ont montré qu'elles étaient moins efficaces que les autres appareillages de décharge (Sur mesure ou préfabriqués, non amovibles ou amovibles, appareillage remontant au genou ou à la cheville) concernant la réduction du stress mécanique et la cicatrisation efficace du mal perforant plantaire de l'avant pied. Deux méta-analyses de haute qualité ont trouvé que l'appareillage de décharge non amovible remontant au genou avait entre 62% et 68% plus de susceptibilité à cicatrifier un mal perforant plantaire de l'avant pied que les chaussures thérapeutiques ( $p < 0.01$ ) (234,237). Une autre méta-analyse de haute qualité (235), incluant deux ERC de faible qualité (255,282) a rapporté que les appareillages de décharge amovibles avaient 76% plus de probabilité de cicatrifier ces maux perforants plantaires que les chaussures thérapeutiques, mais la différence était non significative ( $p = 0.184$ ) (235). Un ERC de faible qualité non inclus dans ces méta analyses n'a pas trouvé de différence entre le PCT, l'orthèse de marche non amovible remontant au genou et les chaussures modifiées pour les taux de cicatrisation ( $p = 0.99$ ) et le temps de cicatrisation ( $p = 0.77$ ) (267).

Quatre ERC de faible qualité comparant les chaussures thérapeutiques et les PCT ont signalé des complications à l'utilisation des premiers. Deux essais cliniques ont trouvé des proportions faibles d'abrasions ou nouvelles ulcérations avec le PCT (0-4%) et les chaussures (0-4%) (267,283), tandis que les deux autres essais cliniques ont trouvé des proportions faibles d'infections avec le PCT (0-3%) comparativement avec les chaussures (19-26%) ( $p < 0.05$ ) (255,282). Une méta-analyse de haute qualité a rapporté significativement plusieurs arrêts de traitement dues à la combinaison de plusieurs complications, retrait volontaire ou arrêt du suivi chez les patients traités par le PCT comparativement avec les chaussures thérapeutiques ( $p = 0.003$ ) (234).

Un autre ERC de faible qualité portant sur la préférence des patients a trouvé que l'acceptation du traitement était similaire aussi bien chez les patients utilisant le PCT que ceux utilisant les chaussures thérapeutiques (283).

Un ERC de faible qualité a rapporté que le coût des chaussures adaptées était moindre que celui du PCT et des orthèses de marche non amovibles pour le traitement des patients avec un mal perforant plantaire ( $p < 0.01$ ) (267). Toutefois, l'évaluation des technologies de santé déjà mentionnées a montré que les chaussures thérapeutiques étaient beaucoup moins coûteuses que les appareillages non amovibles (PCT et appareillage de décharge non amovible remontant au genou) et amovibles (Orthèse de marche amovible) (234).

Dans l'ensemble et en se basant sur les multiples méta-analyses privilégiant régulièrement l'utilisation des appareillages de décharge par rapport aux chaussures thérapeutiques de série ou les chaussures de commerce pour la cicatrisation du mal perforant plantaire de l'avant pied, la qualité de l'évidence était considérée comme modérée. En se basant aussi sur le taux de complications, les coûts d'utilisation des chaussures thérapeutiques et les résultats similaires pour les préférences, la gradation de cette recommandation était jugée forte.

### 3. Autres techniques de décharge

#### **PICO :**

Chez les patients ayant un mal perforant plantaire, est ce que les techniques de décharge autres que les appareillages ou celles liées aux chaussures sont efficaces pour la cicatrisation du mal perforant plantaire ?

#### **Recommandation 5 :**

Dans ce cas, il est suggéré de considérer l'utilisation de la mousse feutrée fenêtrée ajoutée aux chaussures thérapeutiques de série ou chaussures de commerce comme le troisième choix pour le traitement de décharge afin de promouvoir la cicatrisation de l'ulcère (Faible ; Faible).

#### **Argumentaire scientifique :**

Malgré plusieurs enquêtes menées par des praticiens ayant rapporté l'utilisation d'autres techniques de décharge (particulièrement la mousse feutrée fenêtrée **Fig 3**) (247,248), il y avait une évidence limitée de ces techniques pour cicatriser efficacement un mal perforant plantaire (231). Les autres techniques de décharge sont définies en tant que toute intervention entreprise avec l'intention de soulager le stress mécanique d'une région particulière du pied autre qu'un appareillage de décharge, des chaussures ou une approche chirurgicale.

Une revue systématique actualisée (264) a identifié trois ERC de faible qualité (273,284,285) portant sur les autres techniques de décharge pour cicatriser un mal perforant plantaire du pied. Ces essais ont porté sur le rembourrage par la mousse feutrée fenêtrée (273,284,285). Pas d'autres essais cliniques contrôlés identifiés pour le repos au lit, l'utilisation des cannes, des fauteuils roulants, des pansements de décharge, le débridement des callosités, la force

liée au pied et les exercices d'étirements, ou le travail de la marche pour la cicatrisation des maux perforants plantaires.

Un ERC de faible qualité a montré un temps de cicatrisation était significativement plus court avec la mousse feutrée fenêtrée portée dans une chaussure post opératoire comparativement à la demi chaussure utilisée sans la mousse feutrée fenêtrée (285). Un autre ERC n'a montré aucune différence au niveau de la réduction des dimensions de l'ulcère à 4 semaines entre la mousse feutrée ajustée au pied et portée dans une chaussure post opératoire comparativement à la mousse feutrée fenêtrée ajustée à une chaussure post opératoire (284). Une étude de cohorte rétrospective de faible qualité n'a pas trouvé de différences entre la cicatrisation des ulcères ou le temps de cicatrisation entre la mousse feutrée fenêtrée ajustée au pied dans une chaussure post opératoire, la mousse feutrée fenêtrée ajustée à une chaussure post opératoire, la botte de marche ou le PCT (273). En outre, deux études dans le même sujet ont trouvé que la mousse feutrée fenêtrée ajoutée aux chaussures post opératoires a réduit modérément les pressions plantaires plus d'une semaine comparativement aux chaussures post opératoires seules (286,287).

Nous concluons que la mousse feutrée fenêtrée utilisée avec un appareillage de décharge remontant à la cheville pourrait être plus efficace que le fait de porter l'appareillage tout seul, ceci permet de réduire la pression plantaire et de cicatriser le mal perforant plantaire. En outre, la mousse feutrée fenêtrée utilisée avec des chaussures thérapeutiques de série ou des chaussures de commerce était plus efficace que le port de chaussures seules.

Seulement deux études contrôlées ont rapporté des niveaux de complications similaires par rapport à l'utilisation de la mousse feutrée fenêtrée ajoutée à un appareillage de décharge remontant à la cheville comparativement à un appareillage remontant à la cheville seul, incluant des plaies cutanées mineures / macérations (10% vs 20%) et nouvelles infections (25% vs 23%) (284,285).

On n'a pas trouvé d'autres études contrôlées identifiées portant sur les préférences des patients ou les coûts ; cependant, les patients vont probablement valoriser et préférer l'utilisation de la mousse feutrée fenêtrée comme une modalité facile à utiliser. Les coûts de la mousse feutrée fenêtrée sont relativement bas, mais cette méthode nécessite un changement fréquent par le clinicien, le patient, un parent, ou une infirmière à domicile.

En se basant sur l'évidence des travaux effectués, la mousse feutrée fenêtrée peut être utilisée dans un appareillage de décharge remontant à la cheville ou quand les appareillages de décharge ne sont pas disponibles. Elle peut aussi être ajustée convenablement dans des chaussures thérapeutiques de série ou chaussures de commerce. Nous définissons l'ajustement convenable dans les chaussures comme fournissant un espace suffisant pour la forme du pied du patient avec la mousse feutrée fenêtrée ajoutée. Ceci permet un traitement de décharge de l'ulcère si les autres formes de décharge, comme mentionnées dans les recommandations 1 à 3, sont indisponibles. Qu'il s'agisse de la mousse feutrée fenêtrée ajustée au pied ou à la chaussure ou aux semelles, il n'y a pas de différence pour la cicatrisation, bien que l'ajustement au pied fournisse une certaine décharge quand le patient est non adhérent au port de chaussures.

En conclusion, en se basant sur quelques études contrôlées de faible qualité, et la difficulté de déterminer l'effet ajouté de la mousse feutrée fenêtrée dans ces études, la qualité de l'évidence est évaluée en tant que faible. Tout bénéfice trouvé avec la mousse feutrée fenêtrée lui donnera plus d'avantages. La recommandation est évaluée en tant que faible, devant le manque d'information par rapport aux coûts et les préférences du patient.

Finalement, en se basant sur l'évidence de toutes les études portant sur les interventions de décharge et l'avis des experts, la mousse feutrée fenêtrée peut être utilisée comme un quatrième choix de traitement de décharge pour la cicatrisation des ulcères soit associée aux appareillages de décharge soit ajustée convenablement dans un chaussage thérapeutique de série ou chaussage de commerce en l'absence d'appareillages de décharge disponibles. Cependant, la mousse feutrée ne doit jamais être utilisée seule.

- ✓ La prescription des appareillages de décharge amovibles doit être obligatoirement associée à une éducation thérapeutique du patient et de son entourage pour améliorer la compliance et l'adhésion au port permanent du dispositif de décharge tant que la lésion y est.



**Figure 3** : La mousse feutrée fenêtrée en regard d'un ulcère de l'avant pied

## 4. Les techniques de décharge chirurgicales :

### PICO :

Chez les patients présentant une ulcération diabétique du pied, les techniques de décharge chirurgicales sont-elles plus efficaces que celles non-chirurgicales ?

### Recommandation 6 :

Chez un patient diabétique présentant une neuropathie périphérique avec une ulcération plantaire en regard de la tête métatarsienne et en cas d'échec des traitements conservateurs, il est suggéré d'utiliser l'allongement du tendon d'Achille, les ostéotomies de raccourcissement métatarsiennes, les résections des têtes métatarsiennes ou les arthroplasties afin de favoriser la guérison de l'ulcère. (Faible, Faible)

### Argumentaire scientifique :

Les techniques de décharge chirurgicales sont habituellement utilisées pour les maux perforants plantaires considérés comme difficiles à guérir par les moyens de décharge non chirurgicaux (264). Ces techniques modifient la structure du pied et permettent d'obtenir une décharge permanente des zones de d'hyperpression, avec cependant un risque accru de complications (264). La décharge chirurgicale est définie comme une intervention réalisée dans le but de soulager le stress mécanique d'une région spécifique du pied, et comprend généralement l'allongement du tendon d'Achille, la résection de la tête métatarsienne, l'ostéotomie, l'arthroplastie, l'exostosectomie, la fixation externe, le transfert des tendons fléchisseurs ou la ténotomie et les techniques de comblement par silicone ou graisse.

Une revue systématique de la littérature récente (233) a identifié une méta-analyse de haute qualité sur ce sujet (288). Cette méta-analyse a inclus deux 2 ECR, un de haute qualité (289) et un de faible qualité (290), qui ont toutes deux étudié l'allongement du tendon d'Achille et du gastrocnémien par rapport aux témoins utilisant une immobilisation par plâtre circulaire (288). Aucune différence significative n'a été retrouvée concernant la qualité ni le délai de la cicatrisation du mal perforant (288). L'ECR de haute qualité a trouvé de petits effets, mais ceux-ci n'étaient pas statistiquement significatifs, sur les maux perforants cicatrisés (100% contre 88%,  $p = 0,12$ ) et le délai de leur cicatrisation (40,8 jours contre 57,5 jours,  $p = 0,14$ ), en faveur de l'allongement du tendon d'Achille du tendon avec plâtre par rapport au plâtre seul, chez les patients présentant une réduction de la flexion dorsale de la cheville (289). Quatre études rétrospectives non contrôlées ont montré une cicatrisation de 80 à 95% en 3 mois après allongement du tendon d'Achille (291,292).

Un ECR de haute qualité a révélé que la résection de la tête métatarsienne en combinaison avec des chaussures thérapeutiques, guérissait plus de maux perforants par rapport aux chaussures thérapeutiques seules, (95% v 79%,  $p < 0,05$ ), avec un délai de guérison plus court (47 v 130 jours,  $p < 0,05$ ) (293). Trois études rétrospectives de cohorte, contrôlées, de faible qualité ont également révélé que les résections des têtes métatarsiennes avaient un temps de guérison plus court (de 21 à 350 jours,  $p < 0,05$ ) que les moyens de décharge non chirurgicales (Botte de marche amovible, chaussures post opératoires et chaussures

thérapeutiques) (294,295). De plus, six études non contrôlées ont montré des effets favorables de la résection de la tête métatarsienne (qu'elle soit unique ou de toutes les têtes), sur le délai de guérison des maux perforants plantaires en regard de la tête métatarsienne, chez les patients chez qui le traitement non chirurgical avait échoué (296,297).

Deux études rétrospectives contrôlées de faible qualité, ont étudié l'effet de l'arthroplastie de la métatarso-phalangienne en plus du plâtre circulaire et ont trouvé un délai de cicatrisation plus court (de 24 à 43 jours,  $p < 0,05$ ) par rapport aux dispositifs de décharge non amovibles (plâtre circulaire ou orthèse de marche non amovible) (298,299). Quatre études non contrôlées ont montré entre 91% et 100% de cicatrisation des maux perforants plantaires, latéraux ou dorsaux à l'aide d'une arthroplastie articulaire inter-phalangienne ou métatarso-phalangienne (300,301).

Les inconvénients potentiels de ces techniques chirurgicales comprennent les complications postopératoires, l'infection, les troubles de la marche, les difficultés d'intervention sur pied de Charcot, la rupture du tendon d'Achille et les maux perforants plantaires de transfert (291,302,303). Les essais contrôlés rapportant des événements indésirables ont trouvé des résultats mitigés (289,293,294,298,299). Ceux-ci comprenaient une augmentation significative des maux perforants du talon après un allongement du tendon d'Achille par rapport au plâtre circulaire seul (13% v 0%,  $p < 0,05$ ), mais un nombre similaire d'abrasions (13% vs 18%), d'infections (3% vs 0%), d'amputations (0% vs 3%), de chutes (7% vs 0%) et de décès (10% vs 9%) (289). La plupart des autres essais ont comparé des techniques chirurgicales à des dispositifs de décharge amovibles ou à des chaussures et ont trouvé des résultats mitigés sur les événements indésirables. Il n'y avait pas de différence significative entre ces moyens, y compris pour l'infection (5-40% v 13-65%) et l'amputation (5-7% v 10-13%) ( $p > 0,05$ ) (293-295,298). Une étude récente contrôlée de faible qualité portant sur les résections des têtes métatarsiennes a révélé une diminution significative du nombre d'hospitalisations et d'infections par rapport aux moyens de décharge non chirurgicaux décrits comme la décharge complète ou les chaussures spécialisées.

Une seule étude contrôlée a fait état des préférences des patients, constatant une gêne plus élevée dans un groupe de décharge chirurgicale durant la convalescence ( $p < 0,05$ ), mais une satisfaction plus élevée après le traitement par rapport aux chaussures médicales ( $p < 0,01$ ) (293). Nous n'avons trouvé aucun essai contrôlé portant sur les coûts. Les coûts de traitement pour les interventions chirurgicales sont généralement considérés comme plus élevés que pour les traitements non chirurgicaux, bien qu'aucune étude n'ait montré de différence de coûts entre la résection métatarsienne de la tête et le traitement non chirurgical d'un mal perforant plantaire (304).

En résumé, il existe des preuves pour soutenir les moyens de décharge chirurgicales par rapport au traitement non chirurgical afin d'améliorer le délai de cicatrisation des maux perforants plantaires rebelles au traitement conservateur. Cependant, sur la base du faible nombre d'essais contrôlés pour chaque intervention chirurgicale, de la faible qualité générale de ces essais et des avantages mitigés, nous considérons que le niveau de preuve pour cette recommandation est faible. Lorsqu'on considère que les avantages ne concernent principalement que le temps de guérison et non le taux de guérison, il n'est pas clair que les

avantages l'emportent sur le préjudice potentiel. Les patients peuvent apprécier et préférer un traitement chirurgical après un traitement non chirurgical long et infructueux (comme avec des dispositifs de décharge remontant au genou). Ainsi, nous considérons la puissance de cette recommandation comme étant faible. Cependant, il est envisagé de réaliser une décharge chirurgicale lorsque le traitement et les moyens non chirurgicaux échouent dans la cicatrisation du mal perforant plantaire. La décharge chirurgicale est contre-indiquée en cas d'ischémie sévère, celle-ci doit être traitée en priorité dans ces cas.

- ✓ Dans notre contexte tunisien, l'indication des techniques chirurgicales doit être proposée en dernier recours après échec des interventions de décharge déjà citées et doivent être pratiquées par une équipe chirurgicale expérimentée dans la prise en charge du pied diabétique.

**Recommandation 7 :**

Chez un patient diabétique présentant une ulcération plantaire de l'orteil d'origine neuropathique, et en cas d'échec des traitements conservateurs, il est suggéré de réaliser une ténotomie du fléchisseur de l'orteil ou une arthroplastie afin de favoriser la guérison de l'ulcère. (Faible, Faible)

**Argumentaire scientifique :**

Deux revues systématiques récentes ont été identifiées sur l'intérêt de la ténotomie du fléchisseur des orteils sur l'évolution du mal perforant plantaire (305,306). Les deux revues ont identifié les cinq mêmes études non contrôlées (307,308) et l'une des revues a identifié une sixième étude non contrôlée (309). Une revue systématique plus large a rapporté un taux de guérison global de 97% sur une moyenne de 29,5 jours (305). La majorité des études qui ont rapporté des événements indésirables, ont rapporté des taux modérés d'infections (2-7%), des lésions de transfert (5-16%), des amputations (2-9%) ou des récurrences de maux perforants plantaires (0-21%) (305). Aucune étude n'a signalé les préférences des patients ou les résultats en termes de coûts.

Bien que les études contrôlées sur ce sujet soient rares, nous considérons cette procédure comme étant une intervention intéressante chez les patients présentant des orteils en marteaux et des maux perforant digitaux récalcitrants, en particulier ceux dont le traitement non chirurgical a échoué. Cependant, la puissance des preuves de cette recommandation est considérée comme étant faible. Les avantages possibles de la ténotomie des fléchisseurs des orteils peuvent l'emporter sur le préjudice potentiel. Les patients ayant des maux perforants digitaux qui ne guérissent pas avec un traitement non chirurgical peuvent apprécier et préférer le traitement par ténotomie des fléchisseurs, qui peut être effectuée en ambulatoire, sans avoir besoin d'immobilisation ultérieure. Les coûts et la rentabilité de cette procédure n'ont pas été évalués. Nous considérons donc que la puissance de cette recommandation est faible.

## 5. Autres ulcères

**PICO** : Chez les patients avec un mal perforant plantaire compliqué d'une infection ou d'une ischémie, quelle intervention de décharge est efficace pour la cicatrisation du mal perforant plantaire ?

### **Recommandation 8 :**

Chez un patient diabétique et ayant un mal perforant plantaire de l'avant pied ou du médio pied avec association d'une infection légère et une ischémie légère, ou soit une infection modérée ou une ischémie modérée, il est suggéré d'envisager l'utilisation d'un appareillage de décharge remontant au genou pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible).

### **Recommandation 9 :**

Chez un patient diabétique et ayant un mal perforant plantaire de l'avant pied ou du médio pied avec association d'une infection modérée et une d'une ischémie modérée, ou soit une infection sévère ou une ischémie sévère, traiter en premier lieu l'infection et/ou l'ischémie, et suggérer l'utilisation d'une intervention de décharge basée sur les fonctions du patient, son statut de déambulation et son degré d'activité, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère (Faible ; Faible).

### **Argumentaire scientifique :**

En pratique clinique, plusieurs ulcères plantaires ne sont pas d'origine purement neuropathique, mais ont un certain degré d'infection et/ou d'ischémie présent. Ces ulcères nécessitent toujours une décharge puisqu'ils sont dus à la neuropathie diabétique et au stress mécanique. Cependant, quand ces ulcères sont compliqués d'infection ou d'ischémie, les professionnels de la santé doivent être prudents concernant quels types de décharges utiliser et quand les utiliser.

Comme ce qui a été identifié dans la recommandation 1, les appareillages de décharge non amovibles remontant au genou sont suggérés pour la cicatrisation des maux perforants plantaires de l'avant pied avec une infection légère, un exsudat léger à modéré ou une ischémie légère (234–236,238,250,258).

La décharge non amovible ne doit pas être utilisée pour les infections modérées à sévères ou les ulcères avec exsudats abondants qui nécessitent fréquemment des soins locaux ou une inspection de la plaie, ou une ischémie modérée à sévère avec un doute sur le potentiel de cicatrisation de la plaie, ou quand il y a présence d'une infection légère associée à une ischémie légère (234–236,239,250,258). Les appareillages de décharge amovibles remontant au genou doivent être suggérés pour la cicatrisation des ulcères avec présence d'une infection légère associée à une ischémie légère, ou avec des exsudats abondants, présence d'infection modérée ou ischémie modérée. Tous ces ulcères nécessitent fréquemment des soins locaux ou une inspection.

Cependant, si un ulcère de l'avant pied est compliqué d'une infection modérée associée à une ischémie modérée, ou par une infection sévère ou une ischémie sévère, l'infection ou l'ischémie doivent être traitées en premier lieu et une intervention de décharge doit être

appliquée basée sur les fonctions du patient, son statut de déambulation et son niveau d'activité.

La qualité d'évidence de l'ensemble de ces recommandations est faible puisqu'elles sont toutes basées uniquement sur quelques études observationnelles (239,250,253,254), des interprétations à partir de petits sous-groupes de patients ayant eu ces complications et faisant partie d'essais contrôlés plus larges (255–257), et l'opinion d'experts, mais avec la notion que ces ulcères plantaires nécessitent encore la décharge pour la cicatrisation (232,234). En outre, en se basant sur le manque d'évidence, le manque de données par rapport aux dangers ou bénéfiques, préférences des patients et coûts, la force de ces recommandations est faible.

**PICO** : Chez les personnes ayant un mal perforant plantaire de l'arrière-pied, quelle intervention de décharge est efficace pour guérir l'ulcération ?

**Recommandation 10 :**

Chez un patient diabétique ayant un mal perforant plantaire au niveau du talon, envisager l'utilisation d'un dispositif de décharge remontant au genou ou une autre intervention de décharge qui réduit efficacement la pression plantaire au niveau du talon et qui est tolérée par le patient, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Faible ; Faible).

**Argumentaire scientifique :**

La prévalence des maux perforants plantaires de l'arrière-pied est inférieure à celle de l'avant-pied (310,311), cependant, elles sont plus difficiles à décharger et à cicatrifier (264). Il y a peu de preuves disponibles sur les interventions de décharge pour traiter les ulcères plantaires de l'arrière-pied (264).

La revue systématique mise à jour (233) a identifié une seule étude contrôlée qui a rapporté spécifiquement les résultats de cicatrisation pour les maux perforants de l'arrière-pied (282). Cet ERC de faible qualité a indiqué que les ulcères déchargés avec un PCT avaient un temps de guérison plus court que ceux utilisant des chaussures thérapeutiques (69 jours vs 107 jours), mais aucun degré de signification statistique n'a été rapporté (282). Un autre ERC de haute qualité a comparé un moulage du talon en fibre de verre aux soins standards de la plaie chez des patients ayant des ulcères du talon, mais dont la plupart (72%) n'étaient pas plantaires.

Comme les résultats sur la cicatrisation étaient limités, nous avons évalué les mesures de substitution pour la décharge comme recommandé précédemment (268) et identifié trois essais contrôlés portant sur les réductions de pression plantaire. Un ERC de haute qualité a révélé une réduction de pression plantaire de l'arrière-pied par rapport à la pression de base aux pieds nus qui était légèrement supérieure chez les patients portant un PCT par rapport à ceux portant une orthèse de marche remontant au genou, mais cette différence n'était pas significative (54% vs 40%,  $p = 0,11$ ) (269). Un autre ERC de haute qualité a trouvé une augmentation significative des pressions plantaires de l'arrière-pied chez les personnes ayant subi un allongement du tendon d'Achille en combinaison avec un PCT comparativement à ceux traités par un PCT seul ( $70,6 \pm 28,1$  vs  $55,8 \pm 30,7$  N / cm<sup>2</sup>,  $p = 0,018$ ) (269). L'autre essai contrôlé non randomisé de faible qualité a rapporté que les pressions plantaires de l'arrière

du pied ont augmenté de 10% dans une orthèse de marche amovible remontant à la cheville par rapport aux pressions de base dans les chaussures de commerce (312).

Un certain nombre d'études transversales conçues à ce sujet ont également étudié l'effet de différentes interventions de décharge sur les pressions plantaires de l'arrière-pied (290,291). Trois études ont comparé les PCT par rapport aux orthèses de marche remontant au genou et ont trouvé des résultats différents. Une étude a trouvé que les PCT permettaient une réduction légèrement supérieure de la pression au niveau de l'arrière-pied (313).

Une autre étude a trouvé que les orthèses de marche remontant au genou réduisaient plus la pression de l'arrière-pied (277), et une troisième étude a constaté qu'ils avaient les mêmes effets sur la réduction de la pression (270).

De nombreuses autres études ont trouvé que les dispositifs amovibles remontant au genou (Bottes de marche et PCT bivalves) permettaient une réduction de la pression plantaire de l'arrière-pied légèrement supérieure par rapport aux dispositifs remontant à la cheville (Bottes de marche, chaussures en plâtre, chaussures thérapeutiques à usage temporaire postopératoires) (270,277), mais le degré de signification n'était pas toujours élevé (270). D'autres études ont trouvé que les dispositifs amovibles remontant à la cheville permettent une réduction supérieure de la pression plantaire de l'arrière-pied par rapport aux chaussures (thérapeutiques et standard) (280,281). Les chaussures de décharge du talon sont spécifiquement conçues pour la décharge du talon, mais leur efficacité sur la réduction de la pression n'a pas été testée à ce jour.

Aucune étude contrôlée n'a porté spécifiquement sur les complications lors du traitement des personnes souffrant en cas d'ulcères de l'arrière-pied. Cependant, un ERC a révélé une augmentation de la survenue de nouveaux ulcères du talon chez ceux qui subissent un allongement du tendon d'Achille en combinaison avec un PCT pour cicatriser les ulcères de l'avant-pied comparativement à ceux qui ont eu un PCT seul, mais n'a pas rapporté de degré de signification (13% contre 0%) (289). Sinon, nous suggérons que les complications liées aux différentes interventions de décharge seraient similaires à celles permettant de cicatriser un mal perforant plantaire de l'avant-pied. Ainsi, nous considérons que les dispositifs amovibles et non amovibles remontant au genou entraînent une faible incidence de complications, mais qui est potentiellement légèrement supérieure que les dispositifs amovibles remontant à la cheville. Aucune étude n'a porté sur les préférences ou les coûts pour le traitement des ulcères plantaires de l'arrière-pied.

En résumé, il existe des preuves que l'utilisation de dispositifs de décharge remontant au genou pourrait être plus efficace que d'autres interventions de décharge par rapport au délai de cicatrisation et la réduction des pressions plantaires au niveau du talon.

Cependant, en se basant sur un essai contrôlé de faible qualité comparant des sous-groupes avec la majorité non contrôlée, la qualité de l'évidence est faible. Lorsque nous considérons les avantages principalement liés à des petits effets sur le délai de guérison et à la réduction de la pression plantaire par rapport à d'autres interventions de décharge, et étant donné le manque de données sur les dangers, les préférences des patients et les coûts, nous évaluons

cette recommandation comme faible. Par conséquent, il est envisagé d'utiliser un dispositif de décharge remontant au genou ou toute autre intervention de décharge qui peut démontrer une réduction efficace de la pression plantaire au niveau du talon.

**PICO :**

Chez les personnes avec une ulcération non plantaire, quelle intervention de décharge est efficace pour la cicatrisation du mal perforant ?

**Recommandation 11 :**

Chez un patient diabétique ayant un ulcère du pied non plantaire, utiliser un dispositif de décharge amovible remontant à la cheville, des modifications au niveau des chaussures, des écarteurs d'orteils ou des orthèses, selon le type et la localisation de l'ulcère du pied, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère (Forte, Faible).

**Argumentaire scientifique :**

Dans l'ensemble, il existe très peu d'évidences disponibles sur les modalités de traitement des ulcères du pied non plantaire malgré le fait que l'ulcération non plantaire soit répandue et nécessite également un soulagement des contraintes mécaniques. La revue systématique mise à jour (233) a identifié un seul essai contrôlé qui pourrait en partie aborder ce sujet. Ce grand ERC de haute qualité a comparé un talon en fibre de verre sur mesure associé aux soins habituels avec les soins habituels seuls (« les soins habituels n'étaient pas uniformes ») chez les patients qui, pour la plupart (72%), avaient des ulcérations non plantaires au niveau du talon. Ils n'ont trouvé aucune différence pour la cicatrisation des ulcères, les complications ou les préférences des patients, mais on a trouvé que le moulage du talon avait des coûts globaux plus élevés. Bien que les patients atteints de mal perforant non plantaire représentent la majorité des patients inclus, l'ERC n'a pas rapporté des résultats spécifiques pour le mal perforant non plantaire (311).

Par conséquent, jusqu'à ce que de nouvelles preuves soient disponibles et en fonction de l'emplacement de l'ulcère non plantaire, il est recommandé que diverses modalités puissent être envisagées, incluant les dispositifs de décharge remontant à la cheville, les modifications des chaussures thérapeutiques ou de commerce, les écarteurs d'orteils et les orthèses plantaires. Les chaussures n'ont pas à être thérapeutiques, mais peuvent être des chaussures conventionnelles bien ajustées ou modifiées dans l'objectif de prévention du contact direct avec l'ulcère. La modalité choisie doit être basée sur le principe selon lequel elle évite tout stress mécanique ou tout contact avec l'ulcère et qui est adaptée au reste du pied afin de ne pas produire de nouvelles lésions.

Sur la base de l'ERC et l'avis d'experts, tout dommage potentiel tel que les lésions directement causées par ces autres modalités sur le pied devrait être minime. Les patients préféreront probablement l'utilisation de ces modalités pour le traitement de leurs ulcères du non plantaires au niveau du pied, puisqu'elles augmentent la protection de l'ulcère, par rapport aux soins standards. Les coûts supplémentaires liés à l'application de ces modalités sont relativement faibles.

En résumé, en raison du manque de données, la qualité de l'évidence pour cette recommandation est évaluée en tant que faible. Cependant, la force de la recommandation est évaluée en tant que forte. Ceci est basé sur le fait que ces modalités comparées aux soins standards des plaies seules produiraient des avantages en termes de cicatrisation du mal perforant, de réduction du stress mécanique et de la préférence des patients, qui devraient l'emporter sur les dommages ou les petits coûts de traitement.

- ✓ | Dans le contexte tunisien, les podologues sont peu sollicités dans la prise en charge du pied diabétique malgré leur rôle primordial dans la prévention primaire et secondaire.

## VI) ANNEXES

### ANNEXE 1

#### **Question PIPOH**

**Population** : Adulte diabétique de plus de 18 ans

**L'intervention** : Prise en charge du pied diabétique du diagnostic au traitement

**Professionnels** : Médecins généralistes, Orthopédistes, Chirugiens plasticiens, Chirugiens vasculaires, Endocrinologues, Nutritionniste, Podologues, Infectiologues, Médecins physique, Dermatologue, Neurologue, Biologiste, pharmacien, infirmier, radiologue, Chirurgie générale.

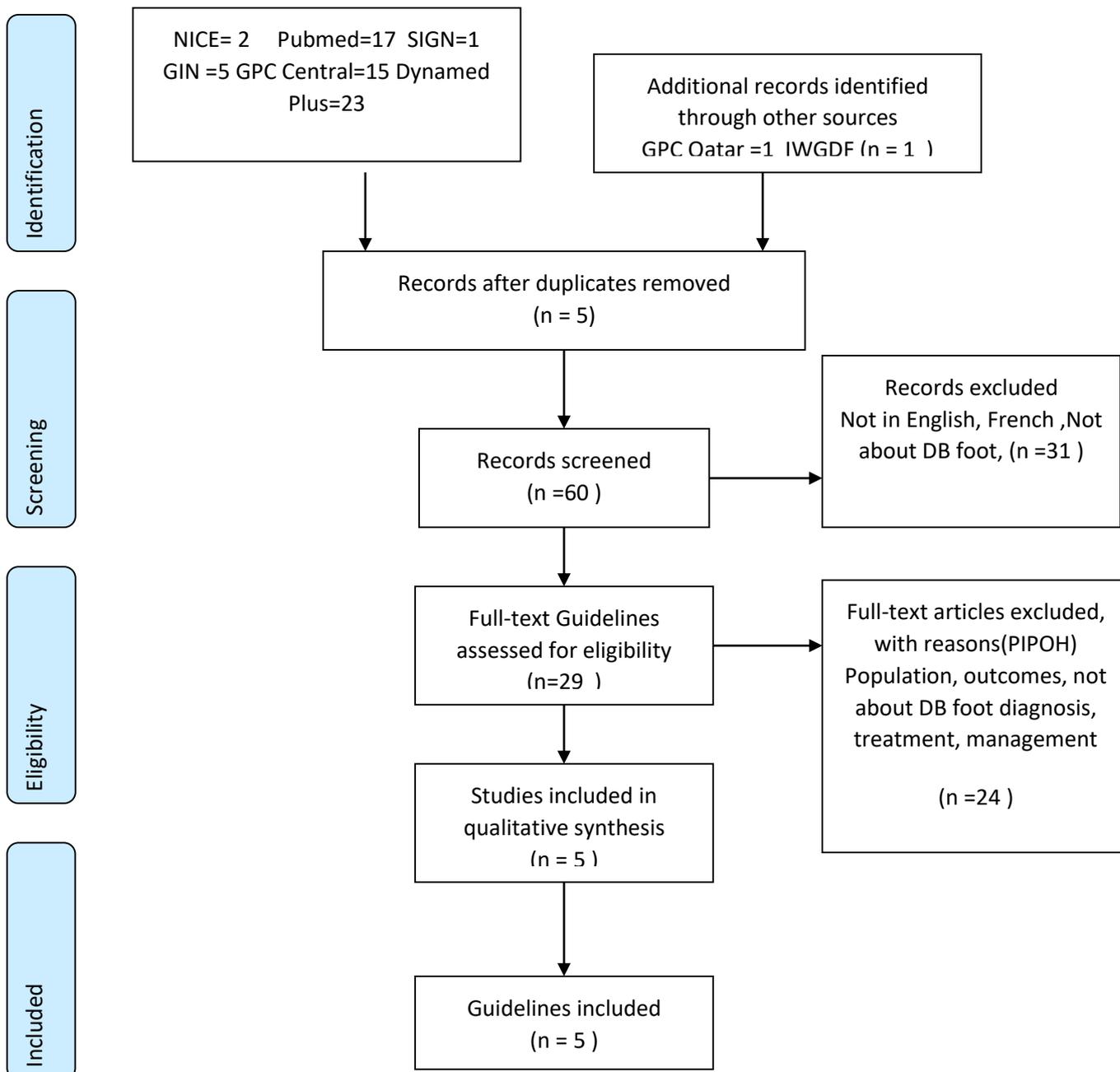
**Outcomes** : Améliorer la prise en charge du pied diabétique

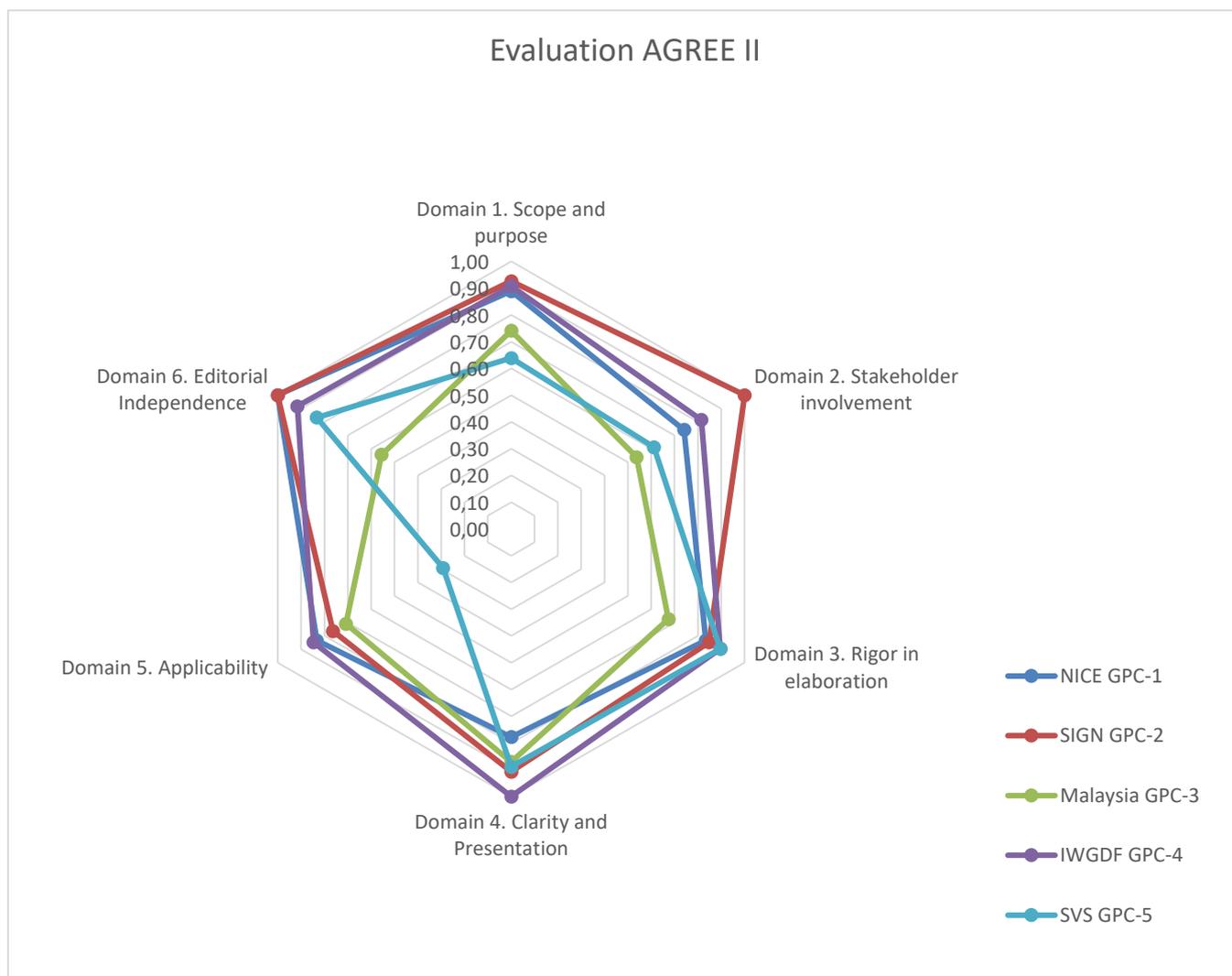
- Harmoniser les pratiques de prise en charge des lésions du pied diabétique
- Réduction des amputations
- Diminution des coûts de la pathologie

**Horizon de soin** : Première ligne, deuxième troisième ligne, secteur privé, secteur public



### PRISMA 2009 Flow Diagram





## VII) REFERENCES

1. Riadh J, Razgallah R, Ben Ghorbel I, Rais L, Kallel A. Prevalence of cardiovascular risk factors in the Tunisian population: The ATERA-survey. *Arch Cardiovasc Dis Suppl.* 1 janv 2020;12:159.
2. Atlas D. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th edn.* Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017.
3. Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Russell D, Morbach S, et al. Diabetic foot ulcer classifications: A critical review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36:e3272.
4. Abbas ZG, Lutale JK, Game FL, Jeffcoate WJ. Comparison of four systems of classification of diabetic foot ulcers in Tanzania. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* févr 2008;25(2):134-7.
5. 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.* 13 avr 2015;10(4):e0124739.
6. A G, A B, Sm A, My A, Z M. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcer. *JPMA J Pak Med Assoc.* 1 oct 2006;56(10):444-7.
7. Jeon B-J, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and predictive factors for amputation. *Int Wound J.* juin 2017;14(3):537-45.
8. 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 Metab Res Rev.* juill 2015;31(5):515-29.
9. 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.* janv 2001;24(1):84-8.
10. 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. *Eur J Endocrinol.* oct 2008;159(4):417-22.
11. Van Acker K. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. *Wounds.* 2002;14:16-25.
12. 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 Ankle Surg.* 2018;24(1):60-4.
13. Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB. Classification of diabetic foot wounds. *J Foot Ankle Surg.* 1996;35(6):528-31.
14. 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.
15. National Health Service (NHS). *National Diabetes Foot Care Audit Third Annual Report [Internet].* England and Wales; 2018 mars [cité 5 févr 2021]. Report No.: Third Annual Report :

England and Wales 14 July 2014 to 31 March 2017. Disponible sur: <https://www.hqip.org.uk/wp-content/uploads/2018/03/National-Diabetes-Foot-Care-Audit-2014-2017.pdf>

16. Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, 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. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* févr 2001;18(2):133-8.
17. Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hinchliffe RJ. Interobserver reliability of three validated scoring systems in the assessment of diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* 2016;15(3):213-9.
18. Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black 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. *J Vasc Surg.* mai 2018;67(5):1455-62.
19. Hicks CW, Canner JK, Mathioudakis N, Sherman R, Malas MB, Black JH, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) classification independently predicts wound healing in diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* oct 2018;68(4):1096-103.
20. 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. *J Vasc Surg.* juin 2017;65(6):1698-1705.e1.
21. 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. *J Vasc Surg.* août 2017;66(2):488-498.e2.
22. 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. *J Vasc Surg.* nov 2018;68(5):1473-81.
23. 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 Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc.* juin 2015;23(3):379-85.
24. Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds.* juin 2010;9(2):74-83.
25. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJG, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 15 févr 2007;44(4):562-5.
26. Schaper NC, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Lammer J, Lepantalo M, et al. Diagnosis and treatment of peripheral arterial disease in diabetic patients with a foot ulcer. A progress report of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Metab Res Rev.* févr 2012;28 Suppl 1:218-24.

27. Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson K-F, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. juill 2013;46(1):110-7.
28. Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 1 févr 1996;11(2):153-7.
29. Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Andros G, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, et al. Effectiveness of revascularization of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. janv 2016;32 Suppl 1:136-44.
30. Stimpson AL, Dilaver N, Bosanquet DC, Ambler GK, Twine CP. Angiosome Specific Revascularisation: Does the Evidence Support It? *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. févr 2019;57(2):311-7.
31. Jongsma H, Bekken JA, Akkersdijk GP, Hoeks SE, Verhagen HJ, Fioole B. Angiosome-directed revascularization in patients with critical limb ischemia. *J Vasc Surg*. avr 2017;65(4):1208-1219.e1.
32. Lo ZJ, Lin Z, Pua U, Quek LHH, Tan BP, Punamiya S, et al. Diabetic Foot Limb Salvage-A Series of 809 Attempts and Predictors for Endovascular Limb Salvage Failure. *Ann Vasc Surg*. mai 2018;49:9-16.
33. Khor BYC, Price P. The comparative efficacy of angiosome-directed and indirect revascularisation strategies to aid healing of chronic foot wounds in patients with co-morbid diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a literature review. *J Foot Ankle Res [Internet]*. 28 juin 2017 [cité 5 févr 2021];10. Disponible sur: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5490238/>
34. Alexandrescu V, Hubermont G. The challenging topic of diabetic foot revascularization: does the angiosome-guided angioplasty may improve outcome. *J Cardiovasc Surg (Torino)*. févr 2012;53(1):3-12.
35. Lejay A, Georg Y, Tartaglia E, Gaertner S, Geny B, Thaveau F, et al. Long-term outcomes of direct and indirect below-the-knee open revascularization based on the angiosome concept in diabetic patients with critical limb ischemia. *Ann Vasc Surg*. mai 2014;28(4):983-9.
36. Hinchliffe RJ, Brownrigg JRW, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. IWGDF guidance on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. janv 2016;32 Suppl 1:37-44.
37. Caselli A, Latini V, Lapenna A, Di Carlo S, Pirozzi F, Benvenuto A, et al. Transcutaneous oxygen tension monitoring after successful revascularization in diabetic patients with ischaemic foot ulcers. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. avr 2005;22(4):460-5.
38. Meecham L, Patel S, Bate GR, Bradbury AW. Editor's Choice - A Comparison of Clinical Outcomes Between Primary Bypass and Secondary Bypass After Failed Plain Balloon Angioplasty in the Bypass versus Angioplasty for Severe Ischaemia of the Limb (BASIL) Trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. mai 2018;55(5):666-71.
39. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Lond Engl*. 3 déc 2005;366(9501):1925-34.

40. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* mars 2020;36 Suppl 1:e3266.
41. 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.* mai 2008;51(5):747-55.
42. Fisher TK, Scimeca CL, Bharara M, Mills JL Sr, Armstrong DG. A Stepwise Approach for Surgical Management of Diabetic Foot Infections. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1 sept 2010;100(5):401-5.
43. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(S1):e3280.
44. Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *JAMA.* 10 oct 2017;318(14):1387-8.
45. Centre for Clinical Practice at NICE (UK). Diabetic Foot Problems: Inpatient Management of Diabetic Foot Problems [Internet]. London: National Institute for Health and Clinical Excellence (UK); 2011 [cité 5 févr 2021]. (National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance). Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK82350/>
46. Young MJ, McCardle JE, Randall LE, Barclay JI. Improved survival of diabetic foot ulcer patients 1995–2008: possible impact of aggressive cardiovascular risk management. *Diabetes Care.* 2008;31(11):2143-7.
47. Anand SS, Bosch J, Eikelboom JW, Connolly SJ, Diaz R, Widimsky P, et al. Rivaroxaban with or without aspirin in patients with stable peripheral or carotid artery disease: an international, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet.* 20 janv 2018;391(10117):219-29.
48. Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Uğur K, Kiliç F, Telo S, Bal A, et al. Pentraxin-3: A new parameter in predicting the severity of diabetic foot infection? *Int Wound J.* 2019;16(3):659-64.
49. Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot Ankle Int.* mars 2013;34(3):351-8.
50. Pickwell K, Siersma V, Kars M, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care.* 2015;38(5):852-7.
51. 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(1):14.
52. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) - Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS [Internet]. London; 2012 [cité 11 févr 2021]. (Report of a working party). Disponible sur: [http://allcatsrgrey.org.uk/wp/wpfb-file/news2-final-report\\_0-pdf/](http://allcatsrgrey.org.uk/wp/wpfb-file/news2-final-report_0-pdf/)
53. 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.* 1 avr 2013;84(4):465-70.

54. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, Shankar-Hari M, Annane D, Bauer M, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3). *Jama*. 2016;315(8):801-10.
55. Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL. 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. avr* 2015;61(4):939-44.
56. Monteiro-Soares M, Russell D, Boyko EJ, Jeffcoate W, Mills JL, Morbach S, et al. Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF 2019). *Diabetes Metab Res Rev. mars 2020*;36 Suppl 1:e3273.
57. 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(12):1243-54.
58. 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(4):790-7.
59. Commons RJ, Raby E, Athan E, Bhally H, Chen S, Guy S, et al. Managing diabetic foot infections: a survey of Australasian infectious diseases clinicians. *J Foot Ankle Res. 2018*;11(1):13.
60. Barwell ND, Devers MC, Kennon B, Hopkinson HE, McDougall C, Young MJ, et al. Diabetic foot infection: Antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract. oct 2017*;71(10).
61. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev. janv 2016*;32 Suppl 1:45-74.
62. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, Pile JC, Peters EJG, Armstrong DG, et al. 2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am. juin 2012*;54(12):e132-173.
63. Uzun G, Solmazgul E, Curuksulu H, Turhan V, Ardic N, Top C, et al. Procalcitonin as a diagnostic aid in diabetic foot infections. *Tohoku J Exp Med. déc 2007*;213(4):305-12.
64. Park JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Role of procalcitonin in infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract. juin 2017*;128:51-7.
65. Al-Shammaree SAW, Abu-ALKaseem BA, Salman IN. Procalcitonin levels and other biochemical parameters in patients with or without diabetic foot complications. *J Res Med Sci Off J Isfahan Univ Med Sci. 2017*;22:95.
66. Korkmaz P, Koçak H, Onbaşı K, Biçici P, Özmen A, Uyar C, 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.
67. 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. mai 1996*;86(5):224-7.

68. Eneroth M, Apelqvist J, Stenström A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int.* nov 1997;18(11):716-22.
69. Jeandrot A, Richard J-L, Combescure C, Jourdan N, Finge S, Rodier M, 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(2):347-52.
70. Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, Murthy N, Mariappanadar V, Kesavan R, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* 2018;67(4):1283-91.
71. van Netten JJ, Prijs 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(11):714-21.
72. 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(6):370-7.
73. 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(2):026003.
74. 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(4):302-7.
75. Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs.* 2008;10(1):44-53.
76. Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs.* 2009;11(2):119-28.
77. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol.* août 2014;52(8):2753-6.
78. 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 Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg.* déc 2018;57(6):1137-9.
79. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* déc 1997;25(6):1318-26.
80. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinol Diabetes Nutr.* févr 2017;64(2):100-8.
81. Senneville E. Editorial Commentary: Probe-to-Bone Test for Detecting Diabetic Foot Osteomyelitis: Rapid, Safe, and Accurate-but for Which Patients? *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 oct 2016;63(7):949-50.
82. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E, García-Álvarez 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.* juill 2014;105(1):e3-5.

83. Lam K, van Asten SAV, 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 Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 oct 2016;63(7):944-8.
84. 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. *JAMA.* 1 mars 1995;273(9):721-3.
85. 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.* oct 2018;11(5):433-43.
86. Gariani K, Lebowitz D, von Dach E, Kressmann B, Lipsky BA, Uçkay I. Remission in diabetic foot infections: Duration of antibiotic therapy and other possible associated factors. *Diabetes Obes Metab.* févr 2019;21(2):244-51.
87. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 janv 2006;42(1):57-62.
88. Senneville E, Morant H, Descamps D, Dekeyser S, Beltrand E, Singer B, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 avr 2009;48(7):888-93.
89. Aslangul E, M'bemba J, Caillat-Vigneron N, Coignard S, Larger E, Boitard C, 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.* août 2013;36(8):2203-10.
90. Letertre-Gibert P, Desbiez F, Vidal M, Mrozek N, Bruno P, Tauveron I, et al. Blood cultures after bone biopsy in diabetic foot osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* sept 2017;89(1):78-9.
91. Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, Descamps S, Petrosyan E, Letertre-Gilbert P, 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 Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* juill 2019;38(7):1287-91.
92. Beroukhim G, Shah R, Bucknor MD. Factors Predicting Positive Culture in CT-Guided Bone Biopsy Performed for Suspected Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol.* mars 2019;212(3):620-4.
93. 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.* juin 2007;188(6):1529-34.
94. Anagnostopoulos A, Bossard DA, Ledergerber B, Zingg PO, Zinkernagel AS, Gerber C, 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.* févr 2018;56(2).
95. Agarwal V, Wo S, Lagemann GM, Tsay J, Delfyett WT. Image-guided percutaneous disc sampling: impact of antecedent antibiotics on yield. *Clin Radiol.* mars 2016;71(3):228-34.

96. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernández-Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, et al. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*. nov 2008;51(11):1962-70.
97. 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 Lond Engl*. 2011;9(3):214-6.
98. Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, et al. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev*. juin 2008;24 Suppl 1:S145-161.
99. Meyr AJ, Singh S, Zhang X, Khilko N, Mukherjee A, Sheridan MJ, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. déc 2011;50(6):663-7.
100. Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, Steinberg JS, Evans KK, Attinger CE, 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 Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. oct 2018;57(5):919-23.
101. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, et al. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc*. août 2008;98(4):290-5.
102. 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*. 16 mai 2002;2:8.
103. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, et al. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. 4 sept 1991;266(9):1246-51.
104. Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, Rezai K, Shamma AR, Kathol MH, et al. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, 99mTc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. avr 1989;152(4):795-800.
105. 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*. janv 1993;14(1):18-22.
106. Mettler FA. *Essentials of Radiology*. Elsevier Saunders; 2005. 416 p.
107. 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(7):633-6.
108. Álvaro-Afonso FJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, García-Álvarez Y, Sanz-Corbalán I, Molines-Barroso RJ. Cortical disruption is the most reliable and accurate plain radiographic sign in the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. févr 2019;36(2):258-9.
109. O'Meara S, Nelson EA, Golder S, Dalton JE, Craig D, Iglesias C, et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. avr 2006;23(4):341-7.

110. Nelson EA, O'Meara S, Craig D, Iglesias C, Golder S, Dalton J, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess Winch Engl.* avr 2006;10(12):iii-iv, ix-x, 1-221.
111. Huang Y, Cao Y, Zou M, Luo X, Jiang Y, Xue Y, et al. A Comparison of Tissue versus Swab Culturing of Infected Diabetic Foot Wounds. *Int J Endocrinol.* 2016;2016:8198714.
112. Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, Lipsky BA, Nixon J, Bhogal MS, 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.* 1 janv 2018;8(1):e019437.
113. 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(6):677-82.
114. S N, A R, I P, M O, J A. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr.* 16 mars 2018;12(3):417-21.
115. Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury A-M, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2018;15(5):776-82.
116. Malone M, Johani K, Jensen SO, Gosbell IB, Dickson HG, Hu H, et al. Next Generation DNA Sequencing of Tissues from Infected Diabetic Foot Ulcers. *EBioMedicine.* juill 2017;21:142-9.
117. Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, Lipsky BA, Jensen SO, Yang M, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis.* mars 2019;25(3):332-9.
118. 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.* janv 2017;33(1).
119. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fison M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 14 juin 2017;6:CD011038.
120. Lauf L, Ozsvár Z, Mitha I, Regöly-Mérei J, Embil JM, Cooper A, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* avr 2014;78(4):469-80.
121. Arda B, Uysal S, Taşbakan M, Şimşir İY, Öztürk M, Ertam İ, et al. Use of Tigecycline for Diabetic Foot Infections. *Wounds Compend Clin Res Pract.* nov 2017;29(11):297-305.
122. Ingram PR, Rawlins MDM, Murray RJ, Roberts JA, Manning L. Tigecycline use in the outpatient parenteral antibiotic therapy setting. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis Off Publ Eur Soc Clin Microbiol.* oct 2016;35(10):1673-7.
123. Hurlow JJ, Humphreys GJ, Bowling FL, McBain AJ. Diabetic foot infection: A critical complication. *Int Wound J.* oct 2018;15(5):814-21.
124. Johani K, Malone M, Jensen S, Gosbell I, Dickson H, Hu H, et al. Microscopy visualisation confirms multi-species biofilms are ubiquitous in diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* déc 2017;14(6):1160-9.

125. Vatan A, Saltoglu N, Yemisen M, Balkan II, Surme S, Demiray T, et al. Association between biofilm and multi/extensive drug resistance in diabetic foot infection. *Int J Clin Pract.* mars 2018;72(3):e13060.
126. Lebeaux D, Ghigo J-M, Beloin C. Biofilm-related infections: bridging the gap between clinical management and fundamental aspects of recalcitrance toward antibiotics. *Microbiol Mol Biol Rev MMBR.* sept 2014;78(3):510-43.
127. 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.* nov 2016;71(11):3026-35.
128. Uçkay I, Berli M, Sendi P, Lipsky BA. Principles and practice of antibiotic stewardship in the management of diabetic foot infections. *Curr Opin Infect Dis.* avr 2019;32(2):95-101.
129. Chu Y, Wang C, Zhang J, Wang P, Xu J, Ding M, et al. Can We Stop Antibiotic Therapy When Signs and Symptoms Have Resolved in Diabetic Foot Infection Patients? *Int J Low Extrem Wounds.* sept 2015;14(3):277-83.
130. 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.* févr 2001;45(2):525-31.
131. Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, Amábile-Cuevas CF, Arvis P, Reimnitz P, et al. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin vs intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection.* oct 2009;37(5):407-17.
132. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract.* sept 2013;101(3):e18-20.
133. Abbas M, Uçkay I, Lipsky BA. In diabetic foot infections antibiotics are to treat infection, not to heal wounds. *Expert Opin Pharmacother.* avr 2015;16(6):821-32.
134. Gardner SE, Haleem A, Jao Y-L, Hillis SL, Femino JE, Phisitkul P, et al. Cultures of Diabetic Foot Ulcers Without Clinical Signs of Infection Do Not Predict Outcomes. *Diabetes Care.* oct 2014;37(10):2693-701.
135. 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(1):28-31.
136. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* avr 2008;31(4):637-42.
137. Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia.* juin 2008;51(6):962-7.
138. Lesens O, Desbiez F, Theïß C, Ferry T, Bensalem M, Laurichesse H, et al. Staphylococcus aureus-Related Diabetic Osteomyelitis: Medical or Surgical Management? A French and Spanish Retrospective Cohort. *Int J Low Extrem Wounds.* sept 2015;14(3):284-90.

139. 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(3):789-95.
140. Lipsky BA. Treating Diabetic Foot Osteomyelitis Primarily With Surgery or Antibiotics: Have We Answered the Question? *Diabetes Care*. 1 mars 2014;37(3):593-5.
141. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther*. janv 2018;16(1):35-50.
142. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am*. 1 févr 2012;54(3):393-407.
143. Berthol N, Robineau O, Boucher A, Blondiaux N, Beltrand E, Valette M, et al. Two-Step Sequential Approach for Concomitant Skin and Soft Tissue Infection and Osteomyelitis Complicating the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. déc 2017;40(12):e170-1.
144. Li H-K, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally MA, Atkins BL, et al. Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection. *N Engl J Med*. 31 janv 2019;380(5):425-36.
145. Tone A, Nguyen S, Devemy F, Topolinski H, Valette M, Cazaubiel M, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care*. févr 2015;38(2):302-7.
146. Senneville E, Nguyen S. Current pharmacotherapy options for osteomyelitis: convergences, divergences and lessons to be drawn. *Expert Opin Pharmacother*. avr 2013;14(6):723-34.
147. 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 Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. avr 2011;50(2):171-5.
148. 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 Off Publ Am Coll Foot Ankle Surg*. déc 2012;51(6):749-52.
149. Hachmöller A. [Outcome of minor amputations at the diabetic foot in relation to bone histopathology: a clinical audit]. *Zentralbl Chir*. déc 2007;132(6):491-6.
150. Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, Jundt G, Frei R, Gürke L, et al. Culture of Bone Biopsy Specimens Overestimates Rate of Residual Osteomyelitis After Toe or Forefoot Amputation. *J Bone Joint Surg Am*. 5 sept 2018;100(17):1448-54.
151. 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*. avr 2019;12(2):131-7.
152. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 7 sept 2011;(9):CD009101.
153. Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, Speak K. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(7).

154. Motley TA, Caporusso JM, Lange DL, Eichelkraut RA, Cargill DI, Dickerson Jr JE. Clinical outcomes for diabetic foot ulcers treated with clostridial collagenase ointment or with a product containing silver. *Adv Wound Care*. 2018;7(10):339-48.
155. Motley TA, Lange DL, Dickerson JE, Slade HB. Clinical outcomes associated with serial sharp debridement of diabetic foot ulcers with and without clostridial collagenase ointment. *Wounds*. 1 mars 2014;26(3):57-64.
156. Saap LJ, Falanga V. Debridement performance index and its correlation with complete closure of diabetic foot ulcers. *Wound Repair Regen*. 2002;10(6):354-9.
157. Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled clinical trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J*. 2008;5(2):288-94.
158. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care*. 2003;26(2):446-51.
159. Armstrong DG, Salas P, Short B, Martin BR, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Maggot therapy in "lower-extremity hospice" wound care: fewer amputations and more antibiotic-free days. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(3):254-7.
160. Paul AG, Ahmad NW, Lee HL, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, et al. Maggot debridement therapy with *Lucilia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2009;6(1):39-46.
161. Wang S, Wang J, Lv D, Diao Y, Zhang Z. Clinical research on the bio-debridement effect of maggot therapy for treatment of chronically infected lesions. *Orthop Surg*. 2010;2(3):201-6.
162. Wilasrusmee C, Marjareonrungrung M, Eamkong S, Attia J, Poprom N, Jirasisrithum S, et al. Maggot therapy for chronic ulcer: a retrospective cohort and a meta-analysis. *Asian J Surg*. 2014;37(3):138-47.
163. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge EJ, Davies S, et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess*. 2009;13(54):1-124.
164. Lee M, Han SH, Choi WJ, Chung KH, Lee JW. Hyaluronic acid dressing (Healoderm) in the treatment of diabetic foot ulcer: a prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. *Wound Repair Regen*. 2016;24(3):581-8.
165. Kessler L, Bilbault P, ORtega F, Grasso C, Passemard R, Stephan D, et al. Hyperbaric oxygenation accelerates the healing rate of nonischemic chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomized study. *Diabetes Care*. 2003;26(8):2378-82.
166. Aydin F, Kaya A, Karapinar L, Kumbaraci M, Imerci A, Karapinar H, et al. IGF-1 increases with hyperbaric oxygen therapy and promotes wound healing in diabetic foot ulcers. *J Diabetes Res*. 2013;2013.
167. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg Off J Eur Soc Vasc Surg*. juin 2003;25(6):513-8.

168. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. mai 2010;33(5):998-1003.
169. Margolis DJ, Gupta J, Hoffstad O, Pappopoulos M, Glick HA, Thom SR, et al. Lack of effectiveness of hyperbaric oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcer and the prevention of amputation: a cohort study. *Diabetes Care*. juill 2013;36(7):1961-6.
170. Fedorko L, Bowen JM, Jones W, Oreopoulos G, Goeree R, Hopkins RB, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy Does Not Reduce Indications for Amputation in Patients With Diabetes With Nonhealing Ulcers of the Lower Limb: A Prospective, Double-Blind, Randomized Controlled Clinical Trial. *Diabetes Care*. mars 2016;39(3):392-9.
171. Santema KTB, Stoekenbroek RM, Koelemay MJW, Reekers JA, van Dortmont LMC, Oomen A, et al. Hyperbaric Oxygen Therapy in the Treatment of Ischemic Lower- Extremity Ulcers in Patients With Diabetes: Results of the DAMO2CLES Multicenter Randomized Clinical Trial. *Diabetes Care*. janv 2018;41(1):112-9.
172. Löndahl M, Katzman P, Hammarlund C, Nilsson A, Landin-Olsson M. Relationship between ulcer healing after hyperbaric oxygen therapy and transcutaneous oximetry, toe blood pressure and ankle-brachial index in patients with diabetes and chronic foot ulcers. *Diabetologia*. janv 2011;54(1):65-8.
173. Blackman E, Moore C, Hyatt J, Railton R, Frye C. Topical wound oxygen therapy in the treatment of severe diabetic foot ulcers: a prospective controlled study. *Ostomy Wound Manage*. juin 2010;56(6):24-31.
174. Heng MC, Harker J, Bardakjian VB, Ayvazian H. Enhanced healing and cost-effectiveness of low-pressure oxygen therapy in healing necrotic wounds: a feasibility study of technology transfer. *Ostomy Wound Manage*. mars 2000;46(3):52-60, 62.
175. Niederauer MQ, Michalek JE, Liu Q, Papas KK, Lavery LA, Armstrong DG. Continuous diffusion of oxygen improves diabetic foot ulcer healing when compared with a placebo control: a randomised, double-blind, multicentre study. *J Wound Care*. 1 sept 2018;27(Sup9):S30-45.
176. Driver VR, Reyzelman A, Kawalec J, French M. A Prospective, Randomized, Blinded, Controlled Trial Comparing Transdermal Continuous Oxygen Delivery to Moist Wound Therapy for the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *Ostomy Wound Manage*. avr 2017;63(4):12-28.
177. 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*. mars 2017;47(1):24-32.
178. Liu Z, Dumville JC, Hinchliffe RJ, Cullum N, Game F, Stubbs N, et al. Negative pressure wound therapy for treating foot wounds in people with diabetes mellitus. *Cochrane Database Syst Rev*. 17 oct 2018;10:CD010318.
179. Li Z, Yu A. Complications of negative pressure wound therapy: a mini review. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc*. août 2014;22(4):457-61.
180. Sajid MT, Mustafa Q ul A, Shaheen N, Hussain SM, Shukr I, Ahmed M. Comparison of Negative Pressure Wound Therapy Using Vacuum-Assisted Closure with Advanced Moist Wound Therapy in the Treatment of Diabetic Foot Ulcers. *J Coll Physicians Surg--Pak JCPSP*. nov 2015;25(11):789-93.

181. Vassallo IM, Formosa C. Comparing Calcium Alginate Dressings to Vacuum-assisted Closure: A Clinical Trial. *Wounds Compend Clin Res Pract.* juill 2015;27(7):180-90.
182. Krupski WC, Reilly LM, Perez S, Moss KM, Crombleholme PA, Rapp JH. A prospective randomized trial of autologous platelet-derived wound healing factors for treatment of chronic nonhealing wounds: a preliminary report. *J Vasc Surg.* oct 1991;14(4):526-32; discussion 532-536.
183. Lone AM, Zaroo MI, Laway BA, Pala NA, Bashir SA, Rasool A. Vacuum-assisted closure versus conventional dressings in the management of diabetic foot ulcers: a prospective case-control study. *Diabet Foot Ankle.* 2014;5.
184. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM, Autologel Diabetic Foot Ulcer Study Group. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy Wound Manage.* juin 2006;52(6):68-70, 72, 74 passim.
185. Jeong S-H, Han S-K, Kim W-K. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. *Plast Reconstr Surg.* mars 2010;125(3):944-52.
186. Li L, Chen D, Wang C, Yuan N, Wang Y, He L, et al. Autologous platelet-rich gel for treatment of diabetic chronic refractory cutaneous ulcers: A prospective, randomized clinical trial. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc.* août 2015;23(4):495-505.
187. Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Ann Vasc Surg.* janv 2017;38:206-11.
188. Steed DL. Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. Diabetic Ulcer Study Group. *J Vasc Surg.* janv 1995;21(1):71-8; discussion 79-81.
189. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant human platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. *Diabetes Care.* mai 1998;21(5):822-7.
190. Feng J, Du WH, Wang J. [Clinical study of various growth factors on the improvement of impaired healing ulcers in patients with diabetic disease. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi Zhongguo Xiufu Chongjian Waiké Zazhi Chin J Reparative Reconstr Surg.* 1 sept 1999;13(5):273-7.
191. Khandelwal S, Chaudhary P, Poddar DD, Saxena N, Singh RAK, Biswal UC. Comparative Study of Different Treatment Options of Grade III and IV Diabetic Foot Ulcers to Reduce the Incidence of Amputations. *Clin Pract.* 25 janv 2013;3(1):e9.
192. Landsman A, Agnew P, Parish L, Joseph R, Galiano RD. Diabetic foot ulcers treated with becaplermin and TheraGauze, a moisture-controlling smart dressing: a randomized, multicenter, prospective analysis. *J Am Podiatr Med Assoc.* juin 2010;100(3):155-60.
193. Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang L-J, Nouvong AL, Gordon II. Topical platelet-derived growth factor vs placebo therapy of diabetic foot ulcers offloaded with windowed casts: a randomized, controlled trial. *Wounds Compend Clin Res Pract.* avr 2015;27(4):83-91.

194. Samuel A, Mahajan A, Mam MK, Prakash JS. Platelet derived growth factor in diabetic lower extremity ulcer: a randomized, double blind, placebo controlled study in Indian condition. *Int J Pharm Sci Res.* 2016;7(9):3887.
195. Alonso-Coello P, Oxman AD, Moberg J, Brignardello-Petersen R, Akl EA, Davoli M, et al. GRADE Evidence to Decision (EtD) frameworks: a systematic and transparent approach to making well informed healthcare choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ.* 30 juin 2016;353:i2089.
196. Driver VR, Lavery LA, Reyzelman AM, Dutra TG, Dove CR, Kotsis SV, et al. A clinical trial of Integra Template for diabetic foot ulcer treatment. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc.* déc 2015;23(6):891-900.
197. Walters J, Cazzell S, Pham H, Vayser D, Reyzelman A. Healing Rates in a Multicenter Assessment of a Sterile, Room Temperature, Acellular Dermal Matrix Versus Conventional Care Wound Management and an Active Comparator in the Treatment of Full-Thickness Diabetic Foot Ulcers. *Eplasty.* 4 févr 2016;16:e10.
198. Hu Z, Zhu J, Cao X, Chen C, Li S, Guo D, et al. Composite Skin Grafting with Human Acellular Dermal Matrix Scaffold for Treatment of Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *J Am Coll Surg.* juin 2016;222(6):1171-9.
199. Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. *Arch Dermatol Res.* mars 1999;291(2-3):93-9.
200. Game FL, Apelqvist J, Attinger C, Hartemann A, Hinchliffe RJ, Löndahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic ulcers of the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* janv 2016;32 Suppl 1:154-68.
201. Game FL, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Armstrong DG, Bakker K, Hartemann A, et al. A systematic review of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* févr 2012;28 Suppl 1:119-41.
202. Gomez-Villa R, Aguilar-Rebolledo F, Lozano-Platonoff A, Teran-Soto JM, Fabian-Victoriano MR, Kresch-Tronik NS, et al. Efficacy of intralesional recombinant human epidermal growth factor in diabetic foot ulcers in Mexican patients: A randomized double-blinded controlled trial. *Wound Repair Regen.* 2014;22(4):497-503.
203. Singla S, Garg R, Kumar A, Gill C. Efficacy of topical application of beta urogastrone (recombinant human epidermal growth factor) in Wagner's Grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: Comparative analysis of 50 patients. *J Nat Sci Biol Med.* 2014;5(2):273.
204. Yao M, Hasturk H, Kantarci A, Gu G, Garcia-Lavin S, Fabbi M, et al. A pilot study evaluating non-contact low-frequency ultrasound and underlying molecular mechanism on diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* déc 2014;11(6):586-93.
205. Jeppesen SM, Yderstraede KB, Rasmussen BSB, Hanna M, Lund L. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomised trial. *J Wound Care.* 2 nov 2016;25(11):641-9.
206. Omar MTA, Alghadir A, Al-Wahhabi KK, Al-Askar AB. Efficacy of shock wave therapy on chronic diabetic foot ulcer: a single-blinded randomized controlled clinical trial. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 déc 2014;106(3):548-54.

207. Mathur RK, Sahu K, Saraf S, Patheja P, Khan F, Gupta PK. Low-level laser therapy as an adjunct to conventional therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Lasers Med Sci.* févr 2017;32(2):275-82.
208. Feitosa MCP, Carvalho AFM de, Feitosa VC, Coelho IM, Oliveira RA de, Arisawa EÂL. Effects of the Low-Level Laser Therapy (LLLT) in the process of healing diabetic foot ulcers. *Acta Cir Bras.* déc 2015;30(12):852-7.
209. Sandoval Ortíz MC, Herrera Villabona E, Camargo Lemos DM, Castellanos R. Effects of low level laser therapy and high voltage stimulation on diabetic wound healing. *Rev Univ Ind Santander Salud.* 2014;46(2):107-17.
210. Maltese G, Karalliedde J, Rapley H, Amor T, Lakhani A, Gnudi L. A pilot study to evaluate the efficacy of class IV lasers on nonhealing neuroischemic diabetic foot ulcers in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* oct 2015;38(10):e152-153.
211. Nteleki B, Abrahamse H, Houreld NN. Conventional podiatric intervention and phototherapy in the treatment of diabetic ulcers. *Semin Vasc Surg.* déc 2015;28(3-4):172-83.
212. Tardivo JP, Adami F, Correa JA, Pinhal MAS, Baptista MS. A clinical trial testing the efficacy of PDT in preventing amputation in diabetic patients. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* sept 2014;11(3):342-50.
213. Hakim A, Sadeghi Moghadam A, Shariati A, karimi H, Haghhighizadeh MH. Effect of Infrared Radiation on the Healing of Diabetic Foot Ulcer. *Int J Endocrinol Metab.* 26 juin 2016;14(3):e32444.
214. Alvarez OM, Wendelken ME, Markowitz L, Comfort C. Effect of High-pressure, Intermittent Pneumatic Compression for the Treatment of Peripheral Arterial Disease and Critical Limb Ischemia in Patients Without a Surgical Option. *Wounds Compend Clin Res Pract.* nov 2015;27(11):293-301.
215. Piaggese A, Sambataro M, Nicoletti C, Goretti C, Iacopi E, Coppelli A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. *J Wound Care.* 2 déc 2016;25(12):704-11.
216. Abbruzzese L, Iacopi E, Coppelli A, Bonino G, Goretti C, Piaggese A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in the management of postsurgical lesion of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds.* mars 2015;14(1):4-10.
217. Vas PRJ, Edmonds ME, Papanas N. Nutritional Supplementation for Diabetic Foot Ulcers: The Big Challenge. *Int J Low Extrem Wounds.* déc 2017;16(4):226-9.
218. Momen-Heravi M, Barahimi E, Razzaghi R, Bahmani F, Gilasi HR, Asemi Z. The effects of zinc supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Wound Repair Regen Off Publ Wound Heal Soc Eur Tissue Repair Soc.* mai 2017;25(3):512-20.
219. Razzaghi R, Pidar F, Momen-Heravi M, Bahmani F, Akbari H, Asemi Z. Magnesium Supplementation and the Effects on Wound Healing and Metabolic Status in Patients with Diabetic Foot Ulcer: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Biol Trace Elem Res.* févr 2018;181(2):207-15.

220. Soleimani Z, Hashemdokht F, Bahmani F, Taghizadeh M, Memarzadeh MR, Asemi Z. Clinical and metabolic response to flaxseed oil omega-3 fatty acids supplementation in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. sept 2017;31(9):1394-400.
221. Razzaghi R, Pourbagheri H, Momen-Heravi M, Bahmani F, Shadi J, Soleimani Z, et al. The effects of vitamin D supplementation on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Diabetes Complications*. avr 2017;31(4):766-72.
222. Mohseni S, Bayani M, Bahmani F, Tajabadi-Ebrahimi M, Bayani MA, Jafari P, et al. The beneficial effects of probiotic administration on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabetes Metab Res Rev*. mars 2018;34(3).
223. Eneroth M, Larsson J, Oscarsson C, Apelqvist J. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *J Wound Care*. juin 2004;13(6):230-4.
224. Rullan M, Cerdà L, Frontera G, Masmiquel L, Llobera J. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bemiparin: a randomized, triple-blind, placebo-controlled, clinical trial. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. sept 2008;25(9):1090-5.
225. Sert M, Soydas B, Aikimbaev K, Tetiker T. Effects of iloprost (a prostacyclin analogue) on the endothelial dysfunction and foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial disease. *Int J Diabetes Metab*. 2008;16:7-11.
226. Rewale V, Prabhakar KR, Chitale AM. Pentoxifylline: A New Armamentarium in Diabetic Foot Ulcers. *J Clin Diagn Res JCDR*. janv 2014;8(1):84-6.
227. Larijani B, Heshmat R, Bahrami A, Delshad H, Ranjbar Omrani G, Mohammad K, et al. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARSâ €) on diabetic foot ulcers healing: A multicenter clinical trial. *Daru*. 2008;16(SUPPL.):35-40.
228. Bahrami A, Kamali K, Ali-Asgharzadeh A, Hosseini P, Heshmat R, Khorram Khorshid HR, et al. Clinical application of oral form of ANGIPARS™ and in combination with topical form as a new treatment for diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. *Daru*. 2008;16(SUPPL. 1):41-8.
229. Bus SA, Armstrong DG, van Deursen RW, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. janv 2016;32 Suppl 1:25-36.
230. Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. *Plast Reconstr Surg*. sept 2016;138(3 Suppl):179S-187S.
231. Bus SA, van Deursen RW, Armstrong DG, Lewis JEA, Caravaggi CF, Cavanagh PR, et al. Footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in patients with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. janv 2016;32 Suppl 1:99-118.
232. de Oliveira ALM, Moore Z. Treatment of the diabetic foot by offloading: a systematic review. *J Wound Care*. déc 2015;24(12):560, 562-70.

233. Lazzarini PA, Jarl G, Gooday C, Viswanathan V, Caravaggi CF, Armstrong DG, et al. Effectiveness of offloading interventions to heal foot ulcers in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* mars 2020;36 Suppl 1:e3275.
234. Health Quality Ontario. Fibreglass Total Contact Casting, Removable Cast Walkers, and Irremovable Cast Walkers to Treat Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Health Technology Assessment. *Ont Health Technol Assess Ser.* 2017;17(12):1-124.
235. Elraiyah T, Prutsky G, Domecq JP, Tsapas A, Nabhan M, Frykberg RG, et al. A systematic review and meta-analysis of off-loading methods for diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg.* févr 2016;63(2 Suppl):59S-68S.e1-2.
236. Lewis J, Lipp A. Pressure-relieving interventions for treating diabetic foot ulcers. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2013 [cité 4 févr 2021];(1). Disponible sur: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002302.pub2/abstract>
237. Morona JK, Buckley ES, Jones S, Reddin EA, Merlin TL. Comparison of the clinical effectiveness of different off-loading devices for the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* mars 2013;29(3):183-93.
238. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CH, Boulton AJ, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound: a randomized clinical trial. *Diabetes Care.* juin 2001;24(6):1019-22.
239. Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MSP, Slegers R, Schaper NC. Casting of recurrent diabetic foot ulcers: effective and safe? *Diabetes Care.* juin 2005;28(6):1493-4.
240. Wukich DK, Motko J. Safety of total contact casting in high-risk patients with neuropathic foot ulcers. *Foot Ankle Int.* août 2004;25(8):556-60.
241. Najafi B, Grewal GS, Bharara M, Menzies R, Talal TK, Armstrong DG. Can't Stand the Pressure: The Association Between Unprotected Standing, Walking, and Wound Healing in People With Diabetes. *J Diabetes Sci Technol.* juill 2017;11(4):657-67.
242. Piaggese A, Goretti C, Iacopi E, Clerici G, Romagnoli F, Toscanella F, et al. Comparison of Removable and Irremovable Walking Boot to Total Contact Casting in Offloading the Neuropathic Diabetic Foot Ulceration. *Foot Ankle Int.* août 2016;37(8):855-61.
243. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds: a randomized controlled trial. *Diabetes Care.* mars 2005;28(3):551-4.
244. Caravaggi C, Sganzaroli A, Fabbi M, Cavaiani P, Pogliaghi I, Ferraresi R, et al. Nonwindowed Nonremovable Fiberglass Off-Loading Cast Versus Removable Pneumatic Cast (AircastXP Diabetic Walker) in the Treatment of Neuropathic Noninfected Plantar Ulcers: A randomized prospective trial. *Diabetes Care.* 1 oct 2007;30(10):2577-8.
245. Lavery LA, Higgins KR, La Fontaine J, Zamorano RG, Constantinides GP, Kim PJ. Randomised clinical trial to compare total contact casts, healing sandals and a shear-reducing removable boot to heal diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* déc 2015;12(6):710-5.
246. Wu SC, Jensen JL, Weber AK, Robinson DE, Armstrong DG. Use of pressure offloading devices in diabetic foot ulcers: do we practice what we preach? *Diabetes Care.* nov 2008;31(11):2118-9.

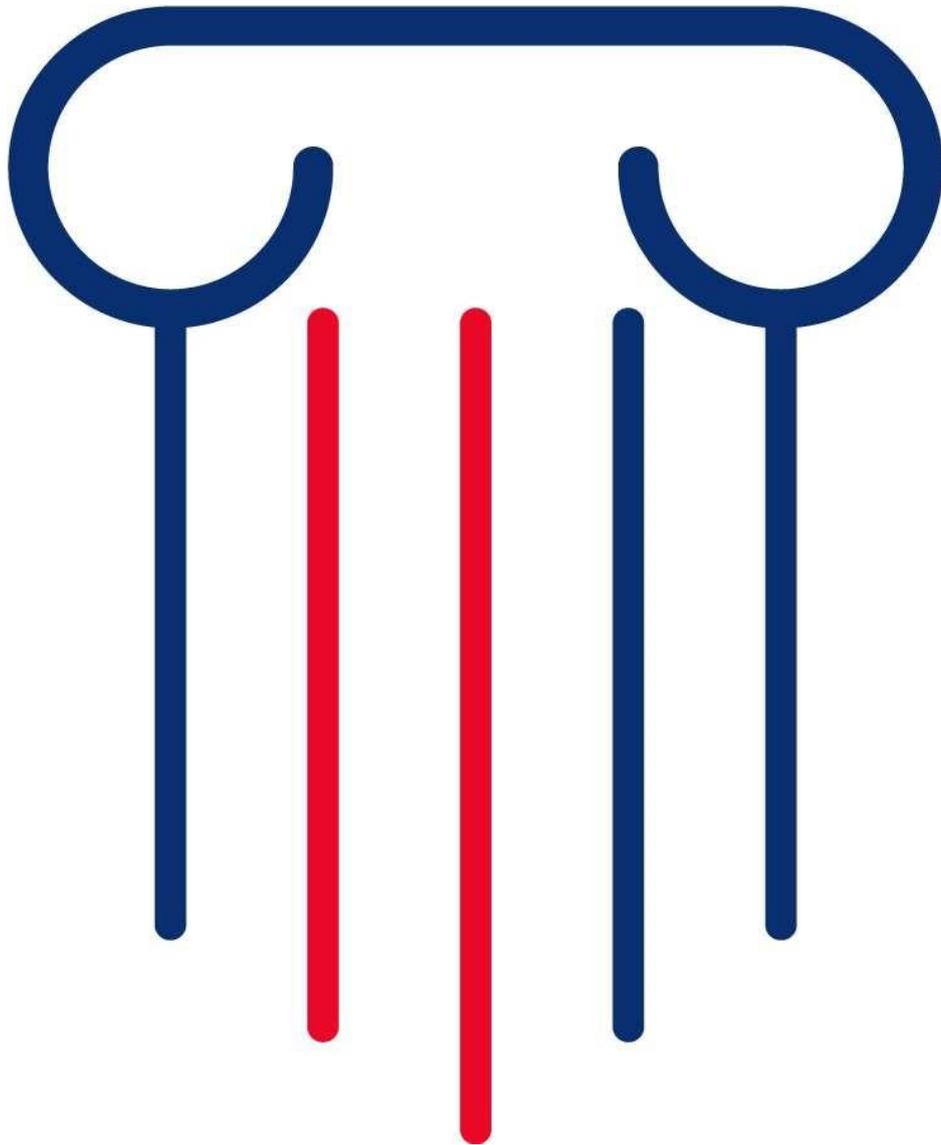
247. Raspovic A, Landorf KB. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. *J Foot Ankle Res.* 13 août 2014;7(1):35.
248. Quinton TR, Lazzarini PA, Boyle FM, Russell AW, Armstrong DG. How do Australian podiatrists manage patients with diabetes? The Australian diabetic foot management survey. *J Foot Ankle Res.* 2015;8:16.
249. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* juin 2008;25(6):700-7.
250. Nabuurs-Franssen MH, Slegers R, Huijberts MSP, Wijnen W, Sanders AP, Walenkamp G, et al. Total contact casting of the diabetic foot in daily practice: a prospective follow-up study. *Diabetes Care.* févr 2005;28(2):243-7.
251. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* mars 2020;36 Suppl 1:e3276.
252. Definitions & criteria [Internet]. IWGDF Guidelines. 2019 [cité 4 févr 2021]. Disponible sur: <https://iwgdfguidelines.org/definitions-criteria/>
253. G HV, C M, H P, O B, P P-D, A H. Treatment of chronic plantar ulcer of the diabetic foot using an irremovable windowed fibreglass cast boot: prospective study of 177 patients. *Diabetes Metab Res Rev.* 25 juin 2015;31(7):691-8.
254. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care.* oct 2003;26(10):2848-52.
255. Mueller MJ, Diamond JE, Sinacore DR, Delitto A, Blair VP, Drury DA, et al. Total contact casting in treatment of diabetic plantar ulcers. Controlled clinical trial. *Diabetes Care.* juin 1989;12(6):384-8.
256. Udovichenko O, Galstyan G. Efficacy of removable casts in difficult to off-load diabetic foot ulcers: a comparative study. *Diabet Foot.* 22 déc 2006;9(4):204-9.
257. Van De Weg FB, Van Der Windt D a. WM, Vahl AC. Wound healing: total contact cast vs. custom-made temporary footwear for patients with diabetic foot ulceration. *Prosthet Orthot Int.* mars 2008;32(1):3-11.
258. Tickner A, Klinghard C, Arnold JF, Marmolejo V. Total Contact Cast Use in Patients With Peripheral Arterial Disease: A Case Series and Systematic Review. *Wounds Compend Clin Res Pract.* févr 2018;30(2):49-56.
259. Crews RT, Candela J. Decreasing an Offloading Device's Size and Offsetting Its Imposed Limb-Length Discrepancy Lead to Improved Comfort and Gait. *Diabetes Care.* juill 2018;41(7):1400-5.
260. Crews RT, Sayeed F, Najafi B. Impact of strut height on offloading capacity of removable cast walkers. *Clin Biomech Bristol Avon.* août 2012;27(7):725-30.
261. Crews RT, Shen B-J, Campbell L, Lamont PJ, Boulton AJM, Peyrot M, et al. Role and Determinants of Adherence to Off-loading in Diabetic Foot Ulcer Healing: A Prospective Investigation. *Diabetes Care.* août 2016;39(8):1371-7.

262. Wang C, Goel R, Rahemi H, Zhang Q, Lepow B, Najafi B. Effectiveness of Daily Use of Bilateral Custom-Made Ankle-Foot Orthoses on Balance, Fear of Falling, and Physical Activity in Older Adults: A Randomized Controlled Trial. *Gerontology*. 2019;65(3):299-307.
263. Paton J, Hatton AL, Rome K, Kent B. Effects of foot and ankle devices on balance, gait and falls in adults with sensory perception loss: a systematic review. *JBIM Database Syst Rev Implement Rep*. déc 2016;14(12):127-62.
264. Bus SA, Valk GD, van Deursen RW, Armstrong DG, Caravaggi C, Hlaváček P, et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. juin 2008;24 Suppl 1:S162-180.
265. Katz IA, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, et al. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*. mars 2005;28(3):555-9.
266. Piaggese A, Macchiarini S, Rizzo L, Palumbo F, Tedeschi A, Nobili LA, et al. An off-the-shelf instant contact casting device for the management of diabetic foot ulcers: a randomized prospective trial versus traditional fiberglass cast. *Diabetes Care*. mars 2007;30(3):586-90.
267. Miyan Z, Ahmed J, Zaidi SI, Ahmedani MY, Fawwad A, Basit A. Use of locally made off-loading techniques for diabetic plantar foot ulcer in Karachi, Pakistan. *Int Wound J*. déc 2014;11(6):691-5.
268. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, 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*. sept 2016;4(9):781-8.
269. Gutekunst DJ, Hastings MK, Bohnert KL, Strube MJ, Sinacore DR. Removable cast walker boots yield greater forefoot off-loading than total contact casts. *Clin Biomech Bristol Avon*. juill 2011;26(6):649-54.
270. Westra M, van Netten JJ, Manning HA, van Baal JG, Bus SA. Effect of different casting design characteristics on offloading the diabetic foot. *Gait Posture*. 1 juill 2018;64:90-4.
271. Dumont IJ, Tsirtsikolou DM, Lepage M, Popielarz SM, Fayard AJ, Devemy F, et al. The Ransart Boot-An offloading device for every type of Diabetic Foot Ulcer? *EWMA J*. 2010;10(2).
272. Dumont IJ, Lepeut MS, Tsirtsikolou DM, Popielarz SM, Cordonnier MM, Fayard AJ, et al. A proof-of-concept study of the effectiveness of a removable device for offloading in patients with neuropathic ulceration of the foot: the Ransart boot. *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. août 2009;26(8):778-82.
273. Birke JA, Pavich MA, Patout CA, Horswell R. Comparison of forefoot ulcer healing using alternative off-loading methods in patients with diabetes mellitus. *Adv Skin Wound Care*. oct 2002;15(5):210-5.
274. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with « half shoes ». *Diabet Med J Br Diabet Assoc*. avr 1993;10(3):267-70.
275. Hissink RJ, Manning HA, van Baal JG. The MABAL shoe, an alternative method in contact casting for the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Foot Ankle Int*. avr 2000;21(4):320-3.

276. Fleischli JG, Lavery LA, Vela SA, Ashry H, Lavery DC. 1997 William J. Stickel Bronze Award. Comparison of strategies for reducing pressure at the site of neuropathic ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc.* oct 1997;87(10):466-72.
277. Götz J, Lange M, Dullien S, Grifka J, Hertel G, Baier C, et al. Off-loading strategies in diabetic foot syndrome-evaluation of different devices. *Int Orthop.* févr 2017;41(2):239-46.
278. Bus SA, Maas JC, Otterman NM. Lower-extremity dynamics of walking in neuropathic diabetic patients who wear a forefoot-offloading shoe. *Clin Biomech Bristol Avon.* déc 2017;50:21-6.
279. Raspovic A, Landorf KB, Gazarek J, Stark M. Reduction of peak plantar pressure in people with diabetes-related peripheral neuropathy: an evaluation of the DH Pressure Relief Shoe™. *J Foot Ankle Res.* 1 oct 2012;5(1):25.
280. Bus SA, van Deursen RWM, Kanade RV, Wissink M, Manning EA, van Baal JG, et al. Plantar pressure relief in the diabetic foot using forefoot offloading shoes. *Gait Posture.* juin 2009;29(4):618-22.
281. Bus SA, Waaijman R, Arts M, Manning H. The efficacy of a removable vacuum-cushioned cast replacement system in reducing plantar forefoot pressures in diabetic patients. *Clin Biomech Bristol Avon.* juin 2009;24(5):459-64.
282. Ganguly S, Chakraborty K, Mandal PK, Ballav A, Choudhury S, Bagchi S, et al. A comparative study between total contact casting and conventional dressings in the non-surgical management of diabetic plantar foot ulcers. *J Indian Med Assoc.* avr 2008;106(4):237-9, 244.
283. Caravaggi C, Faglia E, De Giglio R, Mantero M, Quarantiello A, Sommariva E, et al. Effectiveness and safety of a nonremovable fiberglass off-bearing cast versus a therapeutic shoe in the treatment of neuropathic foot ulcers: a randomized study. *Diabetes Care.* déc 2000;23(12):1746-51.
284. Nubé VL, Molyneaux L, Bolton T, Clingan T, Palmer E, Yue DK. The use of felt deflective padding in the management of plantar hallux and forefoot ulcers in patients with diabetes. *The Foot.* 1 mars 2006;16(1):38-43.
285. Zimny S, Schatz H, Pfohl U. The effects of applied felted foam on wound healing and healing times in the therapy of neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabet Med J Br Diabet Assoc.* août 2003;20(8):622-5.
286. Pabón-Carrasco M, Juárez-Jiménez JM, Reina-Bueno M, Coheña-Jiménez M. Behavior of provisional pressure-reducing materials in diabetic foot. *J Tissue Viability.* mai 2016;25(2):143-9.
287. Raspovic A, Waller K, Wong WM. The effectiveness of felt padding for offloading diabetes-related foot ulcers, at baseline and after one week of wear. *Diabetes Res Clin Pract.* nov 2016;121:166-72.
288. Dallimore SM, Kaminski MR. Tendon lengthening and fascia release for healing and preventing diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res.* 2015;8:33.
289. Mueller MJ, Sinacore DR, Hastings MK, Strube MJ, Johnson JE. Effect of Achilles tendon lengthening on neuropathic plantar ulcers. A randomized clinical trial. *J Bone Joint Surg Am.* août 2003;85(8):1436-45.

290. ABDEL MOHSEN ALLAM M. Impact of Achilles Tendon Lengthening (ATL) on the Diabetic Plantar Forefoot Ulceration.
291. Holstein P, Lohmann M, Bitsch M, Jørgensen B. Achilles tendon lengthening, the panacea for plantar forefoot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev.* juin 2004;20 Suppl 1:S37-40.
292. Laborde JM. Midfoot ulcers treated with gastrocnemius-soleus recession. *Foot Ankle Int.* sept 2009;30(9):842-6.
293. Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med.* 1998;15(5):412-7.
294. Armstrong DG, Fiorito JL, Leykum BJ, Mills JL. Clinical efficacy of the pan metatarsal head resection as a curative procedure in patients with diabetes mellitus and neuropathic forefoot wounds. *Foot Ankle Spec.* 2012;5(4):235-40.
295. Motamedi AK, Ansari M. Comparison of metatarsal head resection versus conservative care in treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(3):428-33.
296. Giurini JM, Basile P, Chrzan JS, Habershaw GM, Rosenblum BI. Panmetatarsal head resection. A viable alternative to the transmetatarsal amputation. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1993;83(2):101-7.
297. Petrov O, Pfeifer M, Flood M, Chagares W, Daniele C. Recurrent plantar ulceration following pan metatarsal head resection. *J Foot Ankle Surg.* 1996;35(6):573-7.
298. Armstrong DG, Lavery LA, Vazquez JR, Short B, Kimbriel HR, Nixon BP, et al. Clinical efficacy of the first metatarsophalangeal joint arthroplasty as a curative procedure for hallux interphalangeal joint wounds in patients with diabetes. *Diabetes Care.* 2003;26(12):3284-7.
299. Lin SS, Bono CM, Lee TH. Total contact casting and Keller arthroplasty for diabetic great toe ulceration under the interphalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 2000;21(7):588-93.
300. Kim J-Y, Kim TW, Park YE, Lee YJ. Modified resection arthroplasty for infected non-healing ulcers with toe deformity in diabetic patients. 2008;
301. Tamir E, Tamir J, Beer Y, Kosashvili Y, Finestone AS. Resection arthroplasty for resistant ulcers underlying the hallux in insensate diabetics. *Foot Ankle Int.* 2015;36(8):969-75.
302. Molines-Barroso RJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Alvaro-Afonso FJ. Analysis of transfer lesions in patients who underwent surgery for diabetic foot ulcers located on the plantar aspect of the metatarsal heads. *Diabet Med.* 2013;30(8):973-6.
303. Wieman TJ, Mercke YK, Cerrito PB, Taber SW. Resection of the metatarsal head for diabetic foot ulcers. *Am J Surg.* 1 nov 1998;176(5):436-41.
304. Armstrong DG, Rosales MA, Gashi A. Efficacy of fifth metatarsal head resection for treatment of chronic diabetic foot ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2005;95(4):353-6.
305. Bonanno DR, Gillies EJ. Flexor tenotomy improves healing and prevention of diabetes-related toe ulcers: a systematic review. *J Foot Ankle Surg.* 2017;56(3):600-4.

306. Scott JE, Hendry GJ, Locke J. Effectiveness of percutaneous flexor tenotomies for the management and prevention of recurrence of diabetic toe ulcers: a systematic review. *J Foot Ankle Res.* 29 juill 2016;9(1):25.
307. Kearney TP, Hunt NA, Lavery LA. Safety and effectiveness of flexor tenotomies to heal toe ulcers in persons with diabetes. *Diabetes Res Clin Pract.* 1 sept 2010;89(3):224-6.
308. van Netten JJ, Bril A, van Baal JG. The effect of flexor tenotomy on healing and prevention of neuropathic diabetic foot ulcers on the distal end of the toe. *J Foot Ankle Res.* 24 janv 2013;6(1):3.
309. Tamir E, McLaren A-M, Gadgil A, Daniels TR. Outpatient percutaneous flexor tenotomies for management of diabetic claw toe deformities with ulcers: a preliminary report. *Can J Surg.* févr 2008;51(1):41-4.
310. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, et al. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia.* janv 2007;50(1):18-25.
311. Jeffcoate W, Game F, Turtle-Savage V, Musgrove A, Price P, Tan W, et al. Evaluation of the effectiveness and cost-effectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess Winch Engl.* mai 2017;21(34):1-92.
312. Strakhova GY, Gorokhov SV, Ul'yanova IN, Galstyan GR. Clinical efficacy and safety of a new method for pressure off-load for patients with diabetic foot syndrome: ankle-foot pneumoorthosis with TM Orlett. *Diabetes Mellit.* 2014;17(4):66-71.
313. Armstrong D, Stacpoole-Shea S. Total contact casts and removable cast walkers. Mitigation of plantar heel pressure. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1 janv 1999;89(1):50-3.



© Instance Nationale de l'Évaluation et de l'Accréditation en Santé (INEAS)  
Site Internet : <http://www.ineas.tn>