

Recommandations de l'IWGDF sur la prévention et la gestion des maladies du pied liées au diabète

Recommandations
pratiques

7 Recommandations

Développement et
méthodologie





IWGDF EDITORIAL BOARD

Nicolaas C. Schaper (chair), Jaap J. van Netten (scientific secretary), Jan Apelqvist, Sicco A. Bus, Robert Fitridge, Fran Game, Matilde Monteiro-Soares, Éric Senneville

CORRESPONDENCE

www.iwgdfguidelines.org/contact

LAYOUT

Simon Christiaanse

www.simonchristiaanse.com

www.iwgdfguidelines.org



Recommandations sur la prévention et la gestion des maladies du pied liées au diabète

IWGDF 2023 mise à jour



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Nicolaas C. Schaper¹, Jaap J. van Netten^{2,3}, Jan Apelqvist⁴, Sicco A. Bus^{2,3}, Robert Fitridge⁵, Fran Game⁶, Matilde Monteiro-Soares^{7,8,9}, Eric Senneville¹⁰, on behalf of the IWGDF Editorial Board

INSTITUTIONS

¹ Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands

² Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

³ Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation, Amsterdam, the Netherlands

⁴ Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Sweden

⁵ Faculty of Health and Medical Sciences, University of Adelaide, Adelaide, Australia

⁶ Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK

⁷ Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

⁸ Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

⁹ RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

¹⁰ Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France





RÉSUMÉ

Les maladies du pied liées au diabète représentent un lourd fardeau pour les patients et les systèmes de santé. Le Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) élabore depuis 1999 des recommandations fondées sur les preuves concernant la prévention et la prise en charge des maladies du pied liées au diabète. En 2023, toutes les recommandations de l'IWGDF ont été mises à jour, sur la base d'analyses systématiques de la littérature et de la formulation de recommandations par des experts multidisciplinaires du monde entier. En outre, une nouvelle recommandation sur la neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot a été créée.

Dans ce document, nous décrivons les principes de base de la prévention, de la classification et de la prise en charge des maladies du pied liées au diabète sur la base des sept recommandations de l'IWGDF. Nous décrivons également les niveaux d'organisation permettant de prévenir et de traiter avec succès les maladies du pied liées au diabète. Conformément à ces principes, nous fournissons des addenda pour aider au dépistage des maladies du pied. Les informations contenues dans ces recommandations pratiques sont destinées à la communauté internationale des professionnels de la santé qui sont impliqués dans les soins aux personnes atteintes de diabète.

De nombreuses études menées dans le monde entier confirment notre conviction que la mise en œuvre de ces principes de prévention et de gestion est associée à une diminution de la fréquence des amputations des membres inférieurs liées au diabète. Le fardeau des maladies du pied et des amputations augmente à un rythme rapide, et comparativement plus dans les pays à revenus moyens ou faibles. Ces recommandations contribuent également à définir des normes de prévention et de soins dans ces pays.

En conclusion, nous espérons que ces recommandations pratiques actualisées continueront à servir de document de référence pour aider les prestataires de soins de santé à réduire le fardeau mondial des maladies du pied liées au diabète.



1. INTRODUCTION

Dans ces directives pratiques du Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF), nous décrivons les principes de base de la prévention et de la prise en charge des maladies du pied liées au diabète. Ce document est un résumé des recommandations suivantes de l'IWGDF, fondées sur les preuves (mise à jour 2023) :

- Prévention des ulcères du pied chez les personnes vivant avec un diabète (1)
- Classification des ulcères du pied liés au diabète (2)
- Diagnostic et traitement des infections du pied chez les personnes vivant avec un diabète (3)
- Diagnostic et prise en charge de la maladie artérielle périphérique chez les personnes souffrant d'un ulcère du pied et de diabète (4)
- Mise en décharge des ulcères du pied chez les personnes vivant avec un diabète (5)
- Interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes vivant avec un diabète (6)
- Neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot (7)

Les auteurs, en tant que membres du comité éditorial de l'IWGDF, ont résumé les informations de ces sept directives, et fournissent également des conseils supplémentaires basés sur l'opinion d'experts dans des domaines sélectionnés pour lesquels les directives n'ont pas été en mesure de fournir des recommandations basées sur des preuves. Ces directives pratiques doivent être considérées comme un document abrégé et simplifié à utiliser comme un résumé de base des principes clés de la gestion de la prévention et du traitement des maladies du pied liées au diabète. Nous renvoyons le lecteur aux détails et au contexte des différentes recommandations (1-7) et aux revues systématiques qui les sous-tendent (8-18). Si ce résumé semble différer des informations contenues dans l'une ou l'autre de ces recommandations, nous suggérons au lecteur de se référer à la recommandation en question. Les sept recommandations fondées sur les preuves ont été élaborées selon la méthodologie GRADE décrite dans un document distinct (19). Pour des raisons de lisibilité, nous n'avons pas inclus la force des recommandations selon GRADE (forte ou conditionnelle) ni leurs considérations détaillées dans ces recommandations pratiques. La terminologie utilisée dans ce domaine multidisciplinaire pouvant parfois manquer de clarté, nous renvoyons également le lecteur à notre document distinct sur les définitions et les critères de l'IWGDF (20).

Par rapport à la version précédente de ces recommandations pratiques (la mise à jour de 2019 : (21)), les éléments suivants sont nouveaux : plusieurs nouvelles recommandations dans différentes sections basées sur les recommandations mises à jour, la réorganisation des principes de traitement des ulcères, basé sur la chronologie de la prise de décision clinique, et un résumé des recommandations de l'IWGDF sur le diagnostic et la prise en charge de la neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot. Nous avons également inclus une annexe sur la mesure de la pression artérielle au niveau de la cheville et des orteils. Cette mise à jour de 2023 remplace toute version antérieure de ces recommandations.

Les informations contenues dans ces recommandations pratiques sont destinées à la communauté internationale des professionnels de la santé impliqués dans les soins aux personnes vivant avec un diabète et des maladies du pied liées au diabète. Les principes exposés peuvent devoir être adaptés ou modifiés en fonction des circonstances locales, en tenant compte des différences régionales en matière de situation socio-économique, d'accessibilité et de sophistication des ressources de soins de santé, et de divers facteurs culturels.

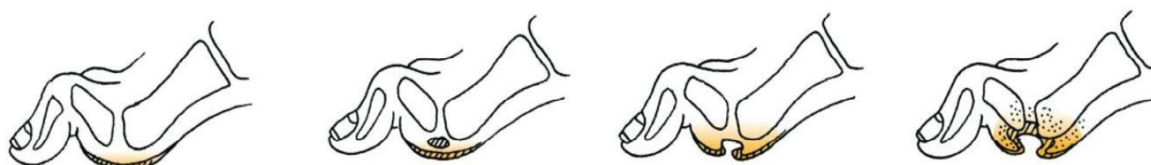


2. LES MALADIES DU PIED LIÉES AU DIABÈTE ET LEUR PHYSIOPATHOLOGIE

Les sujets souffrant d'une maladie du pied liées au diabète comprennent une ou plusieurs des conditions suivantes chez une personne souffrant d'un diabète : neuropathie périphérique, artériopathie périphérique, infection, ulcère(s), neuro-ostéoarthropathie, gangrène ou amputation. L'ulcération du pied fait partie des complications les plus graves du diabète et est une source de réduction de la qualité de vie ainsi que de coûts financiers pour la personne concernée. En outre, elle représente un fardeau considérable pour l'entourage, les professionnels et les établissements de santé, ainsi que pour la société en général.

Bien que la prévalence et l'incidence de l'ulcération du pied liée au diabète varient selon les régions du monde, les voies menant à l'ulcération sont similaires chez la plupart des personnes. Ces ulcères se développent généralement chez une personne vivant avec un diabète et présentant simultanément un ou plusieurs facteurs de risque, tels que la neuropathie périphérique liée au diabète et/ou l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), en combinaison avec un événement déclencheur. La neuropathie entraîne une perte de sensibilité protectrice et parfois une déformation du pied. Cette neuropathie et la mobilité limitée des articulations peuvent entraîner une augmentation anormale des pressions plantaires. Il en résulte des contraintes mécaniques élevées dans certaines zones, qui se traduisent généralement par un épaissement de la peau (callosités). Cette hyperkératose entraîne alors une nouvelle augmentation des pressions plantaires, souvent accompagnée d'une hémorragie sous-cutanée et, finalement, d'une ulcération cutanée (voir figure 1). En outre, chez les personnes atteintes de neuropathie, un traumatisme mineur (par exemple des chaussures mal ajustées ou une lésion mécanique ou thermique aiguë) peut précipiter l'ulcération du pied. Quelle que soit la cause première de l'ulcération, le fait de continuer à marcher sur un pied insensible empêche la cicatrisation de l'ulcère.

Figure 1 : Mécanisme de l'ulcère se développant à la suite d'un stress mécanique répétitif ou excessif



La grande majorité des personnes souffrant d'un ulcère du pied lié au diabète présentent une neuropathie. L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), généralement causée par l'athérosclérose, est présente chez près de 50 % de ces patients et constitue un facteur de risque important d'altération de la cicatrisation, de gangrène et d'amputation des membres inférieurs. Un faible pourcentage d'ulcères du pied chez les patients souffrant d'une AOMI sévère est purement ischémique ; ces ulcères sont généralement douloureux et peuvent faire suite à un traumatisme mineur. La majorité des ulcères du pied, cependant, sont soit purement neuropathiques, soit neuro-ischémiques, c'est-à-dire la combinaison d'une neuropathie et d'une ischémie. Chez les patients diabétiques souffrant d'ulcères neuro-ischémiques, les symptômes peuvent être absents en raison de la neuropathie, malgré une ischémie sévère du pied. Bien que la microangiopathie liée au diabète puisse être observée dans le pied, elle ne semble pas être la cause principale des ulcères ou d'une mauvaise cicatrisation.

Pour réduire le fardeau des maladies du pied liées au diabète, des stratégies sont nécessaires qui comprennent des éléments de prévention, d'éducation du patient et des professionnels de santé, d'évaluation et de classification standardisées, de traitement multidisciplinaire et de surveillance étroite. L'essentiel de ces stratégies est décrit dans les sections suivantes de ces recommandations pratiques.



3. PRÉVENTION DES ULCÈRES DU PIED

Si une personne vivant avec un diabète ne présentant pas d'ulcère du pied se présente à votre clinique, cinq éléments clés sous-tendent les efforts de prévention des ulcères du pied, comme le décrit le guide de prévention de l'IWGDF (1) :

1. Identifier la personne ayant un pied à risque
2. Inspecter et examiner régulièrement les pieds d'une personne présentant un risque d'ulcération du pied.
3. Fournir une éducation structurée aux patients, à leur famille et aux professionnels de santé
4. Encourager le port systématique de chaussures appropriées
5. Traiter les facteurs de risque d'ulcération

3.1 L'IDENTIFICATION DE LA PERSONNE AYANT UN PIED À RISQUE

Dépister chaque année les signes ou symptômes de perte de sensation protectrice et d'AOMI chez une personne vivant avec un diabète présentant un risque très faible d'ulcération du pied (risque 0 de l'IWGDF), afin d'identifier si elle est devenue à risque d'ulcération du pied. L'absence de symptômes chez une personne vivant avec un diabète n'exclut pas une maladie du pied ; elle peut présenter une neuropathie asymptomatique, une AOMI, des signes pré-ulcéreux, voire un ulcère. Le dépistage annuel des pieds comprend l'évaluation ou l'examen des éléments suivants :

- Ulcère du pied : évaluer si le pied est exempt d'ulcère
- Perte de la sensation protectrice évaluée avec l'une des techniques suivantes (voir l'annexe 1 pour plus de détails) :
 - o Perception de la pression : Monofilament de 10 grammes de Semmes-Weinstein
 - o Perception vibratoire : Diapason de 128 Hz
 - o En l'absence de monofilament ou de diapason, tester la sensibilité tactile : toucher légèrement l'extrémité des orteils du patient avec le bout de l'index pendant 1 à 2 secondes.
- État vasculaire : antécédents de claudication intermittente, palpation des pouls pédieux.

Si une personne souffre de perte de sensibilité protectrice ou d'AOMI, elle est à risque d'ulcération (tableau 1) et un examen plus approfondi est nécessaire. La perte de sensibilité protectrice est généralement causée par une polyneuropathie liée au diabète. Si elle est diagnostiquée pour la première fois, il est généralement nécessaire d'obtenir des antécédents supplémentaires et de procéder à des examens complémentaires pour en déterminer les causes et les conséquences ; toutefois, ces aspects ne relèvent pas du champ d'application de cette recommandation. Avant toute intervention chirurgicale sur le pied chez une personne vivant avec un diabète, la présence d'une perte de sensibilité protectrice et le statut artériel doivent être établis afin d'évaluer la pertinence et les risques de l'intervention.



3.2 INSPECTER ET EXAMINER RÉGULIÈREMENT LA PERSONNE AYANT UN PIED À RISQUE (RISQUE grade 1 ou > 1 DE L'IWGDF)

Si le dépistage annuel des pieds identifie une personne comme étant "à risque", il convient de procéder à un examen plus complet afin de mieux évaluer le risque et de guider la prise en charge ultérieure :

- Antécédents détaillés : déterminer les antécédents d'ulcères du pied et d'amputations des membres inférieurs, le diagnostic d'insuffisance rénale terminale, l'éducation antérieure du pied, l'isolement social, le faible accès aux soins de santé et les contraintes financières, la douleur du pied (à la marche ou au repos) ou l'engourdissement, et la mobilité ;
- État vasculaire : en cas d'absence de pouls au niveau des pieds ou d'autres signes d'AOMI, il convient d'envisager la réalisation d'un Doppler artériel en combinaison avec la mesure de la pression systolique à la cheville, l'indice de pression systolique à la cheville, ainsi que de la pression systolique des orteils et de l'indice de pression systolique aux orteils (voir l'annexe 2) ;
- Peau : évaluer la couleur de la peau, la température, la présence d'une callosité ou d'un œdème, d'une infection fongique, de signes pré-ulcéreux tels qu'une hémorragie ou des fissures ;
- Os/articulation : rechercher des déformations (par exemple, orteils en griffe ou en marteau), des protubérances osseuses importantes ou une mobilité limitée des articulations. Examinez les pieds du patient en position couchée ou debout ;
- Troubles cognitifs
- Chaussures : chaussures mal adaptées, inadéquates ou manquantes ;
- Mauvais entretien des pieds, par exemple ongles mal coupés, pieds non lavés ;
- Limitations physiques susceptibles d'empêcher l'auto-prise en charge des pieds (par exemple, acuité visuelle, obésité) ;
- Connaissances en matière de soins des pieds.

Après l'examen du pied, stratifiez chaque patient à l'aide du système de stratification des risques de l'IWGDF présenté dans le tableau 1, afin d'orienter la fréquence du dépistage et la prise en charge ultérieure. Les zones du pied les plus à risque sont illustrées dans la figure 2. Une personne dont l'ulcère du pied est cicatrisé présente le risque le plus élevé d'ulcération et le pied doit être considéré comme étant en rémission. Cela nécessite des stratégies de prévention des ulcères tout au long de la vie avec une équipe de professionnels de santé formée abordant toutes les pierres angulaires de la prévention des ulcères dans le cadre de soins intégrés. Tout ulcère du pied identifié lors du dépistage doit être traité conformément aux principes énoncés dans la section 4.



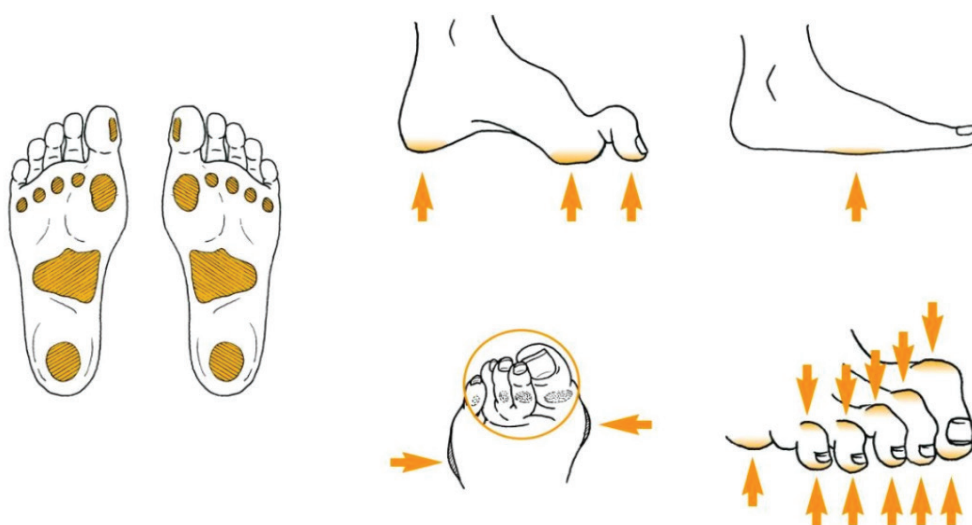
Tableau 1 : Système de stratification des risques de l'IWGDF 2023 et fréquence correspondante de dépistage du pied

Catégorie	Risque d'ulcère	Caractéristiques	Fréquence*
0	Très faible	Pas de LOPS ni de signe de MAP	Une fois par an
1	Faible	LOPS ou MAP	Une fois par 6-12 mois
2	Modéré	LOPS + MAP ou LOPS + déformation du pied ou MAP + déformation du pied	Une fois par 3-6 mois
3	Elevé	LOPS ou MAP, et un ou plusieurs des éléments suivants : ○ Antécédents d'ulcère du pied	Une fois par 1-3 mois

Note : LOPS = perte de sensibilité de protection ; PAD = artériopathie des membres inférieurs ;

* La fréquence du dépistage est basée sur l'opinion d'experts, étant donné qu'il n'y a pas de preuves publiées pour soutenir ces intervalles.

Figure 2 : Zones du pied présentant le risque le plus élevé d'ulcération





3.3 FOURNIR UNE ÉDUCATION STRUCTURÉE AUX PATIENTS, À LEUR FAMILLE ET AUX PROFESSIONNELS DE SANTÉ SUR LES SOINS DES PIEDS ET FAVORISER L'AUTOSOIN

L'éducation, présentée de manière structurée, organisée et répétée, est largement considérée comme jouant un rôle important dans la prévention des ulcères du pied liés au diabète. L'objectif est d'améliorer les connaissances d'une personne en matière d'autosoins des pieds et de comportement d'autoprotection, et de renforcer sa motivation et ses compétences pour faciliter l'adhésion à ce comportement. En particulier, les personnes présentant un risque de grade 1 ou > 1 de la classification IWGDF doivent être encouragées à se laver et à examiner leurs pieds quotidiennement et à apprendre à reconnaître les lésions (pré-) ulcéreuses. En cas de telles lésions, elles doivent rapidement contacter un professionnel de la santé dûment formé pour obtenir des conseils supplémentaires. Ils doivent être encouragés à utiliser des émoullients pour hydrater la peau sèche et à toujours marcher avec des chaussettes et des chaussures, que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur du domicile. Il faut insister sur le fait que le port de chaussettes à l'intérieur du domicile ne suffit pas à protéger les pieds, car il faut à la fois des chaussettes et des chaussures. L'éducateur doit inculquer à la personne des compétences spécifiques, par exemple comment se couper les ongles des pieds de manière appropriée (au carré). Un membre de l'équipe soignante doit dispenser une éducation structurée (voir les exemples d'instructions à l'annexe 3), individuellement ou en petits groupes, en plusieurs séances, avec un renforcement périodique, et de préférence en utilisant une combinaison de méthodes. Cette éducation doit être culturellement appropriée, tenir compte des différences entre les sexes et s'aligner sur les connaissances de la personne en matière de santé et sur sa situation personnelle. Il est essentiel d'évaluer si la personne vivant avec un diabète (et, de manière optimale, tout membre de la famille proche ou tout soignant) a compris les messages, est motivée pour agir et adhérer aux conseils, et possède des compétences suffisantes en matière d'autosoins. En outre, les professionnels de la santé qui donnent ces instructions devraient recevoir une formation périodique afin d'améliorer leurs propres compétences en matière de soins aux personnes présentant un risque d'ulcération du pied.



3.4 ENCOURAGER LE PORT SYSTÉMATIQUE DE CHAUSSURES APPROPRIÉES

Chez les personnes atteintes de diabète et de catégorie de risque IWGDF ≥ 1 , le port de chaussures inappropriées ou la marche pieds nus sont des causes majeures de traumatisme du pied menant à une ulcération. Les personnes atteintes de neuropathie doivent avoir (et peuvent avoir besoin d'une aide financière pour les acquérir) des chaussures appropriées et doivent être encouragées à les porter en permanence, à l'intérieur comme à l'extérieur du domicile. Toutes les chaussures doivent être adaptées aux modifications de la structure ou de la biomécanique du pied.

Pour que la chaussure soit considérée comme appropriée, la longueur intérieure de la chaussure doit être supérieure de 1 à 2 cm à celle du pied et ne doit être ni trop serrée ni trop lâche (voir figure 3). La largeur intérieure doit être égale à la largeur du pied au niveau des articulations métatarso-phalangiennes (ou de la partie la plus large du pied), et la hauteur doit laisser suffisamment d'espace vertical pour tous les orteils. Évaluez l'ajustement de la chaussure avec le patient en position debout, de préférence plus tard dans la journée (lorsqu'il peut avoir un gonflement du pied). S'il n'existe pas de chaussures standard pouvant s'adapter au pied (par exemple, si l'ajustement est médiocre en raison d'une déformation du pied) ou s'il existe des signes de charge anormale du pied (par exemple, hyperémie, callosité, antécédent d'ulcération), prescrivez des chaussures thérapeutiques, y compris éventuellement des chaussures extra-profondes, des chaussures sur mesure et des semelles intérieures sur mesure. Cela peut également inclure la prescription et la fabrication d'orthoplastie d'orteils

Figure 3 : Les chaussures doivent être suffisamment larges pour s'adapter au pied sans exercer de pression excessive sur la peau.



Pour les personnes ayant guéri d'un ulcère plantaire, s'assurer que les chaussures thérapeutiques ont un effet démontré de réduction des pressions plantaires pendant la marche. Si possible, démontrez cet effet de réduction des pressions plantaires à l'aide d'un équipement approprié, comme décrit dans les recommandations en matière de prévention (1).

Demander à la personne de ne plus jamais porter la chaussure responsable de l'ulcère. Prendre des mesures de protection pour prévenir l'ulcération du talon chez les patients (temporairement) alités à domicile ou admis dans une institution.



3.5 TRAITER LES FACTEURS DE RISQUE D'ULCÉRATION ET LES SIGNES PRÉ-ULCÉREUX CHEZ LES PERSONNES PRÉSENTANT UN RISQUE ≥ 1 DE L'IWGDF

Fournir un traitement approprié en cas d'excès de callosités sur le pied, d'ongles incarnés et de mycoses sur le pied. Traiter tout signe pré-ulcératif (modifiable) sur le pied, y compris protéger les ampoules ou les drainer si nécessaire. Envisager d'apprendre à une personne vivant avec un diabète présentant un risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (risque 2-3 de l'IWGDF) à surveiller elle-même la température de la peau de son pied une fois par jour afin d'identifier tout signe précoce d'inflammation du pied et de contribuer à la prévention d'un ulcère du pied. En cas de température élevée, l'activité ambulatoire doit être réduite et un membre de l'équipe de soins des pieds doit être consulté. En cas d'excès de callosité ou de lésion pré-ulcéreuse sur le sommet ou la partie distale d'un orteil en marteau non rigide, il convient d'envisager une ténotomie du tendon fléchisseur digital ou de prescrire des orthoplasties d'orteils, telles que des orthoplasties en silicone ou (semi-)rigides.

Le risque d'ulcération du pied n'est pas un obstacle à la participation à un programme d'entraînement physique, à condition de porter des chaussures appropriées et d'augmenter progressivement l'activité jusqu'à 1000 pas supplémentaires par jour. En outre, un programme d'exercices pour le pied et la cheville peut être envisagé.



4. L'ÉVALUATION ET LE TRAITEMENT DES ULCÈRES DU PIED

Si une personne diabétique présente un ulcère du pied, celui-ci doit être évalué et traité immédiatement, avec une stratégie cohérente et un protocole standardisé d'évaluation et de traitement.

4.1 ÉVALUATION

4.1.1 Classification de l'ulcère du pied

Dans un premier temps, l'ulcère du pied doit être classé après évaluation des six éléments du système SINBAD (2). Ces éléments servent de guide de base pour la suite du traitement et facilitent la communication sur les caractéristiques d'un ulcère entre les professionnels de santé. Les six éléments de cet acronyme sont les suivants :

- **"Site"** : Décrivez l'emplacement de l'ulcère sur le pied. Cela inclut la description de l'avant-pied, du médio-pied ou de l'arrière-pied, mais il est également suggéré de faire la différence entre plantaire, interdigital, médial, latéral ou dorsal.
- **"Ischémie"** : Évaluer si le flux sanguin au niveau du pied est conservé (au moins un pouls palpable) ou s'il existe des preuves cliniques d'une réduction du flux sanguin. En outre, examinez les formes d'ondes artérielles au niveau du pied (avec un instrument Doppler), mesurez les pressions systoliques à la cheville et aux orteils, et calculez l'indice de pression systolique à la cheville (IPSC) et l'indice de pression systolique à l'orteil (IPSO), comme décrit dans l'annexe 2. Une AOMI est moins probable en présence d'ondes Doppler au niveau du pied triphasiques ou biphasiques, d'un IPSC entre 0,9 et 1,3 et d'un IPSO $\geq 0,7$. Dans certains cas, la pression transcutanée d'oxygène (TcPO₂) peut être utile. Le niveau de déficit de perfusion peut aider à estimer la probabilité de cicatrisation et d'amputation (voir ci-dessous), mais une meilleure estimation du risque est obtenue lorsque la profondeur de la plaie et la gravité de l'infection du pied sont également prises en compte, comme dans le système de notation Wifl.
- **"Neuropathie"** : Évaluer si la sensation protectrice est conservée ou non (voir annexe 1).
- **"Infection bactérienne"** : Évaluer la présence d'une infection clinique. Diagnostiquer l'infection par la présence d'au moins deux signes cliniques ou symptômes d'inflammation (rougeur, chaleur, œdème, douleur) ou d'écoulement purulent. Malheureusement, ces signes peuvent être atténués par une neuropathie ou une ischémie, et les signes systémiques (par exemple, douleur, fièvre, leucocytose) sont souvent absents dans les infections légères et modérées. Les infections doivent être classées selon la classification IWGDF/IDSA comme légères (ulcère superficiel avec cellulite minime), modérées (ulcère plus profond que la peau ou cellulite plus étendue, avec ou sans abcès) ou sévères (accompagnées de signes systémiques de septicémie), avec ou sans ostéite.
Si elle n'est pas correctement traitée, l'infection peut rapidement se propager aux tissus sous-jacents et aux compartiments du pied, en particulier en présence d'une AOMI. Il convient donc d'explorer la profondeur de l'ulcère (voir ci-dessous). Un abcès est plus probable en cas de fièvre, de taux élevés de CRP ou un allongement de la VS, mais des résultats normaux n'excluent pas un abcès du pied ; en cas de doute, effectuez une IRM. Déterminer s'il est possible de visualiser ou de toucher l'os à l'aide d'une sonde métallique stérile (recherche d'un contact osseux). Réaliser des radiographies simples chez les personnes présentant des ulcères plus profonds



que la peau, un épanchement gazeux tissulaire ou un corps étranger. Une ostéite est probable en cas de contact osseux positif associé à des anomalies sur la radiographie simple ; une élévation de la vitesse de sédimentation, des taux élevés de CRP ou de procalcitonine confirment ce diagnostic. En cas de doute, effectuer une IRM ou, si cela n'est pas possible, envisager d'autres imageries (par exemple, scintigraphie ou TEP).

Pour les plaies cliniquement infectées, obtenir un échantillon de tissu pour la culture (et un frottis coloré au Gram, si possible) par curetage ou biopsie, éviter d'utiliser un écouvillon ; envisager une biopsie osseuse en cas d'ostéite. Les agents pathogènes responsables (et leur sensibilité aux antibiotiques) varient en fonction de la situation géographique, démographique et clinique, mais le *Staphylococcus aureus* (seul ou avec d'autres organismes) est l'agent pathogène prédominant dans la plupart des cas d'infections superficielles. Les infections chroniques et plus graves sont souvent polymicrobiennes, avec des bacilles gram-négatifs aérobies, surtout dans les climats chauds, et des anaérobies obligatoires accompagnant les cocci gram-positifs.

- "Aire" : Mesurer la surface de l'ulcère et l'exprimer en cm²
- "Profondeur (Depth)" : Évaluer la profondeur de l'ulcère et le classer comme suit : limité à la peau et au tissu sous-cutané ; atteignant le muscle ou le tendon ; ou atteignant l'os. Il peut être difficile de déterminer la profondeur de l'ulcère, en particulier en présence d'une hyperkératose ou d'un tissu nécrotique sus-jacent. Pour faciliter l'évaluation, débridez tout ulcère neuropathique ou neuro-ischémique entouré d'une hyperkératose ou contenant des tissus mous nécrotiques lors de la présentation initiale ou dès que possible. Il ne faut cependant pas débriquer un ulcère non infecté qui présente des signes d'ischémie sévère. Les ulcères neuropathiques peuvent généralement être débriés sans anesthésie locale.

Classification et type d'ulcère

En suivant cette évaluation standardisée, l'ulcère peut être classé selon le système SINBAD (2). Le système SINBAD est simple et rapide à utiliser et contient les informations nécessaires pour permettre l'orientation du patient par une équipe spécialisée. En outre, la gravité de l'infection doit être classée selon le système IWGDF/IDSA et l'ischémie selon le système Wifl (2). Il est important de décrire les variables individuelles de chacun de ces systèmes (2). En outre, le type d'ulcère peut être décrit comme neuropathique (neuropathie, mais pas d'AO-MI), neuroischémique (neuropathie et AOMI) ou ischémique (AOMI, mais pas de neuropathie).

4.1.2 Déterminer la cause de l'ulcère

Essayez toujours de déterminer l'événement déclencheur qui a conduit à l'ulcération. Cette information est utile à la fois pour le traitement et pour la prévention des récives. Recherchez les anomalies de la marche, les déformations, les protubérances osseuses ou d'autres anomalies du pied qui auraient pu contribuer à l'ulcération. Le port de chaussures mal adaptées et la marche pieds nus sont des pratiques qui conduisent fréquemment à une ulcération du pied, même chez les patients souffrant exclusivement d'ulcères ischémiques.

Par conséquent, il convient d'examiner méticuleusement les chaussures et le comportement en matière de chaussures chez chaque patient présentant un ulcère du pied, dans le cadre de la détermination de la cause.

4.1.3 Évaluation des facteurs liés à la personne

Outre une évaluation systématique de l'ulcère, du pied et de la jambe, il convient également de prendre en compte les facteurs liés à la personne qui peuvent affecter la cicatrisation de l'ulcère et le traitement. Ces facteurs comprennent la fonction rénale, l'œdème, la malnutrition, un mauvais contrôle métabolique, la dépression ou d'autres problèmes psychosociaux, et la fragilité.



4.2 TRAITEMENT D'UN ULCÈRE DU PIED

Les ulcères du pied guériront chez la majorité des patients si le clinicien fonde son traitement sur les principes décrits ci-dessous. Lors du traitement d'une personne souffrant d'un ulcère du pied, il faut toujours impliquer la personne et son/ses soignant(s), en fournissant des informations sur les traitements fournis et en aidant la personne à s'occuper elle-même de l'ulcère du pied, à reconnaître et signaler les signes et symptômes d'une nouvelle infection ou d'une aggravation de l'infection (par exemple, apparition de fièvre, changements dans l'état local de la plaie, aggravation de l'hyperglycémie). Ces informations doivent également porter sur la manière de prévenir les ulcères du pied sur les parties non touchées du pied ou sur le pied controlatéral (voir section 3).

4.2.1 Traitement de l'infection du pied

L'infection du pied chez une personne diabétique présente une menace immédiate pour le pied et le membre affectés. Si une infection est diagnostiquée lors de l'évaluation initiale (voir 4.1), un traitement rapide est nécessaire. En fonction de la situation sociale de la personne, des ressources et des infrastructures locales, une hospitalisation peut s'avérer nécessaire. Cette hospitalisation peut également impliquer l'amputation d'une partie du pied ou du membre inférieur. Sur la base des directives de l'IWGDF/IDSA en matière d'infection (3), les recommandations suivantes sont formulées pour le traitement :

Chez une personne atteinte d'une infection profonde ou étendue (infection modérée ou sévère) :

- Évaluer d'urgence la nécessité d'une intervention chirurgicale immédiate pour retirer les tissus nécrosés, y compris les os infectés, relâcher la pression du compartiment et drainer les abcès ;
- Évaluer la présence d'une AOMI ; si elle est présente, envisager un traitement urgent, y compris une revascularisation une fois l'infection maîtrisée ;
- Instaurer une antibiothérapie empirique, parentérale, à large spectre, visant les bactéries gram-positives et gram-négatives courantes, y compris les anaérobies obligatoires ;
- Ajuster (réduire et cibler, si possible) le régime antibiotique en fonction de la réponse clinique au traitement empirique et des résultats de la culture et de la sensibilité des germes retrouvés ;
- Pour les infections des tissus mous, un traitement antibiotique d'une durée de 1 à 2 semaines est souvent suffisant ; une durée plus longue peut être nécessaire en cas d'infection à résolution lente ou d'AOMI sévère ; et
- Envisager un traitement conservateur de l'ostéomyélite avec des antibiotiques lorsqu'il n'est pas nécessaire d'inciser et de drainer pour contrôler l'infection.

Chez une personne présentant un ulcère superficiel avec une infection limitée des tissus mous (légère) :

- Nettoyer, débrider tous les tissus nécrosés et les callosités environnantes ; et
- Commencer une antibiothérapie orale empirique ciblée sur les *Staphylococcus aureus* et les streptocoques β -hémolytiques (sauf s'il y a des raisons d'envisager d'autres agents pathogènes probables).



4.2.2 Rétablissement de la perfusion tissulaire

L'ischémie dans les membres inférieurs affecte le potentiel de cicatrisation d'un ulcère du pied. Si une ischémie a été constatée lors de l'évaluation (voir 4.1), son traitement doit toujours être envisagé. Sur la base des directives des sociétés savantes IWGDF/ESVS/SVS (4), les recommandations suivantes sont formulées pour le traitement :

- Chez une personne présentant une pression à la cheville < 50 mmHg ou un IPSC $< 0,4$, il faut envisager une imagerie vasculaire urgente, toujours avec une visualisation détaillée des artères sous le genou et des artères pédieuses, ainsi qu'une revascularisation. Il faut également envisager une évaluation urgente en vue d'une revascularisation si la pression des orteils est inférieure à 30 mmHg ou si la TcpO₂ est inférieure à 25 mmHg. Cependant, les cliniciens peuvent également envisager une revascularisation à des niveaux de pression plus élevés chez les patients présentant une perte tissulaire importante ou une infection, c'est-à-dire avec des scores Wifl plus élevés.
- Lorsqu'un ulcère ne présente pas de signes de cicatrisation dans les 4 à 6 semaines, malgré une prise en charge optimale, il convient d'envisager une angiographie et une revascularisation, quels que soient les résultats des tests diagnostiques vasculaires décrits ci-dessus.
- Si l'on envisage une amputation majeure (c'est-à-dire au-dessus de la cheville), il faut d'abord envisager l'option de la revascularisation.
- L'objectif de la revascularisation est de rétablir un flux continu d'au moins une des artères du pied, de préférence l'artère qui alimente la région anatomique de la plaie. Mais il faut éviter la revascularisation chez les patients dont le rapport risque-bénéfice en regard de la probabilité de succès est défavorable.
- Choisir une technique de revascularisation en fonction de facteurs individuels (tels que la distribution morphologique de l'AOMI, la disponibilité d'une veine autologue, les comorbidités du patient) et de l'expertise de l'opérateur local.
- Après une procédure de revascularisation, son efficacité doit être évaluée par une mesure objective de la perfusion.
- Il n'a pas été prouvé que les traitements pharmacologiques visant à améliorer la perfusion étaient bénéfiques.
- Mettre l'accent sur les efforts visant à réduire le risque cardiovasculaire très élevé associé à l'AOMI chez les patients diabétiques (arrêt du tabac, contrôle de l'hypertension artérielle et de la dyslipidémie, utilisation de médicaments antiplaquettaires, d'un inhibiteur des SGLT2 ou d'un agoniste du GLP1).

4.2.3A Soulagement de la pression et protection contre les ulcères

La mise en décharge est la pierre angulaire du traitement des ulcères du pied dus à un stress mécanique augmenté. Sur la base des recommandations de l'IWGDF relatives à la mise en décharge (5), les recommandations suivantes peuvent être formulées pour le traitement :

- Le traitement de mise en décharge à privilégier pour un ulcère plantaire neuropathique est un dispositif de



décharge non amovible remontant au niveau du genou, c'est-à-dire un plâtre circulaire fermé (type total contact cast - TCC) ou une botte de marche amovible rendue inamovible (par le prestataire qui le met en place).

- Lorsqu'un dispositif de mise en charge non amovible remontant à hauteur du genou est contre indiqué ou n'est pas toléré par le patient, il convient d'envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en charge amovible remontant à hauteur du genou ou de la cheville. Fournissez toujours des informations sur les avantages de l'adhésion au port du dispositif amovible.
- Si aucune autre forme de soulagement biomécanique n'est disponible, il est possible d'envisager l'utilisation de la mousse en feutre, mais uniquement en association avec des chaussures appropriées.
- Si l'ulcère se situe sur les orteils 2 à 5 suite à une déformation des orteils réductible, effectuez une ténotomie des fléchisseurs digitaux si cela n'est pas contre-indiqué (par exemple, ischémie sévère, infection).
- En cas d'infection ou d'ischémie, la décharge est toujours importante, mais il faut être plus prudent, comme indiqué dans les directives de décharge de l'IWGDF (5).
- Pour les ulcères non plantaires, utilisez un dispositif de décharge amovible, des modifications de la chaussure, des écarteurs d'orteils, des orthèses ou une ténotomie des fléchisseurs digitaux, selon le type et l'emplacement de l'ulcère du pied.
- Si l'ulcère ne guérit pas avec un traitement de décharge non chirurgical, pour un ulcère de la tête métatarsienne, il faut envisager un allongement du tendon d'Achille, une résection de la tête métatarsienne ou une ostéotomie métatarsienne, et pour un ulcère de l'hallux, une arthroplastie articulaire, le tout en combinaison avec un dispositif de décharge.

4.2.3B Soins locaux des ulcères

Les soins locaux de l'ulcère sont importants pour créer un environnement qui augmente la probabilité de cicatrisation de l'ulcère. Cependant, même des soins locaux optimaux ne peuvent pas compenser une infection ou une ischémie traitée de manière inadéquate, ou un traumatisme continu du lit de la plaie, comme décrit dans les sections ci-dessus. Sur la base des recommandations de l'IWGDF sur la cicatrisation des plaies (6), les recommandations suivantes peuvent être faites pour les soins locaux des ulcères :

- L'inspection régulière de l'ulcère par un professionnel de la santé qualifié est essentielle. Sa fréquence dépend de la gravité de l'ulcère et de la pathologie sous-jacente, de la présence d'une infection, de l'importance de l'exsudat et du traitement de la plaie.
- Débridez l'ulcère et retirez l'hyperkératose péri-lésionnelle (de préférence avec des instruments chirurgicaux tranchants), et répétez l'opération si nécessaire.
- Choisir des pansements pour contrôler l'exsudation excessive et maintenir un environnement humide.
- Lavez les pieds, mais ne les laissez pas tremper, car cela pourrait provoquer une macération de la peau.
- Envisager une thérapie de la plaie par pression négative pour aider à la cicatrisation des plaies postopératoires.

Envisager l'un des traitements d'appoint suivants pour les ulcères non infectés qui ne guérissent pas au bout de 4 à 6 semaines malgré des soins cliniques optimaux et lorsque des ressources existent pour soutenir ces interventions :



- Un pansement imprégné d'octasulfate de saccharose dans les ulcères neuro-ischémiques (sans ischémie grave).
- Un patch multicouche de leucocytes autologues, de plaquettes et de fibrine dans les ulcères avec ou sans ischémie modérée.
- Une allogreffe de membrane placentaire dans les ulcères avec ou sans ischémie modérée.
- Une oxygénothérapie locale.
- Une oxygénothérapie hyperbare systémique comme traitement complémentaire des ulcères ischémiques.

Les traitements suivants ne sont pas bien étayés pour la prise en charge habituelle des ulcères :

- Produits biologiquement actifs (collagène, facteurs de croissance, tissus bio-ingéniés) dans les ulcères neuropathiques ;
- Antiseptiques locaux et pansements ou applications antimicrobiens.

4.2.4 Soins centrés sur la personne

Outre les recommandations susmentionnées, les facteurs liés à la personne, tels qu'ils ont été évalués dans la section 4.1.3 devrait également être traitée dans la mesure du possible. Il s'agit notamment de :

- Optimiser le contrôle de la glycémie, si nécessaire, avec de l'insuline.
- Traiter l'œdème ou la malnutrition, le cas échéant.
- Traiter les facteurs de risque cardiovasculaire.
- Traiter la dépression ou d'autres difficultés psychosociales.



5. NEURO-OSTÉOARTHROPATHIE DE CHARCOT ACTIVE (CNO)

Chez toute personne atteinte de diabète sucré et présentant un pied rouge, chaud et œdématisé, le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot actif doit être envisagé. Comme décrit dans nos recommandations sur le Charcot, la neuro-ostéoarthropathie de Charcot est un processus inflammatoire non infectieux chez les personnes atteintes de neuropathie qui entraîne des lésions des os, des articulations et des tissus mous (7). S'il n'est pas traité de manière adéquate, il peut entraîner des fractures et des luxations progressives qui se traduisent par une déformation du pied. Le diagnostic repose sur la présence des paramètres cliniques de l'inflammation mentionnés ci-dessus, après exclusion d'autres causes et la présence d'anomalies à l'imagerie. Si ces anomalies ne sont pas visibles sur une radiographie simple, une IRM doit être réalisée ; si une IRM n'est pas possible, un scanner et/ou une scintigraphie doivent être effectués. Lorsque cette imagerie n'est pas possible, la personne doit être traitée comme ayant une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active probable.

Afin de favoriser la rémission de la maladie et de prévenir les déformations (progressives), l'extrémité affectée doit être mise en décharge et immobilisée. Le premier choix est un plâtre de contact total fermé inamovible remontant à hauteur du genou, le second une botte de marche à hauteur du genou rendue inamovible. Une botte de marche amovible remontant à hauteur du genou, portée en permanence, constitue un troisième choix, mais il est probablement moins efficace.

Les dispositifs de mise en décharge remontant en dessous de la cheville ne sont pas recommandés. Les appareils d'assistance (par exemple, les béquilles) peuvent aider à réduire la charge sur le membre affecté. Le traitement doit commencer dès que le diagnostic est envisagé et se poursuivre jusqu'à la rémission clinique et la consolidation des fractures. Tant qu'il existe des signes cliniques d'inflammation, la mise en décharge doit être poursuivie. Cela peut prendre plusieurs mois. Un tel traitement à long terme est associé à un risque de complications (par exemple, ulcération) et d'effets indésirables (par exemple, atrophie musculaire ou surcharge excessive du membre controlatéral), et les personnes traitées doivent être suivies de près. Il n'existe actuellement aucune thérapie médicale capable de raccourcir la durée de la maladie ou de prévenir les déformations ; de telles interventions ne sont donc pas recommandées. La vitamine D et le calcium doivent être supplémentés conformément aux directives locales pour les personnes présentant un risque élevé de taux de vitamine D anormal

La mesure de la température cutanée par thermométrie infrarouge des deux pieds selon un protocole standardisé est une technique simple et objective pour surveiller l'activité de la maladie. En cas de maladie unilatérale, la différence de température gauche-droite peut être calculée à chaque visite. Malheureusement, il n'existe actuellement aucune valeur seuil absolue pour définir la rémission de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot. Par conséquent, la température, l'œdème et l'imagerie doivent tous être pris en compte pour conclure à la rémission de la CNO active. Le plâtre remontant à hauteur du genou peut être arrêté lorsqu'il n'y a plus de signes cliniques d'inflammation avec consolidation radiographique des fractures (si elles sont présentes) sur la radiographie simple. La personne doit porter des chaussures et/ou des orthèses sur mesure qui épousent et soutiennent au mieux la forme du pied et de la cheville afin de prévenir la réactivation de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot et d'optimiser la répartition des pressions plantaires. En cas de déformation et/ou d'instabilité articulaire, des dispositifs personnalisés remontant sous le genou doivent être envisagés pour une protection supplémentaire. Après, si la rémission est obtenue, la déambulation et la remise en charge du pied doivent être augmentées de façon progressive en raison du risque de réactivation. Si des signes de récurrence apparaissent, un membre de l'équipe doit être contacté rapidement.



6. L'ORGANISATION DES SOINS POUR LES MALADIES DU PIED LIÉES AU DIABÈTE

Le succès des efforts de prévention et de traitement des maladies du pied liées au diabète dépend d'une équipe bien organisée, qui utilise une approche holistique dans laquelle un ulcère du pied est considéré comme un signe d'une maladie touchant plusieurs organes, et qui intègre les différentes disciplines impliquées. Une organisation efficace nécessite des systèmes et des recommandations pour tous les aspects des soins standard, tels qu'ils sont décrits dans ces recommandations pratiques. Les variations locales en termes de ressources et de personnel dictent souvent la manière de fournir les soins, mais dans l'idéal, des soins du pied liés au diabète organisés devraient fournir les éléments suivants :

- Éducation des personnes atteintes de diabète et de leurs soignants, du personnel soignant dans les hôpitaux et des professionnels de santé en soins primaires ;
- Dépistage de toutes les personnes à risque, comportant un examen annuel des pieds de toutes les personnes atteintes de diabète ;
- Accès aux mesures visant à réduire le risque d'ulcération du pied, telles que les soins podologiques et la fourniture de chaussures et de semelles appropriées ;
- Accès à un traitement rapide et efficace de tout ulcère ou infection du pied ;
- Accès rapide aux procédures de revascularisation endovasculaire et chirurgical ou expertise dans ce domaine ;
- Accès aux modalités de déchargement de l'ulcère décrites dans ces recommandations ;
- Accès aux soins de la plaie qui comprennent, au minimum, une inspection régulière, un débridement, des pansements non adhérents et, si nécessaire, des pansements pour contrôler l'exsudat excessif ;
- L'audit de tous les aspects des services afin d'identifier et de résoudre les problèmes et de garantir que les pratiques locales respectent les normes de soins recommandées ;
- Une structure globale conçue pour répondre aux besoins des personnes nécessitant des soins chroniques, plutôt que de se contenter de répondre aux problèmes aigus lorsqu'ils surviennent.

Dans tous les pays, il devrait y avoir au moins trois niveaux de prise en charge des soins du pied avec des spécialistes multidisciplinaires tels que ceux énumérés dans le tableau 2.



Tableau 2 : Niveaux de soins pour les maladies du pied liées au diabète

Niveau 1	Médecin généraliste, podologue et infirmière spécialisée dans le diabète
Niveau 2	Diabétologue, chirurgien (général, orthopédique ou du pied/pédicure), vasculaire spécialiste (revascularisation endovasculaire et ouverte), spécialiste des maladies infectieuses ou microbiologiste clinique, podologue et infirmière spécialisée en diabétologie, en collaboration avec un podo-orthésiste, un orthésiste ou un prothésiste.
Niveau 3	Un centre du pied de niveau 2 spécialisé dans les soins des maladies du pied liées au diabète, avec la collaboration de plusieurs experts de plusieurs disciplines spécialisés dans ce domaine, et qui joue le rôle de référence tertiaire

7. REMARQUES FINALES

Des études menées dans le monde entier ont montré que la mise en place d'une équipe multidisciplinaire de soins du pied et la mise en œuvre de la prévention et de la prise en charge de la maladie du pied diabétique conformément aux principes énoncés dans ces recommandations pratiques sont associées à une diminution de la fréquence des amputations des membres inférieurs liées au diabète. S'il n'est pas possible de créer une équipe complète dès le départ, il faut s'efforcer d'en constituer une étape par étape, en introduisant les différentes disciplines dans la mesure du possible. Cette équipe doit avant tout agir dans le respect et la compréhension mutuel, travailler dans des environnements de soins primaires et secondaires, et avoir au moins un membre disponible pour une consultation ou une évaluation à tout moment. Nous espérons que ces recommandations pratiques mises à jour et les sept recommandations basées sur les preuves continueront à servir de document de référence pour réduire le fardeau mondial des maladies du pied liées au diabète.



REMERCIEMENTS

Nous sommes reconnaissants aux 69 membres du groupe de travail qui ont collaboré sans relâche, en consacrant leur temps, leur expertise et leur passion à la réalisation des recommandations de l'IWGDF. Nous tenons également à remercier les 119 experts externes indépendants et représentants de patients qui ont consacré du temps à l'examen de nos questions cliniques et de nos recommandations. Ces 186 experts, qui ont une expérience clinique ou de recherche, viennent de 63 pays différents et de tous les continents. En outre, nous remercions sincèrement les sponsors qui, en offrant des subventions éducatives généreuses et sans restriction, ont rendu possible l'élaboration de ces recommandations.

DÉCLARATIONS DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

La production des directives 2023 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions sans restriction de : Advanced Oxygen Therapy Inc, Essity, Mölnlycke, Reapplix, et Urgo Medical. Ces sponsors n'ont eu aucune communication avec les membres du groupe de travail concernant les revues systématiques de la littérature ou les recommandations pendant la rédaction des recommandations, et n'ont pas vu les recommandations ou les documents liés aux recommandations avant leur publication.

Toutes les déclarations individuelles de conflits d'intérêts des auteurs de cette recommandation peuvent être consultées à l'adresse suivante :

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

TRADUCTION EN FRANCAIS

Traduction vérifiée, complétée et responsabilité publique du texte assumée par :

Benjamin BOUILLET (1), Dured DARDARI (2), Georges HAVAN (3), Jacques MARTINI (4), Sophie SCHULDINER (5), Ariane SULTAN (6), Julien VOUILLARMET (7)

1 Endocrinology and Diabetology Department, University Hospital Center, Dijon, France

2 Hospital Sud Francilien, Corbeil Essonne, France

3 Diabetes Department, APHP, Hospital Pitie Salpetriere, Paris, France

4 Endocrinology Department, University Hospital Center, Toulouse, France

5 Endocrinology Department, University Hospital Center, Nimes, France

6 Nutrition-Diabetes Department, University Hospital of Montpellier, Montpellier, France

7 Endocrinology Department, University Hospital Center, Lyon, France



REFERENCES

- (1) Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (2) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (3) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (4) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (5) Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (6) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (7) Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (8) Van Netten JJ, Sacco ICN, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, et al. Clinical and biomechanical effectiveness of foot-ankle exercise programs and weight-bearing activity in people with diabetes and neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (9) Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, Rasmussen A, et al. Prevention of foot ulcers people with diabetes at risk of ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (10) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (11) Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (12) Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: A systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (13) Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: A systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (14) Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (15) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (16) Peters EJG, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (17) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.



- (18) Raspovic KM, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Diagnosis and Treatment of Active Charcot Neuro-osteoarthropathy in Persons with Diabetes Mellitus: A Systematic Review *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (19) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (20) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter VH, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
- (21) Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA. Practical Guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3266.
- (22) Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2890-909.
- (23) Tehan PE, Fox M, Mill JL. Measurement of toe systolic pressures: a technique paper. *Wound Practice and Research.* 2021;29(3).
- (24) Kim ES, Sharma AM, Scissons R, Dawson D, Eberhardt RT, Gerhard-Herman M, et al. Interpretation of peripheral arterial and venous Doppler waveforms: A consensus statement from the Society for Vascular Medicine and Society for Vascular Ultrasound. *Vasc Med.* 2020;25(5):484-506.



ANNEXE 1

L'EXAMEN SENSORIEL DU PIED

La neuropathie périphérique peut être détectée à l'aide d'un monofilament de 10 g (5,07 Semmes-Weinstein) (détecte la perte de la sensation de protection) et d'un diapason (128 Hz, détecte la perte de la sensation vibratoire).

Monofilament de Semmes-Weinstein 10 g (5.07)

- Appliquez d'abord le monofilament sur les mains (ou le coude ou le front) du patient pour lui montrer ce qu'il ressent.
- Testez trois sites différents sur les deux pieds, en choisissant parmi ceux présentés dans la figure 4.
- Veillez à ce que le patient ne puisse pas voir si l'examineur applique le filament ou à quel endroit.
- Appliquez le monofilament perpendiculairement à la surface de la peau (figure 5a) avec une force suffisante pour que le filament se plie ou se déforme (figure 5b).
- La durée totale de l'approche -> du contact avec la peau -> et du retrait du filament doit être d'environ 2 secondes.
- Ne pas appliquer le filament directement sur un ulcère, une callosité, une cicatrice ou un tissu nécrotique.
- Ne laissez pas le filament glisser sur la peau et ne faites pas de contact répétitif sur le site du test.
- Appuyez le filament sur la peau et demandez au patient s'il sent la pression appliquée ("oui"/"non") et ensuite où il sent la pression (par exemple, "plante du pied gauche"/"talon droit").
- Répétez cette application deux fois sur le même site, mais alternez-la avec au moins une application "fictive" au cours de laquelle aucun filament n'est appliqué (trois questions au total par site).
- La sensation de protection est : présente à chaque site si le patient répond correctement à deux demandes sur trois ; absente avec deux réponses incorrectes sur trois.
- Encouragez les patients pendant les tests en leur donnant un retour d'information positif.

Les monofilaments ont tendance à perdre temporairement leur force de déformation après avoir été utilisés plusieurs fois le même jour, ou de manière permanente après une utilisation de longue durée. Selon le type de monofilament, nous suggérons de ne pas utiliser le monofilament pendant les 24 heures qui suivent l'évaluation de 10 à 15 patients et de le remplacer après l'avoir utilisé sur 70 à 90 patients.



Figure 4 : Sites devant faire l'objet d'un test de perte de sensation protectrice avec le monofilament de 10 g de Semmes-Weinstein

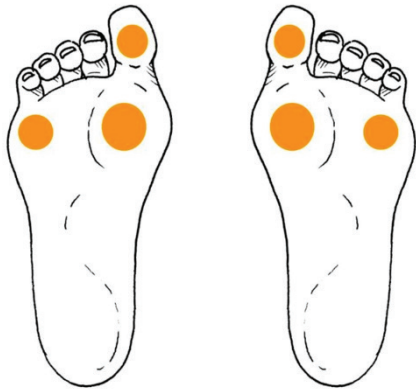
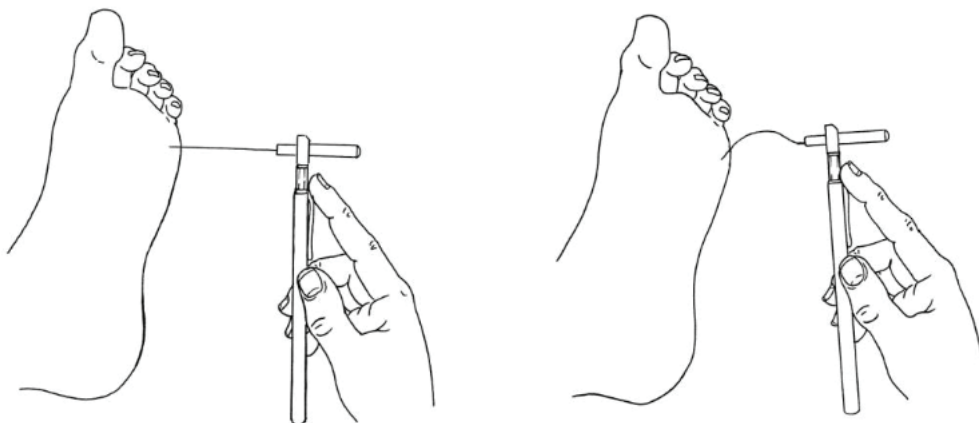


Figure 5 : Méthode correcte d'utilisation du monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g



Diapason de 128 Hz

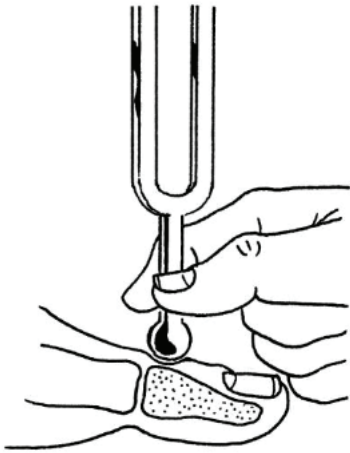
- Tout d'abord, appliquez le diapason sur le poignet (ou le coude ou la clavicule) du patient pour lui montrer ce que l'on entend par "diapason", la sensation ressentie.
- Veiller à ce que le patient ne puisse pas voir si l'examineur applique le diapason ou à quel endroit.
- Appliquez le diapason sur une partie osseuse de la face dorsale de la phalange distale du premier orteil (ou d'un autre orteil si l'hallux est absent).
- Appliquez le diapason perpendiculairement, avec une pression constante (figure 6).
- Répétez cette application deux fois, mais alternez-la avec au moins une application "fictive" au cours de laquelle le diapason ne vibre pas.
- Le test est positif si le patient répond correctement à au moins deux des trois questions, et négatif si deux des trois réponses sont incorrectes.
- Si le patient ne parvient pas à percevoir les vibrations au niveau de l'orteil, répétez le test plus proximale



(par exemple, malléole, tubérosité tibiale).

- Encouragez le patient pendant le test en lui donnant un feedback positif.

Figure 6 : Méthode correcte d'utilisation d'un diapason de 128 Hz pour vérifier la sensation vibratoire



Test du toucher léger

Ce test simple (également appelé test tactile d'Ipswich) peut être utilisé pour dépister la perte de sensibilité protectrice (LOPS), lorsque le monofilament de 10 grammes ou le diapason de 128 HZ ne sont pas disponibles. Le test a une concordance raisonnable avec ces tests pour déterminer la LOPS, mais sa précision dans la prédiction des ulcères du pied n'a pas été établie.

- Expliquer la procédure et s'assurer que tout est compris
- Demander au sujet de fermer les yeux et de dire oui lorsqu'il sent le toucher.
- L'examineur touche légèrement du bout de son index les extrémités des premier, troisième et cinquième orteils des deux pieds pendant 1 à 2 secondes.
- En cas de contact, ne poussez pas, ne tapez pas et ne frappez pas.
- La LOPS est probable lorsque le toucher léger n'est pas perçu dans ≥ 2 sites.



ANNEXE 2

MESURE DE LA PRESSION DE LA CHEVILLE, ÉVALUATION DES FORMES D'ONDES DOPPLER ET CALCUL DE L'INDICE DE PRESSION SYSTOLIQUE CHEVILLE-BRAS (IPS)

Chez les personnes diabétiques, la précision diagnostique de l'examen clinique pour la présence d'une maladie artérielle périphérique (MAP) est faible. Par conséquent, chez toute personne présentant un ulcère du pied, une évaluation objective de la perfusion du pied est justifiée à l'aide des tests décrits ci-dessous (22, 23). Ces tests sont également conseillés en cas de suspicion de MAP chez une personne ne présentant pas d'ulcère du pied.

Matériel nécessaire

Appareil Doppler portable 5-10 mHz.

Gel pour transducteur.

Sphygmomanomètre.

Choisissez un brassard de pression artérielle de taille suffisante pour être placé autour des bras et des mollets (environ 40 % de plus pour l'envelopper).

Conditions de mesure

Environnement calme dans une pièce dont la température est confortable pour le patient, par exemple 22-24 °C. L'alcool, l'exercice physique et la caféine doivent être évités dans les deux heures précédant le test.

Le patient doit être en position horizontale en décubitus dorsal pendant les 10 minutes précédant la mesure. Les deux bras et la partie inférieure des jambes doivent être nus.

Les manches des chemises et des pantalons ne doivent pas être trop serrées.

Utilisez toujours la même séquence de mesures que celle décrite ci-dessous.

Pressions brachiales et de cheville et formes d'ondes Doppler

Pression brachiale

Placer le brassard autour de la partie supérieure du bras.

Appliquez le gel sur la zone de l'artère brachiale (qui peut être palpée en premier). S'assurer qu'un signal sonore clair est détecté.

Gonfler le brassard à des valeurs supra-systoliques, c'est-à-dire environ 30 mm Hg au-dessus de la pression à laquelle le signal disparaît complètement.

Dégonfler lentement le brassard à raison de 2 à 3 mm Hg par seconde jusqu'à ce qu'un signal sonore réapparaisse, la pression du brassard étant alors égale à la pression systolique dans l'artère. Enregistrer le résultat.

Répétez cette procédure pour l'autre bras.

Pression à la cheville et évaluation de l'onde Doppler

Placez le brassard à environ 2 cm au-dessus de la malléole, en orientant les tubes vers le haut.

Appliquer le gel dans les zones des artères dorsales et tibiales postérieures (voir figure ci-dessous). Placer la sonde Doppler avec un angle de 40-60° vers l'amont dans la zone de chaque artère. Déplacer lentement la sonde pour sélectionner la zone présentant le meilleur signal.

Dans l'idéal, imprimer/examiner la forme d'onde sur l'écran de l'appareil Doppler. Si la forme d'onde n'est pas affichée par l'appareil utilisé, évaluer de manière auditive la forme d'onde et le son Doppler.



Un signal absent ou monophasique est anormal (voir figure 7) et indique la présence d'une maladie artérielle périphérique (figure 7).

Gonfler le brassard à 30 mmHg au-dessus de la pression à laquelle le son pulsatile est perdu/la forme d'onde visuelle disparaît.

Dégonflez lentement le brassard à raison de 2 à 3 mmHg par seconde. La pression systolique doit être prise dès que la forme d'onde audible revient ou qu'il y a une petite remontée régulière de la forme d'onde visuelle (qui se produit avant que la forme d'onde complète ne revienne). Enregistrez le résultat.

Après une minute de repos, effectuer la mesure sur l'autre artère du même pied ou si le signal a été perdu lors de la première mesure (ne pas regonfler le brassard pendant la procédure) Répéter ces mesures sur l'autre jambe.

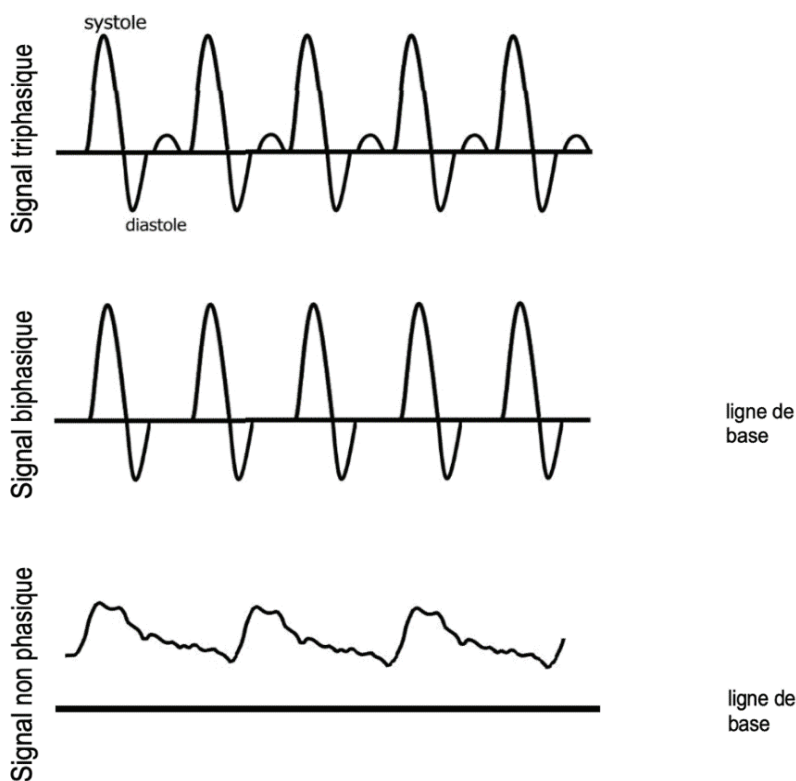
Calcul de l'IPS chez les personnes diabétiques

Pour diagnostiquer une maladie artérielle périphérique, calculez l'indice cheville-bras (IPS) pour chaque membre en divisant la valeur la plus basse de la pression du pédieuse ou tibiale postérieure de ce pied par la valeur la plus élevée de la pression brachiale gauche ou droite. Cela est particulièrement vrai pour les personnes diabétiques qui souffrent d'une maladie artérielle sous le genou, qui peut n'affecter qu'une seule des artères tibiales.

L'IPS est traditionnellement calculé à partir de la pression la plus élevée pédieuse ou tibiale postérieure. Cela donne un scénario optimal de la circulation sanguine dans le pied.

Un IPS supérieur à 1,3 ou inférieur à 0,9 est anormal, c'est-à-dire qu'il indique une MAP (4, 12).

Figure 7 : signaux Doppler triphasiques (A), biphasiques (B) et monophasiques (C). D'après (24).





MESURE DE LA PRESSION DES ORTEILS ET DE L'INDICE BRACHIAL DES ORTEILS PAR PHOTOPLÉTHYSMOGRAPHIE (PPG)

Equipement

Plusieurs types d'équipements peuvent être utilisés, tels que la jauge de contrainte à mercure, le Doppler laser et le Doppler à onde continue. Le PPG est couramment utilisé, avec une sonde infrarouge. Les changements d'opacité et de volume sanguin sont mesurés dans l'orteil, ce qui donne une forme d'onde. Nous décrivons ici l'utilisation du PPG.

Préparation

Sphygmomanomètre.

Brassard pour les mesures numériques de la pression ; la taille du brassard correspond à environ 1,5 fois le diamètre du doigt.

Sonde PPG.

Unité PPG ou Doppler portable pouvant être connecté à la sonde PPG.

Conditions de mesure

Comme pour les mesures IPS, voir ci-dessus.

Mesure de la pression des orteils

Placer le brassard digital à la base de l'hallux et la sonde PPG contre la pulpe distale de l'orteil, suffisamment fermement pour le maintenir en place mais en veillant à ce qu'il n'y ait pas de pression excessive sur le doigt lorsqu'il n'est pas gonflé.

Lorsque l'hallux ne peut être utilisé, le deuxième doigt peut l'être (si une manchette plus petite peut être placée autour de la base de l'orteil).

Fixez la sonde avec du ruban adhésif en veillant à ce que toute sa surface plane soit en contact avec la peau (aucune lumière externe ne doit pénétrer sous la sonde) et en évitant les petits mouvements qui perturberaient la forme de l'onde.

Attendez qu'un signal cyclique de la sonde apparaisse sur l'écran de l'appareil.

Une fois qu'une forme d'onde cohérente est observée, gonfler le brassard à environ 30 mmHg de plus que le point où la forme d'onde s'arrête.

Dégonfler lentement le brassard à raison de 2 à 3 mmHg par seconde.

La pression du brassard au premier signe de réapparition d'un mouvement ascendant régulier est égale à la pression systolique dans l'artère. Enregistrer le résultat.

En cas de mesure sous-optimale, répétez la mesure après une période d'attente de 3 minutes.

Remarque : lorsque la pression de l'orteil au repos est faible (ce qui indique une réduction du flux sanguin périphérique), la forme d'onde de retour est généralement plus petite et se distingue moins clairement de la ligne de base.

Pression systolique de l'artère brachiale

Mesurez la pression systolique de l'artère brachiale dans les deux bras conformément à l'IPS (ci-dessus).

Calcul de l'IPSO

L'indice de pression systolique à l'orteil (IPSO) est calculé pour chaque membre en divisant la pression de l'orteil par la plus élevée des pressions brachiales gauche et droite.

Un IPSO inférieur à 0,7 est considéré comme anormal, c'est-à-dire révélateur d'une MAP (4, 12).

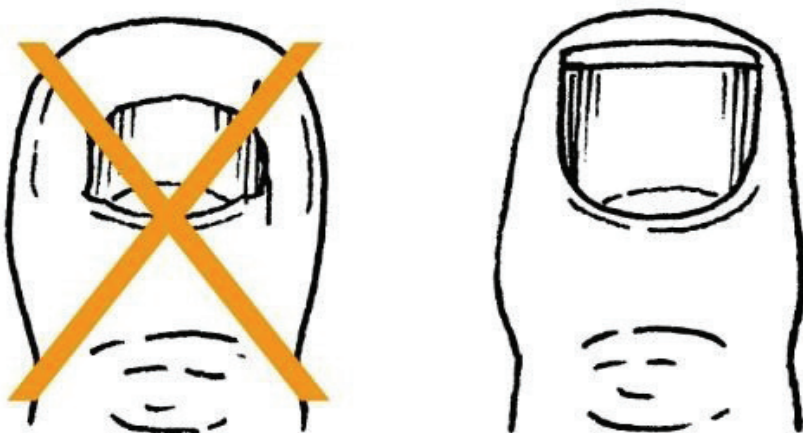


ANNEXE 3

POINTS À COUVRIR LORS DE L'ÉDUCATION D'UNE PERSONNE PRÉSENTANT UN RISQUE D'ULCÉRATION DU PIED (RISQUE 1 OU SUPÉRIEUR DE L'IWGDF)

- Déterminez si la personne est en mesure d'effectuer une inspection des pieds. Si ce n'est pas le cas, déterminez qui peut l'aider dans cette tâche. Les personnes souffrant d'une déficience visuelle importante ou d'une incapacité physique à visualiser leurs pieds ne peuvent pas effectuer l'inspection de manière adéquate.
- Expliquer la nécessité de procéder à une inspection quotidienne de toute la surface des deux pieds, y compris les zones situées entre les orteils.
- S'assurer que le patient sait comment avvertir le professionnel de santé approprié en cas d'augmentation perceptible de la température du pied ou d'apparition d'une ampoule, d'une coupure, d'une éraflure ou d'un ulcère.
- Passez en revue les pratiques suivantes avec le patient :
 - Évitez de marcher pieds nus, en chaussettes sans chaussures ou en pantoufles à semelles fines, que ce soit à la maison ou à l'extérieur.
 - Ne portez pas de chaussures trop serrées, avec des bords rugueux ou des coutures irrégulières.
 - Inspecter visuellement et palper manuellement l'intérieur de toutes les chaussures avant de les mettre.
 - Porter des chaussettes sans coutures (ou avec les coutures à l'envers); ne pas porter de chaussettes serrées ou qui montent jusqu'aux genoux (les bas compressifs ne doivent être prescrits qu'en collaboration avec l'équipe de soins des pieds), et changer de chaussettes tous les jours.
 - Laver les pieds tous les jours (avec une température de l'eau toujours inférieure à 37°C) et les sécher soigneusement, en particulier entre les orteils.
 - Ne pas utiliser de radiateur ou de bouillotte pour réchauffer les pieds.
 - N'utilisez pas d'agents chimiques ou de pansements pour enlever les cors et les callosités ; consultez le professionnel de la santé approprié pour ces problèmes.
 - Utiliser des émoullients pour lubrifier la peau sèche, mais pas entre les orteils.
 - Coupez les ongles d'orteils en ligne droite (voir figure 8).
 - Faites examiner vos pieds régulièrement par un professionnel de la santé

Figure 8 : La bonne façon de couper les ongles des orteils





Recommandations sur la prévention des ulcères du pied chez les personnes vivant avec un diabète

IWGDF 2023 mise à jour



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Sicco A. Bus^{1,2}, Isabel C.N Sacco³, Matilde Monteiro-Soares^{4,5,6}, Anita Raspovic⁷, Joanne Paton⁸, Anne Rasmussen⁹, Larry A. Lavery¹⁰, Jaap J. van Netten^{1,2}, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS

¹ Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

² Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation & Development, Amsterdam, the Netherlands

³ Physical Therapy, Speech and Occupational Therapy department, School of Medicine, University of São Paulo, São Paulo, Brazil

⁴ Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

⁵ Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

⁶ RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

⁷ Discipline of Podiatry, School of Allied Health, Human Services and Sport, La Trobe University, Melbourne, Victoria, Australia

⁸ School of Health Professions, University of Plymouth, Plymouth, UK

⁹ Steno Diabetes Center Copenhagen, Herlev, Denmark

¹⁰ Department of Plastic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA





RÉSUMÉ

Il s'agit de la recommandation 2023 du Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) sur la prévention des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète, qui met à jour la recommandation 2019. Cette recommandation s'adresse aux cliniciens et aux autres professionnels de santé.

Nous avons suivi la méthodologie GRADE pour formuler des questions cliniques et des résultats d'importance critique selon le format PICO, pour effectuer une analyse systématique de la littérature médico-scientifique, y compris, le cas échéant, des métaanalyses, et pour rédiger des recommandations et leur justification. Les recommandations sont basées sur la qualité des preuves trouvées dans l'examen systématique, sur l'avis d'experts lorsque des preuves (suffisantes) n'étaient pas disponibles, et sur une évaluation des effets souhaitables et indésirables d'une intervention, ainsi que des préférences des patients, des coûts, de l'équité, de la faisabilité et de l'applicabilité.

Nous recommandons d'effectuer un dépistage annuel de la perte de sensation protectrice et de la maladie artérielle périphérique chez les personnes diabétiques présentant un risque très faible d'ulcère du pied, et d'effectuer un dépistage plus fréquent des facteurs de risque supplémentaires chez les personnes présentant un risque plus élevé. Pour prévenir les ulcères du pied, il convient d'éduquer les personnes à risque sur les soins appropriés à apporter à leurs pieds, de leur apprendre à ne pas marcher sans protection appropriée et de traiter toute lésion pré-ulcéreuse du pied. Apprenez aux diabétiques à risque modéré à élevé à porter des chaussures thérapeutiques bien adaptées et accommodantes, et envisagez de leur apprendre à surveiller la température de la peau du pied. Prescrire des chaussures thérapeutiques dont l'effet de soulagement de la pression plantaire pendant la marche a été démontré, afin d'aider à prévenir la récurrence des ulcères plantaires du pied. Envisager de conseiller aux personnes présentant un risque faible à modéré d'entreprendre un programme d'exercices pour le pied et la cheville, de préférence supervisé, afin de réduire les facteurs de risque d'ulcère. Informer qu'une augmentation totale de l'activité de port de poids de 1000 pas/jour est probablement sans danger en ce qui concerne le risque d'ulcération. Chez les personnes souffrant d'un orteil en marteau non rigide avec une lésion pré-ulcéreuse, il convient d'envisager une ténotomie du tendon fléchisseur. Nous suggérons de ne pas utiliser de procédure de décompression nerveuse pour aider à prévenir les ulcères du pied. Fournir des soins du pied intégrés aux personnes diabétiques présentant un risque modéré à élevé afin de contribuer à la prévention (récurrence) des ulcérations.

Ces recommandations devraient aider les professionnels de santé à fournir de meilleurs soins aux personnes diabétiques présentant un risque d'ulcération du pied, à augmenter le nombre de jours sans ulcère et à réduire le fardeau que représentent les maladies du pied liées au diabète pour les patients et les services de santé.



LISTE DES RECOMMANDATIONS

1. Dépister chaque année les signes ou symptômes de neuropathie périphérique et de maladie artérielle périphérique chez les personnes diabétiques présentant un risque très faible d'ulcération du pied (risque 0 de l'IWGDF), afin de déterminer si la personne présente un risque accru d'ulcération du pied, à l'aide du système de gradation des risques de l'IWGDF. (Recommandation GRADE : forte ; certitude des preuves : élevée)
2. Si une personne diabétique présente une perte de sensibilité protectrice ou une maladie artérielle périphérique, il convient d'étendre le dépistage à l'aide de l'histoire clinique et d'autres examens des pieds afin d'évaluer les éléments suivants
 - des antécédents d'ulcération du pied ou d'amputation des membres inférieurs ;
 - le diagnostic de l'insuffisance rénale terminale ;
 - la présence ou la progression d'une déformation du pied ;
 - une limitation des amplitudes articulaires du pied et de la cheville ;
 - la présence d'hyperkératose ;
 - et toute lésion pré-ulcéreuse ou ulcère sur le pied, afin de déterminer leur risque d'ulcération du pied à l'aide du système de gradation des risques de l'IWGDF et d'orienter le traitement. Répétez ce dépistage tous les 6 à 12 mois pour les personnes classées dans le risque IWGDF 1, tous les 3 à 6 mois pour le risque IWGDF 2 et tous les 1 à 3 mois pour le risque IWGDF 3. (Fort ; Élevé)
3. Éduquer, puis encourager et rappeler à une personne diabétique à risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) de protéger ses pieds en ne marchant pas pieds nus, en ne marchant pas avec des chaussettes sans chaussures et en ne marchant pas avec des pantoufles à semelles fines, que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur.
4. Éduquer, puis encourager et rappeler à une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) de se laver les pieds quotidiennement (en les séchant soigneusement, en particulier entre les orteils), d'utiliser des émoullients pour hydrater la peau sèche et de se couper les ongles des orteils en ligne droite. (Fort ; Faible)
5. Éduquer, puis encourager et rappeler à une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) d'examiner ses pieds quotidiennement et, en présence ou en cas de suspicion de lésion (pré) ulcéreuse, de contacter rapidement un professionnel de santé formé de manière appropriée pour obtenir des conseils supplémentaires. (Fort ; Faible)
6. Fournir une éducation structurée à une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) sur les soins auto-administrés appropriés pour prévenir un ulcère du pied. (Fort ; Faible)
7. Envisagez de former une personne diabétique présentant un risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (risque 2-3 de l'IWGDF) à l'autosurveillance de la température de la peau du pied une fois par jour afin d'identifier tout signe précoce d'inflammation du pied et d'aider à prévenir un premier ulcère du pied plantaire ou une récurrence d'ulcère. Si la différence de température entre les régions correspondantes du pied gauche et du pied droit est supérieure à un seuil de température de 2,2 °C pendant deux jours consécutifs, conseiller au patient de réduire son activité ambulatoire et de consulter un professionnel de santé ayant reçu une formation adéquate en vue d'un diagnostic et d'un traitement plus approfondis. (conditionnel ; modéré)



8. Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied
- et n'ayant pas ou peu de déformation du pied, pas de lésions pré-ulcéreuses et pas d'antécédents d'ulcère plantaire (risque IWGDF 1-3), éduquer à porter des chaussures qui s'adaptent à la forme du pied et qui sont bien ajustées. (Fort ; Faible)
 - et présentant une déformation du pied qui augmente significativement la pression ou une lésion pré-ulcéreuse (risque 2 ou 3 de l'IWGDF), envisager de prescrire des chaussures extra-profondes, des chaussures sur mesure, des semelles sur mesure et/ou des orthèses d'orteil. (conditionnel ; faible)
 - et avec un ulcère plantaire guéri (risque 3 de l'IWGDF), prescrire des chaussures thérapeutiques qui ont un effet démontré de diminution de la pression plantaire pendant la marche, pour aider à prévenir les récives ; en outre, encourager la personne à porter constamment les chaussures prescrites, à l'intérieur comme à l'extérieur. (Fort ; Modéré)
9. Fournir un traitement approprié pour toute lésion pré-ulcéreuse ou hyperkératosique sur le pied, pour les ongles incarnés et pour les infections fongiques sur le pied, afin d'aider à prévenir un ulcère du pied chez une personne diabétique qui est à risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3). (Fort ; Très faible)
10. Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) et un orteil en marteau non rigide avec des modifications de l'ongle, une hyperkératose ou une lésion pré-ulcérateuse sur l'apex ou la partie distale de cet orteil :
- envisager une ténotomie du tendon fléchisseur digital pour traiter ces déformations et aider à prévenir un premier ulcère du pied ou un ulcère récurrent (conditionnel ; modéré), ou
 - envisager de prescrire des fabrications d'orthèses, telles que les orthoplasties en silicone ou des orthèses plantaires(semi-)rigides, pour aider à réduire l'hyperkératose sur les orteils (conditionnel ; faible).
11. Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3), nous suggérons de ne pas utiliser de procédure de décompression nerveuse pour aider à prévenir un ulcère du pied. (conditionnel ; très faible)
12. Envisager de conseiller et d'orienter une personne diabétique présentant un risque faible ou modéré d'ulcération du pied (risque IWGDF 1 ou 2) pour qu'elle participe à un programme d'exercices pied-cheville de 8 à 12 semaines, de préférence sous la supervision d'un professionnel de santé formé de manière appropriée, et qu'elle continue à effectuer des exercices pied-cheville par la suite, dans le but de réduire les facteurs de risque d'ulcération. (conditionnel ; faible)
13. Envisager d'informer une personne diabétique qui présente un risque faible ou modéré d'ulcération du pied (risque IWGDF 1 ou 2) qu'une augmentation de la charge liée à une activité de marche quotidienne de 1 000 pas supplémentaires par jour est probablement sans danger pour le risque d'ulcération du pied. Conseillez à cette personne de porter des chaussures appropriées lorsqu'elle entreprend des activités en charge sur ses pieds et de surveiller fréquemment la peau pour détecter les lésions (pré)ulcéreuses. (conditionnel ; faible)
14. Fournir des soins intégrés aux personnes diabétiques présentant un risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (risques 2 et 3 de l'IWGDF) afin d'aider à prévenir un premier ulcère du pied ou une récive d'ulcère. Ces soins intégrés doivent comprendre au moins des soins professionnels, des chaussures adéquates et une éducation structurée à l'autosoin. Répéter ces soins des pieds ou réévaluer leur nécessité tous les un à trois mois pour une personne à haut risque, et tous les trois à six mois pour une personne à risque modéré, si nécessaire. (Fort ; Faible)



INTRODUCTION

L'ulcération du pied est une complication majeure du diabète sucré et est associée à des niveaux élevés de morbidité et de mortalité, ainsi qu'à des coûts financiers importants (1-4). Le taux d'incidence au cours de la vie de l'ulcération du pied liée au diabète est de 19 à 34 %, avec un taux d'incidence annuel de 2 % (5). Après guérison, le taux de récurrence des ulcérations du pied liées au diabète est de 40 % dans l'année et de 65 % dans les trois ans (5). Par conséquent, la prévention de l'ulcération du pied liée au diabète est primordiale pour réduire le risque pour le patient et le fardeau économique et social qui en résulte pour la société.

Toutes les personnes atteintes de diabète ne sont pas exposées au risque d'ulcération. Les principaux facteurs de risque sont : une perte de sensibilité, une maladie artérielle périphérique (MAP) et une déformation du pied (5-7). En outre, des antécédents d'ulcération du pied et un niveau quelconque d'amputation des membres inférieurs augmentent encore le risque d'ulcération jusqu'à 40 % dans l'année qui suit la cicatrisation (5-7). En général, les personnes diabétiques ne présentant aucun de ces facteurs de risque ne semblent pas être exposées à un risque accru d'ulcération du pied par rapport aux personnes non diabétiques (5-7). Pour la présente recommandation, nous définissons une personne à risque d'ulcération du pied comme une personne actuellement ou précédemment diagnostiquée comme diabétique qui n'a pas d'ulcère du pied, mais qui présente au moins une perte de sensibilité ou une MAP. Le tableau 1 présente le système de gradation du risque d'ulcération du pied de l'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF).

Compte tenu de ce qui précède, seules les interventions visant spécifiquement à prévenir les ulcères du pied chez les personnes à risque sont incluses dans cette recommandation. Au sein de ce groupe, les personnes ayant des antécédents d'ulcération du pied liée au diabète ou d'amputation sont considérées comme présentant un risque plus élevé d'ulcération par rapport aux personnes n'ayant pas de tels antécédents (7). Ainsi, nous considérons la première incidence de l'ulcération du pied liée au diabète et les incidences récurrentes comme des résultats d'intérêt distincts. Outre l'ulcération en tant que résultat clinique clé, d'autres résultats sont également importants pour la prévention des ulcères du pied et sont pris en compte dans cette recommandation, conformément à la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations). Il s'agit notamment des lésions pré-ulcéreuses, de la qualité de vie, des coûts, des contraintes mécaniques liées au pied et de l'observance.

Diverses interventions pour la prévention des ulcères du pied sont utilisées dans la pratique clinique ou ont été étudiées dans le cadre de recherches scientifiques (8, 9). Nous avons identifié cinq éléments clés de la prévention : 1) identifier le pied à risque ; 2) inspecter et examiner régulièrement le pied à risque ; 3) éduquer la personne diabétique, sa famille et les prestataires de soins de santé (cette mise à jour inclut désormais les interventions psychologiques) ; 4) garantir l'utilisation systématique de chaussures appropriées ; 5) traiter les facteurs de risque d'ulcération. Les soins intégrés du pied sont une combinaison de ces éléments et concernent le sixième élément couvert par cette ligne directrice

L'objectif de cette ligne directrice est de fournir des recommandations de pointe fondées sur des preuves pour la prévention des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète et comprend une justification de la manière dont nous sommes parvenus à chaque recommandation. Cette ligne directrice s'adresse aux cliniciens et aux autres professionnels de santé dans ce domaine. Elle fait partie des lignes directrices de l'IWGDF sur la prévention et la gestion des maladies du pied liées au diabète (10-15), et met à jour et remplace notre précédente ligne directrice (16). La justification fournie est basée sur deux revues systématiques de la littérature (8,



g), ainsi que sur la prise en compte des effets souhaitables et indésirables de chaque intervention, des valeurs et des préférences des patients, des coûts liés à l'intervention, de l'équité, de la faisabilité et de l'acceptabilité, en utilisant à nouveau la méthodologie GRADE. Nous présentons également des considérations générales et proposons un programme de recherche pour l'avenir.

LES NOUVEAUTÉS DE CETTE MISE À JOUR 2023

Nous avons apporté plusieurs modifications aux recommandations incluses dans ce guide actualisé 2023 sur la prévention des ulcères du pied par rapport au précédent guide de 2019. Les principaux changements sont les suivants :

- Utilisation d'une approche méthodologique GRADE plus approfondie pour la ligne directrice et la revue systématique qui la soutient, en réalisant des méta-analyses, en classant les tailles d'effet, en classant la certitude (qualité) des preuves avec "très faible" comme option, et en développant des tableaux de synthèse des jugements ;
- Ajout d'une nouvelle question clinique sur l'intervention psychologique pour la prévention des ulcères ;
- Ajout de nouveaux résultats importants, notamment la qualité de vie liée à la santé, les coûts, la mortalité, l'auto-efficacité, le bien-être et les événements indésirables ;
- Fractionnement de la recommandation sur l'utilisation des chaussures en fonction de la gravité des déformations du pied ;
- Réorganisation des recommandations pour une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied et un orteil en marteau réductible afin qu'elle contienne à la fois une recommandation d'intervention chirurgicale et une recommandation d'intervention par orthèse ; et
- Mise à jour de la force de la recommandation et de la certitude des preuves sous-jacentes à la recommandation, le cas échéant, sur la base des nouvelles preuves disponibles et de l'utilisation de l'approche GRADE plus approfondie.

MÉTHODES

Dans cette recommandation, nous avons suivi les étapes clés du cadre GRADE "des preuves à la décision", notamment : i) la mise en place d'un groupe d'experts diversifié pour élaborer la recommandation, ii) la définition de questions cliniques clés et de résultats importants dans le format PICO (Patient-Intervention-Comparaison-Résultat), iii) la réalisation d'examen systématiques et d'évaluations rigoureuses de toutes les preuves disponibles concernant les questions, iv) l'évaluation des éléments du résumé des jugements pour chaque question, v) l'élaboration de recommandations et leur justification sur la base de ces résumés des jugements, et vi) l'élaboration d'un plan d'action pour la mise en œuvre de la recommandation, en tenant compte de l'expérience acquise. vi) la consultation des parties prenantes externes à chaque étape (17, 18). La méthodologie utilisée pour cette recommandation est résumée ci-dessous ; nous renvoyons les personnes souhaitant obtenir une description plus détaillée des méthodes d'élaboration et de rédaction de ces lignes directrices au document "IWGDF Guidelines development and methodology" (19).

Tout d'abord, un groupe de travail multidisciplinaire d'experts internationaux indépendants en prévention des ulcères du pied liés au diabète (les auteurs de cette recommandation) a été invité par le comité éditorial de



l'IWGDF à développer et à rédiger cette recommandation. Les experts internationaux ont été définis comme ceux ayant une expérience significative dans la pratique clinique et/ou l'étude de la prévention des ulcères du pied liés au diabète et ayant publié sur le sujet au cours des quatre dernières années. Le groupe de travail était composé de membres issus des sciences de l'exercice et du mouvement humain, de la podiatrie, de la chirurgie podiatrice et de la kinésithérapie d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Amérique du Sud et d'Australie.

Deuxièmement, le groupe de travail a élaboré des questions cliniques importantes et des résultats associés, en se basant sur la dernière version de la recommandation, pour y répondre à l'aide de l'approche GRADE. Les questions et les résultats ont été examinés et classés par ordre de priorité avec l'aide de 18 experts cliniques externes et de deux personnes ayant une expérience de l'ulcère du pied lié au diabète provenant de différentes régions géographiques, ainsi que du comité de rédaction de l'IWGDF. L'objectif était de s'assurer que les questions et les résultats étaient pertinents pour un large éventail de professionnels de santé et de personnes atteintes de la maladie, afin de fournir les informations cliniques les plus utiles sur la prévention des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète. Le groupe de travail a classé les résultats comme étant d'une importance critique ou importante, en s'alignant sur les normes internationales relatives aux ulcères du pied liés au diabète (20, 21) ou sur l'opinion d'experts du groupe de travail si des normes n'existaient pas.

Troisièmement, nous avons procédé à une analyse systématique de la littérature et évalué toutes les études portant sur les questions cliniques susmentionnées. Chaque résultat évaluable pour chaque question a fait l'objet d'une méta-analyse, le cas échéant, et l'ampleur de l'effet et la certitude des preuves ont été évaluées à l'aide des manuels Cochrane et GRADE. Enfin, nous avons élaboré des déclarations de preuves pour chaque résultat évaluable de chaque question, que nous avons présentées dans leur intégralité dans l'examen systématique. Les revues systématiques étayant cette recommandation sont publiées séparément (8, 9).

Quatrièmement, sur la base de l'examen systématique, des tableaux de synthèse des résultats et de l'avis des experts, des équipes composées de deux membres du groupe de travail ont élaboré des tableaux de synthèse des jugements pour chaque question en suivant la méthode GRADE (voir les informations complémentaires). Les éléments du résumé des jugements évalués comprenaient les effets souhaitables et indésirables, l'équilibre des effets, la certitude des preuves, les valeurs, les coûts, le rapport coût-efficacité, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité. Les définitions de ces éléments figurent dans les tableaux de la synthèse des jugements dans les informations complémentaires. Après avoir soigneusement pesé la synthèse des jugements, l'équipe a proposé au groupe de travail une orientation, une force, une certitude des preuves et un libellé de recommandation(s) et de justification pour répondre à la question concernée. La certitude des preuves a été évaluée comme "élevée", "modérée", "faible" ou "très faible" sur la base des résultats critiques examinés pour la question, conformément au système GRADE. Les recommandations devaient être claires, spécifiques et sans ambiguïté sur ce qui était recommandé, pour quelles personnes et dans quelles circonstances. La justification de chaque recommandation a également été fournie et basée sur les tableaux de synthèse des jugements (17, 18).

Cinquièmement, les tableaux de synthèse des jugements et les recommandations pour chaque question ont fait l'objet de discussions approfondies lors de réunions en ligne avec le groupe de travail. Après discussion, une procédure de vote a été utilisée pour chaque recommandation afin d'évaluer la direction de la recommandation comme étant "pour" ou "contre" l'intervention en question, et la force de chaque recommandation comme étant "forte" ou "conditionnelle". Un quorum de 60 % des membres était nécessaire pour qu'une discussion et un vote puissent avoir lieu, et un vote à la majorité des membres présents était nécessaire pour les décisions



finales sur chaque recommandation. Les résultats du vote figurent dans les informations complémentaires.

Enfin, toutes les recommandations, avec leurs justifications, ont été rassemblées dans un manuscrit de recommandation de consultation (projet) qui a été revu par les mêmes experts cliniques et personnes ayant une expérience vécue qui ont revu les questions cliniques, ainsi que par les membres du comité éditorial de l'IWGDF. Le groupe de travail a ensuite rassemblé, examiné et discuté tous les commentaires sur le manuscrit de consultation et l'a révisé en conséquence pour produire la version finale de la recommandation.

DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

Le groupe de travail sur les recommandations en matière de prévention s'est engagé à élaborer des recommandations de pratique clinique fiables grâce à la transparence et à la divulgation complète par ceux qui participent au processus d'élaboration des lignes directrices. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts majeur, les membres du groupe de travail n'ont pas été autorisés à exercer des fonctions de dirigeant, de membre du conseil d'administration, d'administrateur, de propriétaire ou d'employé d'une entreprise directement ou indirectement impliquée dans le sujet de ce guide. Avant la première et la dernière réunion du groupe de travail sur les recommandations, il a été demandé aux membres de signaler par écrit tout conflit d'intérêts. En outre, au début de chaque réunion, cette question a également été posée et, en cas de réponse positive, les membres ont été invités à soumettre un formulaire de CI. Ces conflits d'intérêts incluaient les revenus reçus de sociétés biomédicales, de fabricants d'appareils, de sociétés pharmaceutiques ou d'autres sociétés produisant des produits en rapport avec le domaine. En outre, les relations avec l'industrie devaient être divulguées à chaque fois et comprenaient : la détention d'actions/options ou d'obligations d'une entreprise ; toute activité de conseil, de membre d'un comité consultatif scientifique ou de conférencier pour une entreprise, les subventions de recherche, les revenus provenant de brevets. Ces revenus pouvaient être soit personnels, soit obtenus par une institution avec laquelle le membre était en relation. Toutes les déclarations ont été examinées par le président et le secrétaire des groupes de travail et peuvent être consultées à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org/about-iwgdf-guidelines/biographies. Aucune entreprise n'a été impliquée dans l'élaboration ou la révision de la recommandation. Aucune personne impliquée dans l'élaboration de la recommandation n'a reçu de paiement ou de rémunération pour quelque coût que ce soit, à l'exception des frais de déplacement et d'hébergement lors des réunions sur place.

RÉSULTATS

Dans l'ensemble, 14 questions cliniques, chacune comportant jusqu'à 13 résultats d'importance (critique), ont été finalisées et traitées dans le cadre de cette recommandation. Les examens systématiques qui l'accompagnent ont permis d'identifier 172 études éligibles, de réaliser 10 méta-analyses et d'élaborer 33 déclarations de preuves pour répondre collectivement à ces questions (8,9). Sur la base des revues systématiques et de l'avis d'experts du groupe, 9 tableaux de synthèse des jugements ont été réalisés (voir matériel complémentaire) et 14 recommandations ont été élaborées pour répondre aux questions cliniques.

Les différentes interventions pour la prévention des ulcères sont organisées et discutées selon cinq catégories clés de prévention : 1) Identifier le pied à risque ; 2) Inspecter et examiner régulièrement le pied à risque ;



Éduquer la personne diabétique, sa famille et les prestataires de soins de santé (cette mise à jour inclut désormais les interventions psychologiques) ; 4) Assurer l'utilisation systématique de chaussures appropriées ; 5) Traiter les facteurs de risque d'ulcération. Les soins intégrés du pied sont une combinaison de ces éléments et concernent le sixième élément couvert par cette recommandation.

Nous renvoyons les lecteurs au glossaire à la fin de ce guide pour les définitions des interventions discutées. En outre, de nombreuses interventions recommandées nécessitent une formation, des compétences, du matériel et des équipements spécifiques pour être appliquées correctement. Ces aspects ne sont abordés que de manière limitée dans ce guide, car ils ne sont souvent pas décrits dans les études réalisées et peuvent différer d'un centre ou d'un pays à l'autre, et dépassent le champ d'application du guide. Nous suggérons que la personne appliquant l'intervention soit un professionnel de santé correctement formé qui, selon les normes nationales ou régionales, possède les connaissances, l'expertise et les compétences nécessaires pour traiter les personnes atteintes de diabète et présentant un risque d'ulcération du pied.



RECOMMANDATIONS

1. IDENTIFIER LE PIED À RISQUE

Questions cliniques :

- Quelle structure et quelle fréquence de dépistage des facteurs de risque d'ulcération du pied sont indiquées chez les personnes atteintes de diabète ?
- Chez les personnes atteintes de diabète, quels sont les facteurs de risque d'ulcération du pied qui doivent être recherchés ?
- Chez les diabétiques, comment doit-on dépister la neuropathie sensorielle périphérique et les déformations du pied ?
- Comment définir le risque d'ulcère chez les personnes atteintes de diabète ?

Recommandation 1 : Dépister chaque année les signes ou symptômes de neuropathie périphérique et de maladie artérielle périphérique chez les personnes diabétiques présentant un risque très faible d'ulcération du pied (risque 0 de l'IWGDF), afin de déterminer si la personne présente un risque accru d'ulcération du pied, en utilisant le système de gradation du risque de l'IWGDF. (Recommandation GRADE : forte ; certitude des preuves : élevée).

Rationnel : le ciblage des personnes atteintes de diabète pour la prévention des ulcères du pied passe d'abord par l'identification des personnes à risque. Nous n'avons trouvé dans la littérature aucune preuve de l'effet direct du dépistage sur la prévention des ulcères du pied liés au diabète. Cependant, nous recommandons un dépistage annuel du pied pour toutes les personnes adultes atteintes de diabète ne présentant pas de facteurs de risque supplémentaires (risque 0 de l'IWGDF). Le dépistage des pieds permet d'identifier les personnes à risque et devrait inclure spécifiquement le dépistage d'une perte de sensibilité causées par la neuropathie périphérique, ainsi que des signes ou symptômes de MAP. Le dépistage des pieds doit également inclure l'évaluation de la présence d'un ulcère du pied, d'une hyperkératose ou d'une lésion pré-ulcéreuse, telle que des ampoules, des fissures et des hématomes. Le dépistage des pieds doit être effectué par un professionnel de la santé ayant reçu une formation adéquate (voir glossaire pour la définition). Notre objectif n'est pas de fournir une description exhaustive des techniques ou des méthodes d'évaluation, car elles ont été détaillées ailleurs, notamment dans les recommandations pratiques de l'IWGDF (22). La perte de sensibilité peut être évaluée avec un monofilament Semmes Weinstein de 10 grammes (22) : une méta-analyse des données individuelles des patients a trouvé des résultats cohérents en utilisant cette méthode pour prédire le risque d'ulcère du pied (7). Si un monofilament de 10 grammes n'est pas disponible, utilisez le test tactile d'effleurement plantaire d'Ipswich (23). Bien que les résultats de ce test n'aient pas été inclus dans la méta-analyse susmentionnée, le test tactile d'Ipswich a donné des résultats similaires à ceux du monofilament de 10 grammes (24). Étant donné qu'une altération de la sensibilité vibratoire peut également prédire le risque d'ulcération du pied (5), nous suggérons de la rechercher à l'aide d'un diapason ou d'un biothésiomètre/neurothésiomètre, si les résultats du test avec le monofilament ne montrent pas de perte de sensibilité.



Le dépistage de la MAP est abordé dans les recommandations de l'IWGDF sur la MAP (13). En résumé, il s'agit de recueillir les antécédents cardiovasculaires, de palper les pouls du pied et d'enregistrer les formes des ondes artérielles au doppler du pied et des mesures de l'indice de pression systolique cheville-bras et de l'indice de pression systolique orteil-bras.

Bien qu'il n'y ait pas de preuve pour un intervalle de dépistage donné, nous recommandons un dépistage annuel pour une personne diabétique chez qui la perte de sensibilité ou la MAP n'ont pas encore été identifiés.

Sur la base d'une méta-analyse (7), la qualité de la preuve que la perte de sensibilité et la MAP sont prédictifs d'ulcération du pied est élevée. Nous suggérons qu'il n'y a pas d'effets indésirables associés aux dépistages annuels des pieds, les effets souhaitables du dépistage des pieds l'emportant sur les effets indésirables. Nous pensons également que les personnes atteintes de diabète apprécieront ces dépistages annuels dans le cadre de leurs examens réguliers. Si le dépistage des maladies du pied est généralement faisable, acceptable et peu coûteux au niveau individuel, il peut être plus complexe et plus coûteux à organiser au niveau sociétal, compte tenu du nombre croissant de personnes atteintes de diabète et du temps limité alloué aux visites de soins primaires.

Toutefois, l'identification précoce des personnes présentant un risque d'ulcération du pied est importante et nécessaire pour cibler celles qui ont besoin d'un traitement préventif. C'est pourquoi la recommandation d'un dépistage annuel du pied est forte.

Comme nous n'avons trouvé aucune preuve dans la littérature sur l'effet du dépistage pour prévenir une ulcération du pied liée au diabète, nous n'avons pas complété les tableaux de synthèse des jugements pour cette question.

2. L'INSPECTION ET L'EXAMEN RÉGULIERS DU PIED À RISQUE

Questions cliniques : voir sous 1. IDENTIFICATION DU PIED À RISQUE

Recommandation 2 : Si une personne diabétique présente une perte de sensibilité ou une maladie artérielle périphérique, étendre le dépistage à l'aide de l'histoire clinique et d'autres examens des pieds, afin d'inclure :

- des antécédents d'ulcération du pied ou d'amputation des membres inférieurs ;
- le diagnostic de l'insuffisance rénale terminale ;
- la présence ou la progression d'une déformation du pied ;
- une mobilité limitée des articulations du pied et de la cheville ;
- la présence de zone d'hyperkératose ;
- et toute lésion pré-ulcéreuse ou ulcère sur le pied,

pour déterminer leur risque d'ulcération du pied à l'aide du système de gradation du risque de l'IWGDF et pour informer le traitement. Répétez ce dépistage tous les 6 à 12 mois pour les personnes classées dans le risque IWGDF 1, tous les 3 à 6 mois pour le risque IWGDF 2 et tous les 1 à 3 mois pour le risque IWGDF 3. (Fort ; Élevé)
Justification : Lorsqu'une perte de sensibilité ou une MAP est identifiée chez une personne diabétique, un examen des pieds plus approfondi et plus fréquent est nécessaire, car le risque d'ulcère est plus élevé (5, 7). Cet examen doit consister à recueillir les antécédents détaillés d'ulcération du pied, d'amputation des membres inférieurs et à établir un diagnostic d'insuffisance rénale terminale. Examinez le pied pour détecter la présence de déformations ou leur progression, la présence d'hyperkératose et les lésions pré-ulcéreuses, telles que les am-



poules, les fissures et les hémorragies, ainsi qu'une limitation de la mobilité articulaire du pied et de la cheville (6, 7). Des antécédents d'ulcère du pied ou d'amputation sont des facteurs prédictifs importants d'une nouvelle ulcération, comme l'a montré une méta-analyse de données individuelles (7). Les déformations du pied, la présence d'hyperkératose, les lésions pré-ulcéreuses et la mobilité limitée des articulations peuvent augmenter le risque d'ulcération du pied (5, 25) et sont des déterminants importants du traitement chez les personnes souffrant de perte de sensibilité ou de PAD. Une fois encore, notre objectif n'est pas de fournir une description exhaustive des techniques ou méthodes d'évaluation, car elles ont été détaillées ailleurs, y compris dans les directives pratiques de l'IWGDF (22).

Malgré le manque de preuves, nous suggérons d'examiner d'autres facteurs tels que l'isolement social, l'accès limité aux soins de santé et les contraintes financières, la dépression ou d'autres comorbidités psychologiques similaires, la fragilité, la douleur au pied (à la marche ou au repos) et l'engourdissement ou la claudication. Nous suggérons également d'examiner la présence de chaussures mal adaptées, inadéquates ou absentes ; une couleur de peau, une température ou un œdème anormaux ; une mauvaise hygiène des pieds, par exemple des ongles mal coupés, des pieds non lavés, une infection fongique superficielle ou des chaussettes non nettoyées ; des limitations physiques qui peuvent entraver l'autosoin des pieds (par exemple l'acuité visuelle, l'obésité) ; et des connaissances insuffisantes en matière de soins des pieds (25- 28). Le manque de chaussures, des chaussures mal adaptées ou inadéquates peuvent être une cause d'ulcération (26), et une mauvaise hygiène peut être le reflet d'une incapacité à s'occuper de ses propres soins. Des interventions appropriées peuvent potentiellement améliorer ces facteurs de risque modifiables lorsqu'ils sont identifiés.

Tout ulcère du pied identifié lors du dépistage doit être traité conformément aux principes énoncés dans les autres directives de l'IWGDF (10-15).

Gradation du risque de l'IWGDF

Sur la base des résultats du dépistage, une personne diabétique peut être gradé en fonction de son risque d'ulcération du pied (tableau 1). Les catégories de risque définies sont basées sur une méta-analyse et une revue systématique des études prospectives sur les facteurs de risque d'ulcération du pied (7).

Tableau 1 : Système de stratification des risques de l'IWGDF 2023 et fréquence correspondante de dépistage du pied

Catégorie	Risque d'ulcère	Caractéristiques	Fréquence*
0	Très faible	Pas de LOPS ni de signe de PAD	Une fois par an
1	Faible	LOPS ou PAD	Une fois par 6-12 mois
2	Modéré	LOPS + PAD ou LOPS + déformation du pied ou PAD + déformation du pied	Une fois par 3-6 mois
3	Elevé	LOPS ou PAD, et un ou plusieurs des éléments suivants : - Antécédents d'ulcère du pied - Amputation de membre inférieur (mineure ou majeure) - Insuffisance rénale terminale	Une fois par 1-3 mois

Note : LOPS = perte de sensibilité de protection ; MAP = maladie artérielle périphérique ;

* La fréquence du dépistage est basée sur l'opinion d'experts, étant donné qu'il n'y a pas de preuves publiées pour soutenir ces intervalles.



Une personne sans perte de sensibilité et sans MAP est classée dans la catégorie de risque 0 de l'IWGDF et présente un risque d'ulcération très faible. Cette personne ne nécessite qu'un dépistage annuel. Toutes les autres catégories sont considérées comme "à risque" et nécessitent un dépistage plus fréquent, une inspection régulière et un examen des pieds que les personnes qui ne sont pas à risque.

Une personne présentant une perte de sensibilité ou une MAP, mais aucun autre facteur de risque, est classée dans la catégorie de risque 1 de l'IWGDF et est considérée comme à faible risque.

Cette personne doit être dépistée une fois tous les 6 à 12 mois. En présence d'une combinaison de facteurs de risque, la personne est classée dans la catégorie de risque 2 de l'IWGDF et est considérée comme présentant un risque modéré. Le risque étant plus élevé, cette personne doit subir un dépistage tous les 3 à 6 mois. Toutes les personnes présentant une perte de sensibilité ou une MAP et des antécédents d'ulcère du pied ou d'amputation des membres inférieurs sont classées dans la catégorie de risque 3 de l'IWGDF et sont considérées comme présentant un risque élevé d'ulcération. Ces personnes doivent faire l'objet d'un dépistage tous les 1 à 3 mois. Nous considérons également que les personnes souffrant de perte de sensibilité ou de MAP en association avec une insuffisance rénale terminale (29-31) sont à haut risque, indépendamment de leurs antécédents d'ulcères, et nous les avons donc ajoutées au risque 3 de l'IWGDF. Nous n'avons pas étendu le niveau de risque élevé du système de gradation du risque avec de nouvelles couches de sous-risque, ni inclus la neuro-ostéoarthropathie de Charcot comme un risque élevé ou des facteurs de risque modifiables dans notre système de gradation du risque. Ces options ont été discutées au sein du groupe de travail et nous avons conclu qu'il n'y avait pas encore suffisamment de preuves pour ajouter ces aspects au système de stratification des risques.

Le statut de risque d'une personne doit être porté à sa connaissance et peut évoluer au fil du temps, ce qui nécessite un suivi continu. Les fréquences de dépistage que nous avons fournies permettent d'orienter ce suivi. Si les résultats obtenus entraînent une modification du statut de risque, la fréquence des dépistages doit être adaptée en conséquence. Au fur et à mesure de l'évolution du diabète, l'amélioration est le changement le plus probable. La rétrogradation du statut de risque peut se produire après des interventions (chirurgicales) qui normalisent la structure du pied ou améliorent le flux sanguin dans les membres inférieurs. En outre, chez une personne atteinte de perte de sensibilité, il n'est pas nécessaire de répéter l'évaluation de la perte de sensibilité lors des dépistages ultérieurs. Il convient également de noter que seules les mesures cliniques déterminent le niveau de risque, et non les mesures comportementales. Cependant, le comportement joue un rôle dans le risque d'ulcère du pied. Lorsqu'une personne atteinte de diabète et de neuropathie ne suit pas les recommandations destinées à une personne à faible risque, par exemple en ne portant pas du tout de chaussures, le risque de développer un ulcère est probablement beaucoup plus élevé, malgré la gradation à faible risque. Il convient d'en tenir compte lors de la détermination des traitements préventifs appropriés pour chaque personne.

Compte tenu du manque de preuves de l'efficacité d'un intervalle de dépistage chez les personnes diabétiques à risque, nous recommandons ces intervalles sur la base de l'avis d'experts. L'objectif d'un dépistage plus fréquent est l'identification précoce des facteurs de risque qui peuvent augmenter les chances de développer un ulcère du pied. Il convient ensuite de fournir des soins préventifs appropriés pour le pied. Par exemple, le diagnostic et le traitement précoces des lésions pré-ulcéreuses du pied peuvent prévenir les ulcères du pied, ainsi que des complications plus graves telles que l'infection et l'hospitalisation. Le dépistage de tous ces facteurs devrait contribuer à une meilleure prise de conscience, mais il pourrait aussi susciter des inquiétudes ou des sentiments d'anxiété chez certaines personnes. Toutefois, nous pensons qu'en général, le risque de préjudice est limité. Tous les dépistages peuvent être effectués sans nécessiter d'interventions intrusives et peuvent également être l'occasion d'éduquer, de conseiller et de soutenir les patients. Nous pensons que les avantages associés à un traitement préventif ciblé à la suite d'un dépistage l'emportent probablement sur les inconvénients poten-



tiels, à condition qu'un traitement approprié soit administré par un professionnel de la santé bien formé. Le dépistage prend relativement peu de temps et, s'il est faisable, acceptable et peu coûteux au niveau individuel, il peut être plus difficile à organiser et plus coûteux au niveau sociétal. Compte tenu de l'ensemble des données disponibles, nous recommandons vivement ce type de dépistage.

Comme nous n'avons trouvé aucune preuve dans la littérature sur l'effet de l'examen du pied et sur l'intervalle de dépistage pour prévenir une ulcération du pied liée au diabète, nous n'avons pas complété les tableaux de synthèse des jugements pour cette question.

3. L'ÉDUCATION DE LA PERSONNE DIABÉTIQUE, DE SA FAMILLE ET DES PRESTATAIRES DE SOINS DE SANTÉ

3A. Éducation à l'autosoin des pieds

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, doit-on recommander l'autosoin des pieds ?

Recommandation 3 : Éduquer, puis encourager et rappeler à une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) de protéger ses pieds en ne marchant pas pieds nus, en ne marchant pas en chaussettes sans chaussures ou en ne marchant pas en pantoufles à semelles fines, que ce soit à l'intérieur ou à l'extérieur (forte ; faible).

Justification : les pieds d'une personne diabétique à risque doivent être protégés contre les contraintes mécaniques élevées et les traumatismes physiques externes, qui peuvent tous deux provoquer des ulcères du pied (22). Pour protéger ses pieds, une personne diabétique ne doit donc pas marcher pieds nus, ni en chaussettes sans chaussures, ni en pantoufles à semelles fines, que ce soit à la maison ou à l'extérieur. Cette règle s'applique également à tout autre type de chaussure ouverte qui augmente le risque de lésions cutanées directes par un corps étranger. Bien qu'aucune étude n'ait été directement réalisée pour évaluer l'effet de la marche pieds nus, en chaussettes sans chaussures ou en pantoufles standard à semelles fines sur le risque d'ulcération du pied, il existe au moins de grandes études prospectives qui montrent que les personnes diabétiques à risque présentent des niveaux élevés de pression mécanique plantaire lorsqu'elles marchent pieds nus, en chaussettes sans chaussures et en pantoufles à semelles fines (32, 33). Ces pressions élevées constituent un facteur de risque indépendant important d'ulcération du pied et doivent donc être évitées (5). En outre, marcher pieds nus, en chaussettes sans chaussures ou avec des pantoufles standard à semelles fines a d'autres effets néfastes chez les personnes diabétiques à risque, comme l'absence de protection contre les traumatismes thermiques ou mécaniques externes. Ainsi, malgré le manque de preuves directes pour cette recommandation, nous préconisons fortement que les personnes soient éduquées pour éviter ces conditions de marche afin de réduire le risque d'endommager le pied.

Sous la supervision d'un professionnel de santé qualifié, une marche limitée pieds nus peut faire partie d'un programme d'exercices pour le pied et la cheville chez les personnes diabétiques présentant un risque faible à modéré (voir recommandation 12).

Les personnes diabétiques peuvent préférer ne pas suivre cette recommandation, en particulier à l'intérieur de leur maison (34-36). Cependant, étant donné que les dommages potentiels liés à la marche sans chaussures pour la protection des pieds l'emportent sur les avantages à tirer de cette préférence, nous recommandons



vivement d'éduquer les personnes diabétiques à risque à ne pas marcher pieds nus, à ne pas marcher en chaussettes sans chaussures et à ne pas marcher avec des pantoufles standard à semelles fines, que ce soit à la maison ou à l'extérieur. L'éducation doit être dispensée par un professionnel de la santé ayant des connaissances spécifiques à la maladie et des compétences en matière d'éducation.

Recommandation 4 : Éduquer, puis encourager et rappeler à une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) de se laver les pieds quotidiennement (en les séchant soigneusement, en particulier entre les orteils), d'utiliser des émoullients pour hydrater la peau sèche et de se couper les ongles des orteils en ligne droite. (Fort ; Faible)

Recommandation 5 : Éduquer, puis encourager et rappeler à une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) d'examiner ses pieds quotidiennement et, en présence ou en cas de suspicion de lésion (pré)ulcéreuse, de contacter rapidement un professionnel de santé formé de manière appropriée pour obtenir des conseils supplémentaires. (Fort ; Faible)

Justification : Bien qu'il n'existe aucune preuve directe de l'effet de ces interventions d'autosoins sur la prévention des ulcères du pied, elles permettent à une personne de détecter et de réagir rapidement aux signes d'ulcères du pied et contribuent à l'hygiène de base du pied et à l'escalade thérapeutique si nécessaire (c'est-à-dire si une lésion pré-ulcéreuse est suspectée). Cette éducation est susceptible de contribuer à la prévention des ulcères du pied, bien qu'elle puisse représenter un certain fardeau pour les personnes atteintes de diabète.

L'éducation doit être dispensée par un professionnel de santé ayant des connaissances spécifiques à la maladie et des compétences en matière d'éducation. En particulier, les personnes qui se lavent les pieds quotidiennement doivent éviter de les tremper par un bain de pied. Par contact rapide avec un professionnel de santé dûment formé, nous entendons un appel immédiat lors de l'identification de la lésion pendant les heures de travail normales, ou dès que possible en dehors des heures de travail. Par formation appropriée, nous entendons des personnes qualifiées pour diagnostiquer, traiter ou orienter les personnes atteintes de diabète et de lésions (pré)ulcéreuses.

On peut s'attendre à ce que les gens considèrent généralement l'hygiène de base des pieds comme accessible et réalisable, et que les effets souhaitables l'emportent sur les effets indésirables associés à des soins des pieds inappropriés ou inadéquats, voire à l'absence de soins des pieds. Ces comportements d'autosoins des pieds peuvent être réalisés à un faible coût par personne à risque d'ulcération du pied liée au diabète. Malgré les preuves limitées de l'effet de ces activités d'autosoins sur la prévention des ulcères, il s'agit d'une recommandation forte.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.

3B. Fournir une éducation structurée sur l'auto-soin des pieds

Questions cliniques :

- Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, une éducation structurée doit-elle être proposée ou dispensée ?
- Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, des interventions psychologiques



doivent-elles être proposées ou fournies ?

Recommandation 6 : Fournir une éducation structurée à une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) sur les soins autoadministrés appropriés pour prévenir un ulcère du pied. (Forte ; Faible)

Justification : L'éducation structurée est considérée comme une partie essentielle et intégrante de la prévention des ulcères du pied, car il est largement considéré comme fondamental que les personnes diabétiques à risque d'ulcère du pied doivent comprendre leur maladie et ce que sont les autosoins recommandés pour les pieds, pour s'engager dans ces soins (37).

L'éducation structurée est définie comme toute modalité éducative fournie aux personnes de manière structurée, c'est-à-dire par le biais d'un protocole ou d'un autre ensemble défini de routines séquentielles et de contenu. Elle peut prendre de nombreuses formes, telles que l'éducation verbale individuelle, l'éducation intégrée à l'entretien motivationnel, les séances d'éducation en groupe, l'éducation vidéo, les brochures, les applications logicielles, les quiz et l'éducation picturale par le biais de dessins animés ou d'images descriptives. Malgré cette myriade de formes disponibles et l'intégration de l'éducation dans la pratique clinique partout dans le monde, la recherche sur son efficacité spécifique (c'est-à-dire ses effets souhaitables) pour la prévention de l'ulcération du pied liée au diabète est limitée, bien que l'éducation semble améliorer les connaissances et le comportement d'auto-soins du pied (9). Notre méta-analyse de 5 ECR montre un risque relatif (RR) d'apparition d'ulcères (qu'il s'agisse d'un premier ulcère ou d'un ulcère récurrent) de 0,66 (IC 95 % : 0,37-1,19), une différence statistiquement non significative en faveur de l'intervention (9).

L'éducation semble plus efficace dans les sous-groupes dont les participants présentent un risque d'ulcération plus faible. Compte tenu de son coût relativement faible, de sa facilité de mise en œuvre et de ses effets indésirables probablement insignifiants, l'utilisation de cette intervention est probablement privilégiée dans l'ensemble. Par conséquent, l'éducation devrait viser à améliorer les connaissances de la personne en matière de soins des pieds et son comportement en matière d'autosoins, et à l'encourager à suivre l'éducation à l'autosoin des pieds qui lui a été dispensée.

L'éducation structurée en matière de soins des pieds doit comprendre des informations sur les points suivants :

- Les ulcères du pied et leurs conséquences
- Comportements d'auto-soins des pieds axés sur la prévention, tels que : ne pas marcher pieds nus ou en chaussettes sans chaussures ou en pantoufles à semelles fines.
- Port de chaussures de protection adéquates
- Contrôles réguliers des pieds
- Pratiquer une bonne hygiène des pieds ; et
- Chercher une aide professionnelle rapidement après avoir identifié un problème de pied (voir les recommandations 4 et 5).

Comme il existe des preuves des avantages de l'adhésion au traitement sur les résultats de l'ulcère (38, 39), encouragez les personnes à risque d'ulcération du pied liée au diabète à adhérer à l'éducation à l'autosoin des pieds qui leur est dispensée. Il est préférable que cette éducation soit intégrée à des dépistages réguliers des pieds (voir recommandation 1 et 2) et fasse partie des soins intégrés du pied (recommandation 16). L'éducation



structurée doit être adaptée à la culture, tenir compte du profil de risque et des différences entre les sexes, et s'aligner sur les connaissances de la personne en matière de santé et sur sa situation personnelle. L'éducation doit être dispensée par un professionnel de la santé ayant des connaissances spécifiques à la maladie et des compétences en matière d'éducation. Ces étapes sont susceptibles d'améliorer l'acceptabilité et la faisabilité de l'intervention. Il n'est pas possible de formuler des recommandations applicables à l'échelle mondiale sur la meilleure forme d'éducation, étant donné la diversité des contextes dans lesquels l'éducation sera dispensée. Nous suggérons que l'éducation structurée à l'auto-soin des pieds soit dispensée individuellement ou en petits groupes de personnes diabétiques. Elle devrait être dispensée sur plusieurs sessions et avec un renforcement périodique, afin de maximiser l'effet.

En résumé, bien que la certitude des preuves pour les effets souhaitables de l'éducation structurée soit faible, nous recommandons fortement de fournir une éducation structurée sur l'auto-soin des pieds étant donné que les effets indésirables seront probablement insignifiants, que le bénéfice est élevé, que l'éducation est considérée par la plupart comme une intervention acceptable et faisable, et que nous évaluons que dans la balance bénéfice risque des effets, les bénéfices de l'éducation l'emportent probablement sur les inconvénients potentiels. Alors que l'éducation pourrait potentiellement conduire à des dommages tels qu'une peur accrue des complications (40), elle peut également donner l'occasion aux personnes atteintes de diabète de clarifier les malentendus et de chercher des réponses aux questions qu'elles se posent (28). Les personnes atteintes de diabète préféreront probablement une éducation structurée lorsqu'elle est adaptée à leur situation, faisable et accessible. Si l'éducation structurée est peu coûteuse au niveau individuel, elle peut être plus difficile à organiser et plus coûteuse au niveau sociétal. Dans l'ensemble, nous recommandons fortement de proposer une éducation structurée.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires. Interventions psychologiques : Nous ne sommes pas en mesure de faire une recommandation spécifique sur l'utilisation d'interventions psychologiques pour la prévention de l'ulcération du pied liée au diabète chez les personnes à risque, en raison d'une base de données probantes très faible à l'heure actuelle. Nous pensons qu'il s'agit d'une voie importante pour la recherche future et l'orientation clinique en raison du succès des interventions psychologiques dans d'autres domaines liés à la santé, en utilisant des approches fondées sur des preuves telles que l'entretien motivationnel, la thérapie cognitivo-comportementale (TCC) et les stratégies de changement de comportement en matière de santé.

3C. Instructions sur l'autogestion du pied

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, faut-il donner des instructions sur l'autogestion du pied, y compris la surveillance de la température du pied à domicile ?

Recommandation 7 : Envisager d'apprendre à une personne diabétique présentant un risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (risque 2-3 de l'IWGDF) à surveiller elle-même la température cutanée de ses pieds une fois par jour afin d'identifier tout signe précoce d'inflammation du pied et aider à prévenir un premier ulcère du pied plantaire ou une récurrence d'ulcère. Si la différence de température entre les régions correspondantes du pied gauche et du pied droit est supérieure à un seuil de 2,2 °C pendant deux jours consécutifs, conseillez à la personne de réduire son activité ambulatoire et de consulter un professionnel de la santé ayant reçu une formation adéquate pour obtenir un diagnostic et un traitement plus approfondis. (conditionnel ; modéré)



Justification : L'autogestion des pieds diffère de l'autosoin des pieds car elle implique des interventions plus avancées qui sont spécifiquement conçues pour la prévention des ulcères, comme les outils de surveillance à domicile et les approches de télémédecine. L'autogestion peut inclure de nombreuses interventions, mais nous n'avons trouvé aucune preuve pour soutenir l'utilisation d'une intervention spécifique, à l'exception de la surveillance à domicile de la température cutanée du pied (9). Dans notre méta-analyse, nous avons trouvé des preuves que la surveillance à domicile de la température cutanée de la plante du pied au moins une fois par jour à l'aide d'un thermomètre infrarouge facile à utiliser, associée à des mesures préventives associées lorsque des températures élevées sont observées pendant deux jours consécutifs, est statistiquement plus efficace que le traitement standard pour prévenir les ulcères du pied chez les personnes diabétiques à haut risque (risque 2-3 de l'IWGDF), avec un risque relatif de 0,51 (IC 95 % : 0,31-0,84) en faveur de l'intervention (9).

Ces actions préventives comprennent : la réduction de l'activité ambulatoire, la consultation d'un professionnel de santé adéquatement formé pour discuter des résultats, et un traitement préventif supplémentaire selon l'évaluation du professionnel de santé. Pour que cette recommandation soit efficace, il faut que la personne ait accès à un thermomètre approprié, qu'elle soit capable de l'utiliser et qu'elle soit en communication avec un professionnel de santé ayant reçu une formation adéquate.

Les professionnels peuvent apprécier la surveillance de la température du pied à domicile comme une méthode facile à utiliser et relativement abordable (par rapport aux chaussures thérapeutiques ou à la chirurgie) qui peut avoir une grande valeur clinique et qui aide les gens à prendre soin de leurs propres pieds. Cependant, les personnes atteintes de diabète peuvent avoir des difficultés à utiliser la surveillance de la température en raison de la nécessité de prendre des mesures quotidiennes, de la nécessité de cibler des endroits sur le pied, du risque de fausses alarmes, de la nécessité d'une infrastructure environnante et des coûts (41). Pour les professionnels comme pour les personnes atteintes de diabète, la valeur de la mesure de la température cutanée peut être compromise en raison du risque de manquer un ulcère qui se développe sans augmentation de la température cutanée avant l'ulcération (42). En outre, les aspects pratiques de l'extension de l'utilisation de la surveillance de la température du pied à l'échelle mondiale soulèvent des questions quant à la mise en œuvre de cette intervention dans différents contextes à travers le monde, et il existe donc une incertitude quant à la faisabilité de ces dispositifs à l'échelle mondiale.

Les données disponibles montrent que l'adhésion à la mesure de la température du pied est un facteur important de son efficacité, et les personnes, en particulier celles qui n'ont pas eu d'ulcère du pied, peuvent trouver que l'exigence d'une évaluation quotidienne est un fardeau (43, 44). Les faux positifs et faux négatifs des mesures de température peuvent inquiéter inutilement les gens et affecter leur confiance dans l'utilisation de cette approche (42, 45-48).

À notre connaissance, la surveillance à domicile de la température des pieds n'est pas encore mise en œuvre de manière routinière dans les soins des pieds des personnes diabétiques présentant un risque modéré à élevé d'ulcération des pieds liée au diabète. Cela peut être dû à la façon dont les gens évaluent la nécessité et la facilité d'utilisation des mesures quotidiennes de la température, au manque d'accès facile à un équipement calibré, au manque d'informations complètes sur le rapport coût-efficacité et la faisabilité de la mise en œuvre. Bien que les effets souhaitables l'emportent sur les effets indésirables, les limites potentielles de cette intervention concernent i) l'équité entre les différents contextes, étant donné que l'outil nécessaire n'est pas toujours disponible pour être utilisé ; ii) l'acceptabilité par le patient, car la mesure quotidienne de la température du pied représente une charge supplémentaire ; et iii) la faisabilité, nous avons décidé qu'il s'agissait d'une recommandation conditionnelle.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.



4. ASSURER LE PORT SYSTÉMATIQUE DE CHAUSSURES APPROPRIÉES

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, quelles sont les fabrications d'orthèses, y compris les chaussures thérapeutiques, à utiliser ?

Recommandation 8 : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied

- a. et n'ayant pas ou peu de déformation du pied, pas de lésion pré-ulcéreuse et pas d'antécédents d'ulcère plantaire (risque 1 sur 3 de l'IWGDF), éduquer à porter des chaussures adaptées à la forme du pied et qui s'ajustent correctement. (Fort ; Faible)
- b. et présentant une déformation du pied qui augmente significativement la pression ou une lésion pré-ulcéreuse (risque 2 ou 3 de l'IWGDF), envisager de prescrire des chaussures extra-profondes, des chaussures sur mesure, des semelles sur mesure et/ou des orthèses d'orteil. (conditionnel ; faible)
- c. et avec un ulcère plantaire guéri (risque 3 de l'IWGDF), prescrire des chaussures thérapeutiques qui ont un effet démontré de diminution de la pression plantaire pendant la marche, pour aider à prévenir un ulcère plantaire récurrent ; en outre, encourager la personne à porter systématiquement les chaussures prescrites, à l'intérieur comme à l'extérieur. (Fort ; Modéré)

Rationnel : Des chaussures appropriées sont considérées comme une partie essentielle et intégrante de la prévention des ulcères du pied, car il est largement admis que les diabétiques à risque d'ulcère du pied doivent protéger leurs pieds des contraintes extérieures, qu'il s'agisse de traumatismes directs ou d'activités répétitives de port de poids, ainsi que de la chaleur.

Lors de l'éducation ou de la prescription de chaussures, il convient également d'éduquer la personne à vérifier l'intérieur de la chaussure pour y déceler tout objet étranger à chaque fois qu'elle enfle la chaussure. En outre, le professionnel de santé doit être conscient des considérations culturelles entourant les chaussures et de l'impact qu'elles peuvent avoir sur l'adoption du port de chaussures appropriées, ainsi que du niveau d'éducation et de soutien qui sera nécessaire à cette adoption.

Conseillez à la personne qui porte des chaussures de porter des chaussettes en matériaux/fils naturels, sans couture et de préférence de couleur claire afin que les taches des lésions (pré)ulcéreuses soient visibles.

Justification des points 8a et 8b : Les personnes présentant un risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (risque 2-3 de l'IWGDF) ont souvent perdu leur capacité à ressentir la douleur ou la pression, et peuvent ne pas juger correctement l'ajustement de leurs chaussures ou le niveau de pression sur leur pied. Étant donné le risque accru d'ulcération, il est important que leurs chaussures soient adaptées, protègent et s'adaptent à la forme de leurs pieds, ce qui implique une longueur, une largeur et une profondeur adéquates (49). En présence d'une déformation du pied ou d'une lésion pré-ulcéreuse, il est encore plus important de modifier la biomécanique du pied et de réduire la pression plantaire sur les zones à risque. Cela peut nécessiter des chaussures sur mesure, des semelles sur mesure ou des orthèses d'orteil. Pour les personnes qui ont guéri d'un ulcère plantaire, les chaussures thérapeutiques doivent réduire la pression plantaire dans les zones à haut risque, y compris l'emplacement de l'ancien ulcère. D'après une méta-analyse de 3 essais cliniques randomisés et de 3 études de cohorte, les chaussures thérapeutiques, y compris les chaussures, les semelles ou les orthèses, peuvent réduire le risque d'un premier ulcère du pied ou d'une récurrence d'ulcère du pied par rapport aux propres chaussures d'une personne présentant un risque modéré à élevé d'ulcération du pied liée au diabète (risque IWGDF 2 à 3), avec un risque relatif de 0,53 (IC 95 % : 0,24-1,17) (8). En outre, ces chaussures peuvent réduire la pression plantaire pendant la marche (50). Les pressions plantaires élevées sont un facteur de risque indépendant important pour l'ulcération du pied et doivent donc être évitées (5, 51).



Etant donné que les personnes atteintes de diabète avec une perte de sensibilité ne peuvent pas juger de manière adéquate l'ajustement des chaussures, les chaussures doivent être évaluées par des professionnels formés de manière appropriée. L'évaluation doit se faire en position debout, de préférence à la fin de la journée (49). Les personnes présentant un risque modéré ou élevé et une déformation du pied qui augmente considérablement la pression ou une lésion pré-ulcéreuse peuvent avoir besoin de chaussures extra profondes, de chaussures sur mesure, de semelles sur mesure et/ou d'orthèses d'orteil. Les données disponibles montrent des effets variables sur la récurrence des ulcères pour les semelles spécifiques par rapport aux semelles standard portées dans les chaussures thérapeutiques (9). Ces semelles ont un effet positif sur la pression plantaire à l'intérieur de la chaussure.

Les personnes atteintes de diabète peuvent apprécier le rôle des chaussures bien adaptées, des chaussures plus profondes et des chaussures plus personnalisées lorsqu'elles présentent une déformation pour prévenir les ulcères, mais certaines considèrent toujours que leurs chaussures sont la cause de leurs problèmes, en particulier lorsqu'elles ne sont pas bien adaptées. Des chaussures bien ajustées, des chaussures plus profondes ou des chaussures sur mesure peuvent également ne pas correspondre aux préférences personnelles en matière de confort et de style, tandis que dans certains pays, le port de chaussures n'est pas du tout habituel ou peut entraîner des désagréments (par exemple, dans les climats chauds ou humides). Cependant, nous savons peu de choses sur l'adhésion des personnes diabétiques présentant un risque modéré d'ulcération au port de chaussures bien adaptées. Il se peut également que les chaussures thérapeutiques ou les professionnels adéquatement formés n'existent pas dans tous les pays, ce qui limite l'accès aux interventions de fabrications d'orthèses. Avec le bénéfice supplémentaire de la protection contre les traumatismes thermiques et mécaniques, et les preuves de la réduction du risque d'ulcère, nous estimons que les bénéfices l'emportent sur les inconvénients et nous émettons donc une forte recommandation.

Justification du point 8c : Pour les personnes ayant un ulcère plantaire cicatrisé (risque 3 de l'IWGDF), les chaussures thérapeutiques doivent réduire la pression plantaire dans les zones à haut risque, y compris la zone de l'ulcère précédent. Une méta-analyse de deux ECR sur les chaussures ou les semelles sur mesure qui étaient manifestement optimisées pour la réduction de la pression a montré un risque relatif de 0,62 (IC 95 % : 0,26-1,47)(9).

Pour les autres résultats, aucune différence n'a été trouvée entre ces chaussures optimisées pour la pression et les chaussures non optimisées pour ce qui concerne les lésions pré-ulcéreuses, les événements indésirables, la qualité de vie liée à la santé, l'observance et la mortalité, alors que la pression plantaire était plus faible dans les chaussures / semelles optimisées (3 ECR et 3 études non contrôlées ; (9)).

La démonstration de l'effet d'une diminution de la pression plantaire signifie qu'aux endroits où la pression est élevée, il doit y avoir une réduction $\geq 30\%$ de la pression maximale dans la chaussure pendant la marche (par rapport aux chaussures thérapeutiques habituelles), ou une pression maximale dans la chaussure $< 200\text{kPa}$ (si elle est mesurée à l'aide d'un système de mesure de la pression dans la chaussure validé, fiable et calibré avec des capteurs de 2cm^2) (52, 53). Le moyen d'atteindre une telle diminution ou un tel niveau de pression consiste à appliquer les connaissances scientifiques de pointe disponibles sur les modèles de chaussures qui déchargent efficacement le pied (54).

Les effets souhaitables du port permanent de chaussures ou de semelles optimisées ayant un effet de décharge prouvé l'emportent sur les effets indésirables, qui sont peu nombreux d'après les essais disponibles (9). D'autre part, des chaussures inappropriées (longueur ou largeur inadéquate) augmentent le risque d'ulcération (55), et



nous soulignons à nouveau l'importance d'assurer une adaptation adéquate. Les cliniciens doivent également encourager les diabétiques à porter en permanence les chaussures qui leur ont été prescrites. Le coût de la prescription de chaussures thérapeutiques avec un effet de décharge démontré peut être assez élevé, car il nécessite la mesure de la pression plantaire pieds nus ou dans la chaussure, ce qui, à ce jour, est relativement coûteux pour les systèmes validés. Cependant, ces coûts doivent toujours être considérés en comparaison avec le bénéfice de la prévention des ulcères. Aucun rapport coût-efficacité n'a été publié à ce jour. Toutefois, sur la base d'une analyse coût-efficacité non publiée de chaussures sur mesure à pression optimisée et des coûts de l'ulcération du pied, nous pensons que les chaussures conçues ou évaluées à l'aide de la mesure des pressions plantaires sont susceptibles d'être rentables lorsqu'elles peuvent réduire le risque d'ulcère de 37 % (le résultat de la méta-analyse), et même davantage lorsque l'observance est assurée (9). Il s'agit donc d'une recommandation forte.

Il convient de noter que cette recommandation repose sur la disponibilité de chaussures thérapeutiques et d'une technologie précise de mesure de la pression. Nous reconnaissons que la technologie et l'expertise pour de telles mesures ne sont pas encore largement disponibles. Dans les régions et les milieux où cela est possible, nous encourageons les services à investir dans des mesures régulières de la pression plantaire. Pour les régions et les environnements cliniques où cela n'est pas encore possible, nous suggérons de prescrire des chaussures thérapeutiques en utilisant les connaissances scientifiques de pointe disponibles sur les modèles de chaussures qui déchargent efficacement le pied (54).

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.

5. TRAITER LES FACTEURS DE RISQUE D'ULCÉRATION

5A. Traitement des facteurs de risque ou des lésions pré-ulcéreuses du pied

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, comment traiter les lésions et les symptômes pré-ulcéreux ?

Recommandation 9 : Fournir un traitement approprié pour toute lésion pré-ulcéreuse ou zone d'hyperkératose sur le pied, pour les ongles incarnés et pour les infections fongiques sur le pied, afin d'aider à prévenir un ulcère du pied chez une personne diabétique à risque d'ulcération du pied (risque 1-3 de l'IWGDF). (Fort ; Très faible)

Justification : Les lésions pré-ulcéreuses du pied, telles que les ampoules, les fissures ou les hématomes, semblent être des facteurs prédictifs importants d'une future ulcération (5, 25, 27). Parmi les autres facteurs de risque nécessitant un traitement, citons l'hyperkératose, les ongles incarnés ou épaissis et les infections fongiques. Ces signes nécessitent un traitement immédiat par un professionnel de santé dûment formé. Le traitement approprié consiste à : enlever l'hyperkératose ; protéger les ampoules et les drainer si nécessaire ; traiter les fissures ; traiter les ongles incarnés ou épaissis ; traiter les hématomes cutanés ; et prescrire un traitement antifongique pour les infections fongiques. L'efficacité du traitement de ces signes sur la prévention d'un ulcère du pied lié au diabète n'a pas été directement étudiée. Le fait que l'ablation de l'hyperkératose réduise la pression plantaire, un important facteur de risque d'ulcération, constitue une preuve indirecte de l'avantage de ce traitement (9).

Le rapport bénéfice-risque du traitement des lésions pré-ulcéreuses par un professionnel du pied dûment formé



sera probablement positif et relativement peu coûteux. Toutefois, ces traitements peuvent être nocifs s'ils sont mal effectués, et ne doivent donc être réalisés que par un professionnel de santé dûment formé et pendant toute la durée de la présence des signes ou des lésions. On peut s'attendre à ce que les personnes sensibilisées aux dangers des lésions pré-ulcéreuses aient tendance à les traiter. Malgré le manque de preuves, nous considérons qu'il s'agit d'une pratique courante et la recommandation est donc forte.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.

5B. Interventions chirurgicales

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, faut-il recourir à des interventions chirurgicales ?

Recommandation 10 : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied (risque IWGDF 1-3) et un orteil en marteau réductible avec des modifications de l'ongle, une hyperkératose ou une lésion pré-ulcérateuse sur l'apex ou la partie distale de cet orteil :

- envisager une ténotomie du tendon fléchisseur digital pour traiter ces résultats et aider à prévenir un premier ulcère du pied ou un ulcère récurrent. (conditionnel ; modéré), ou
- envisager de prescrire des fabrications d'orthèses, comme celles en silicone pour orteils ou des orthèses (semi-)rigides, pour aider à réduire l'hyperkératose sur les orteils (conditionnel ; faible).

Justification : La ténotomie des fléchisseurs peut réduire le risque de développement d'un ulcère chez les diabétiques présentant une hyperkératose sur le bout des orteils ou des ongles épaissis (9). Nous considérons que la ténotomie des fléchisseurs est une procédure utile chez un patient qui présente une lésion pré-ulcéreuse sur l'orteil, qui ne répond pas au traitement non chirurgical et qui nécessite une normalisation de la structure du pied pour prévenir l'ulcération.

La chirurgie préventive ne doit être envisagée qu'après une évaluation complète des options de traitement non chirurgical par un professionnel de santé bien formé.

Les effets souhaitables de la ténotomie des fléchisseurs sont modérés et l'emportent probablement sur les effets indésirables, car peu de complications ont été rapportées (9), ce qui favorise probablement l'intervention. Les diabétiques qui présentent des lésions pré-ulcéreuses pour lesquelles ils suivent fréquemment des traitements non chirurgicaux qui n'améliorent pas les résultats peuvent apprécier et préférer le traitement par ténotomie des fléchisseurs. L'intervention est facilement réalisable en ambulatoire, sans nécessité d'immobilisation ultérieure, et ne risque pas d'affecter négativement la fonction du pied. Une ténotomie des fléchisseurs est réalisée en un temps limité et en ambulatoire et peut empêcher l'utilisation d'options de traitement non chirurgicales ; ainsi, les coûts supplémentaires peuvent être négligeables et l'intervention peut être rentable compte tenu de son effet sur la prévention des ulcères. Les effets indésirables possibles de la chirurgie peuvent inclure une lésion de transfert ou une pression de transfert et doivent être discutés avec le patient. Chez les diabétiques dont l'apport artériel au pied est insuffisant, il s'agit notamment d'un risque de non-cicatrisation de l'incision chirurgicale ou de la plaie. À condition qu'un chirurgien soit disponible, ce qui semble être le cas dans la plupart des contextes, la ténotomie du tendon pose peu de problèmes d'éthique, est acceptable et réalisable. En raison du faible nombre d'essais contrôlés et de la faible certitude des preuves, nous considérons la recommandation comme conditionnelle.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.



Pour réduire l'hyperkératose et l'augmentation de la pression du pied qui y est associée, les personnes diabétiques présentant un risque d'ulcération (risque IWGDF 1-3) peuvent recevoir des orthoplasties d'orteil en silicone et (semi-)rigides ou en mousse feutrée, en plus des chaussures thérapeutiques (9). Le clinicien doit fournir des informations sur l'utilisation correcte de l'orthèse, afin d'éviter un mauvais positionnement qui pourrait même aggraver la situation.

Recommandation 11 : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcère du pied (risque IWGDF 1-3), nous suggérons de ne pas utiliser de procédure de décompression nerveuse pour aider à prévenir un ulcère du pied. (conditionnel ; très faible)

Justification : Bien que les études d'observation sur les procédures de décompression nerveuse aient démontré de faibles taux d'incidence d'ulcères sur des périodes de suivi prolongées chez les personnes diabétiques avec ou sans ulcère du pied antérieur souffrant de douleur neuropathique, il n'y a pas de preuves à l'appui d'un effet de prévention des ulcères de la décompression nerveuse (9). En outre, si l'on compare ces études aux soins standard, le soin standard était soit médiocre selon les recommandations actuelles fondées sur des preuves, soit mal décrit. Deux ECR sont actuellement en cours pour évaluer l'effet de la décompression nerveuse, mais ils se concentrent principalement sur la qualité de vie et les symptômes neuropathiques, et secondairement sur l'ulcération ((56) et NCT01762085). Avec diverses interventions non chirurgicales ou chirurgicales disponibles qui sont des normes acceptées de soins de bonne qualité pour prévenir un ulcère du pied chez un patient à risque (recommandations 1-10, 14), et étant donné le risque inhérent à la procédure chirurgicale, nous suggérons de ne pas utiliser la décompression nerveuse pour aider à prévenir un ulcère du pied.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.

5C. Exercices liés au pied et activité de mise en charge

Questions cliniques :

- Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, faut-il faire des exercices pied-cheville ?
- Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, le niveau d'activité physique en charge peut-il être augmenté ?

Recommandation 12 : Envisager de conseiller et d'orienter une personne diabétique présentant un risque faible ou modéré d'ulcération du pied (risque IWGDF 1 ou 2) pour qu'elle participe à un programme d'exercices pied-cheville de 8 à 12 semaines, de préférence sous la supervision d'un professionnel de santé formé de manière appropriée, et qu'elle continue à effectuer des exercices pied-cheville par la suite, dans le but de réduire les facteurs de risque d'ulcération. (conditionnel ; faible)

Justification : Le risque d'ulcération augmente en présence de facteurs de risque. Les interventions décrites dans cette recommandation dans le cadre de l'éducation (section 3) et des chaussures (section 4) peuvent aider à prévenir les ulcères du pied, mais n'atténuent pas les facteurs de risque qui les sous-tendent. Si tous les facteurs de risque ne peuvent être modifiés, certains le peuvent. Il s'agit notamment de la répartition de la pression plantaire, des signes et symptômes de neuropathie, du déficit de la sensibilité du pied, de la mobilité et de la force de l'articulation pied-cheville (8). Diverses formes d'exercices pied-cheville sont possibles pour



améliorer ces facteurs de risque modifiables d'ulcération du pied.

Ces exercices peuvent inclure l'étirement et le renforcement des articulations et de la musculature du pied et de la cheville, ainsi que des exercices fonctionnels, tels que des exercices d'équilibre et de marche (8). Ces exercices sont généralement proposés dans le cadre de programmes d'entraînement de 8 à 12 semaines, supervisés par des kinésithérapeutes ou d'autres professionnels qualifiés et formés, en face à face ou à domicile, individuellement ou en groupe. Dans nos méta-analyses, nous avons constaté que ces programmes d'exercices n'augmentent pas le risque d'ulcération, tout en améliorant l'amplitude des mouvements des articulations du pied et de la cheville, les signes et symptômes de la neuropathie et la répartition de la pression plantaire (8). Ainsi, les effets bénéfiques l'emportent sur les effets indésirables.

Comme les personnes diabétiques présentant un risque d'ulcération du pied ne connaissent probablement pas les exercices appropriés, nous leur recommandons de se soumettre à une évaluation du pied et à une prescription d'exercices par un professionnel de santé adéquatement formé avant de commencer à faire de l'exercice. Il est recommandé d'évaluer chaque semaine les progrès de l'entraînement et de modifier le programme en collaboration avec le professionnel. Bien que cela implique des coûts modérés, nous avons évalué l'importance de l'implication d'un professionnel de la santé pour la supervision et le soutien, en raison de la nature de l'intervention, et nous avons également constaté de meilleurs résultats sur certains points si la supervision était incorporée. Les personnes présentant une lésion pré-ulcéreuse ou un ulcère du pied ne devraient pas participer au programme d'exercices pied-cheville dans lesquels le pied est soumis à une charge mécanique, car il n'y a pas encore de preuve que ces exercices sont sûrs.

Conseiller aux personnes diabétiques présentant un risque faible à modéré d'ulcération du pied (risque IWGDF 1 ou 2) d'effectuer des exercices pied-cheville est basé sur une faible certitude de preuves (8). Tout risque de préjudice est compensé par les avantages généraux de l'exercice pour la santé et les améliorations spécifiques des déficits musculo-squelettiques complexes qui se développent avec le diabète. Les exercices liés aux pieds sont relativement faciles à réaliser de manière autonome, sont acceptables pour les personnes atteintes de diabète et sont réalisables. Un équipement d'exercice minimal est nécessaire, par exemple des bandes élastiques ou des ballons d'exercice. Comme l'adhésion peut être un défi, nous conseillons aux praticiens de santé de continuer à motiver les personnes atteintes de diabète à suivre le programme d'exercices tel qu'il a été prescrit.

Nous recommandons d'évaluer régulièrement les progrès de l'entraînement et des résultats et de mettre à jour le programme si nécessaire. Cependant, il n'est pas possible d'obtenir un soutien continu à vie de la part d'un professionnel de santé. Nous recommandons donc aux personnes diabétiques de poursuivre le programme, sans soutien professionnel, de préférence avec l'aide de livrets, de vidéos ou d'outils technologiques de réadaptation. La faisabilité de cette partie de notre recommandation n'a pas été étudiée et on ne sait pas comment les personnes atteintes de diabète évaluent cette poursuite. Étant donné que nous nous attendons à ce que les résultats positifs des programmes se maintiennent si les exercices sont poursuivis, nous recommandons aux personnes atteintes de diabète de continuer à effectuer les exercices après le programme de 8 à 12 semaines.

Nous émettons une recommandation conditionnelle pour cette intervention. Bien que les avantages des exercices pied-cheville sur la santé et les résultats liés au pied l'emportent sur les effets indésirables, il peut être nécessaire de déployer des efforts considérables pour obtenir les améliorations de l'amplitude des mouvements articulaires et de l'amplitude des mouvements de la cheville.

Le lien direct entre ces améliorations et la prévention des ulcères n'a pas encore été prouvé. Lorsque la mise en œuvre d'exercices pied-cheville est envisagée dans le cadre de programmes de prévention des ulcères, nous soulignons l'importance de se concentrer d'abord sur les recommandations fortes de ce guide, telles que la



disponibilité de chaussures adéquates. Si ces recommandations sont respectées ou si elles ne sont pas du tout disponibles dans un contexte donné, la mise en œuvre d'exercices pied-cheville peut constituer une étape ultérieure pertinente.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.

Recommandation 13 : Envisager de communiquer à une personne diabétique qui présente un risque faible ou modéré d'ulcération du pied (risque IWGDF 1 ou 2) qu'une augmentation du niveau d'activité quotidienne de port de poids liée à la marche de 1000 pas/jour supplémentaires est susceptible d'être sans danger en ce qui concerne le risque d'ulcération du pied. Conseillez à cette personne de porter des chaussures appropriées lorsqu'elle entreprend des activités de port de poids, et de surveiller fréquemment la peau à la recherche de lésions (pré)ulcéreuses. (conditionnel ; faible)

Justification : L'exercice a des effets bénéfiques sur la santé des personnes atteintes de diabète, y compris des améliorations spécifiques des déficits musculo-squelettiques complexes qui se développent avec le diabète (57).

Cependant, lorsque cet exercice est en charge, il augmente le stress cumulatif des tissus plantaires sur le pied et doit donc être considéré dans le contexte de la maladie du pied (58). Sur la base de 4 études dans lesquelles des personnes diabétiques à risque d'ulcération du pied ont participé à un programme d'entraînement qui a augmenté leur activité en charge, mais qui n'a pas entraîné d'augmentation de l'incidence de l'ulcération (8), nous suggérons d'envisager de conseiller aux personnes à risque faible ou modéré d'ulcération (IWGDF 1 ou 2) qu'une augmentation graduelle du niveau d'activité en charge liée à la marche est probablement sans danger. Nous définissons une augmentation comme une augmentation progressive de l'activité avec un objectif final de 1 000 pas supplémentaires par jour, sur la base des augmentations observées dans ces 4 études (8), et d'un essai contrôlé randomisé qui a montré qu'une telle augmentation était bénéfique pour le contrôle de la glycémie chez les personnes atteintes de diabète (59). Il est conseillé d'éviter les pics d'activité soudains et d'augmenter le nombre de pas quotidiens de 10 % maximum par semaine, jusqu'à ce que la personne atteigne une augmentation globale de 1 000 pas/jour par rapport au niveau de référence. Cette augmentation du nombre de pas quotidiens peut également être envisagée pour les personnes présentant un risque IWGDF 3 (60), car il a été démontré que ces personnes font en moyenne le même nombre de pas quotidiens que les personnes présentant un risque faible ou modéré (61). Il s'agit donc probablement d'une mesure sûre, surtout si ces personnes portent des chaussures appropriées lorsqu'elles effectuent des activités de port de poids (voir les recommandations 8-11).

La certitude des preuves à l'appui de cette recommandation est faible, car elle est basée sur quatre essais contrôlés randomisés, mais aucun d'entre eux n'a la puissance nécessaire pour détecter une différence dans le développement des ulcères (8). Cette incertitude est préoccupante (et constitue un domaine important pour les recherches futures). Cependant, nous pensons que l'absence de différences dans les taux d'ulcération entre les groupes de ces essais et les avantages connus de l'augmentation des exercices en charge sur la santé générale et sur les pieds l'emportent sur les inconvénients.

En outre, l'augmentation de l'activité en charge est réalisable par presque tout le monde et, en tant que telle, elle peut l'équité augmenter l'équité des soins. Toutefois, les personnes atteintes de diabète doivent rester prudentes afin d'éviter les effets indésirables tels que les chutes et les lésions pré-ulcéreuses. Pour prévenir ces effets indésirables, il est conseillé aux personnes diabétiques de porter des chaussures appropriées lorsqu'elles entreprennent des activités en charge (voir les recommandations 8 à 11) et de surveiller leur peau pour détecter les lésions pré-ulcéreuses ou les ruptures (voir les recommandations 4 à 6). L'augmentation du niveau d'activité



quotidienne avec mise en charge, telle que recommandée, peut être considérée comme faisable et acceptable pour les personnes atteintes de diabète. Cependant, les taux élevés d'abandon dans certains essais montrent que cela ne vaut pas pour toutes les personnes atteintes de diabète.

Les programmes d'exercices constituent une intervention relativement peu coûteuse. En raison principalement de la faible qualité des preuves relatives à la prévention des ulcères, il s'agit d'une recommandation conditionnelle.

Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.

6. SOINS INTÉGRÉS DES PIEDS

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied, des soins intégrés doivent-ils être fournis ?

Recommandation 14 : Fournir des soins intégrés aux personnes diabétiques présentant un risque modéré ou élevé d'ulcération du pied (risques 2 et 3 de l'IWGDF) afin d'aider à prévenir un premier ulcère du pied ou une récurrence d'ulcère. Ces soins intégrés devraient comprendre au moins des soins professionnels, des chaussures adaptées et une éducation structurée à l'autosoin. Répéter ces soins des pieds ou en réévaluer la nécessité tous les un à trois mois pour un risque élevé, et tous les trois à six mois pour un risque modéré, si nécessaire. (Fort ; Faible)

Justification : Nous définissons les soins intégrés des pieds comme une intervention qui intègre au minimum des soins et un examen régulier des pieds par un professionnel adéquatement formé, une éducation structurée et des chaussures adaptées. Dans notre méta-analyse de trois essais contrôlés randomisés, nous avons trouvé un RR de 0,78 (IC 95 % : 0,58- 1,06), une différence statistiquement non significative favorisant les soins intégrés par rapport aux soins non intégrés (9). Une étude de cohorte et cinq études non contrôlées ont toutes fait état d'un pourcentage significativement plus faible d'ulcères récurrents chez les personnes diabétiques ayant bénéficié de soins intégrés des pieds par rapport à celles qui n'en ont pas bénéficié, ou chez les personnes diabétiques qui ont adhéré à un programme intégré de soins des pieds par rapport à celles qui n'y ont pas adhéré (9).

Aucune des études n'a fait état de complications ou d'autres dommages liés aux soins intégrés.

Les soins professionnels des pieds, dispensés par un professionnel de santé dûment formé, consistent à traiter les facteurs de risque et les lésions pré-ulcéreuses comme décrit dans la recommandation 9, à dispenser une éducation structurée sur les soins auto-administrés des pieds conformément aux recommandations 3 à 6 et à fournir des chaussures adaptées conformément à la recommandation 8. Les pieds de la personne doivent être examinés régulièrement (voir les recommandations 1 et 2). Les soins intégrés du pied peuvent également inclure l'autogestion du pied (recommandation 7), l'accès à la chirurgie (recommandation 10), les exercices pied/cheville et l'activité en charge (recommandations 12 et 13). Étant donné l'efficacité de plusieurs interventions chez les personnes diabétiques sans antécédents d'ulcération du pied, nous recommandons également des soins intégrés des pieds pour les personnes présentant un risque modéré d'ulcération du pied, sur la base des mêmes effets cumulatifs attendus des interventions combinées que pour les personnes à haut risque.

Bien que les programmes de soins intégrés des pieds aient été directement étudiés dans les études contrôlées et non contrôlées trouvées dans notre revue systématique (9), aucune n'a inclus toutes les composantes potentielles des soins intégrés des pieds. L'effet d'un programme de soins intégrés des pieds à la pointe de la technol-



ogie, combinant toutes les recommandations de ce guide, devrait être beaucoup plus important que celui obtenu par les programmes étudiés à ce jour (5, 62). Notre recommandation selon laquelle les soins intégrés des pieds consistent au minimum en des soins professionnels des pieds, une éducation structurée des patients et des chaussures adaptées pour les pieds et un examen régulier des pieds est basée sur cet effet potentiel, comme le montrent notre revue systématique et d'autres analyses (5, 9, 62). Toutefois, les effets les plus importants dans la prévention des ulcères peuvent être trouvés pour l'autogestion et les interventions chirurgicales (9). Par conséquent, une approche intégrée complète des soins des pieds devrait également inclure ces interventions. Pour tous les aspects d'un programme intégré de soins des pieds, l'adhésion à ce qui est recommandé augmente les bénéfices et doit faire l'objet d'une attention particulière dans la communication avec la personne diabétique. Dans l'ensemble, on estime que les soins intégrés des pieds optimaux peuvent prévenir jusqu'à 75 % de tous les ulcères du pied liés au diabète (62).

Nous n'avons trouvé aucune information sur les coûts et le rapport coût-efficacité des soins intégrés du pied. Cependant, une publication américaine suggère qu'il y a eu une augmentation des admissions à l'hôpital pour un ulcère du pied lié au diabète après que Medicare ait annulé la couverture financière dans un État pour le traitement préventif donné par les podiatrists (63). Deux autres études ont suggéré une réduction des amputations à la suite de l'introduction de soins intégrés du pied comprenant à la fois la prévention et le traitement des ulcères (64, 65).

Les soins intégrés du pied devraient être dispensés par un ou plusieurs professionnels de la santé ayant reçu une formation adéquate. Les personnes atteintes de diabète et présentant un risque d'ulcération du pied qui sont soignées par des professionnels n'ayant pas d'expertise spécifique sur les maladies du pied liées au diabète devraient être orientées vers des services de soins du pied intégrés. Les interventions éducatives ciblant les professionnels de santé pour améliorer les taux d'achèvement des examens annuels des pieds et pour améliorer les connaissances spécifiques sur les maladies des pieds liées au diabète des professionnels de santé qui ne sont pas impliqués quotidiennement dans les soins des pieds liés au diabète peuvent être importantes, mais l'efficacité d'une telle éducation n'est pas claire (66). Les équipes qui fournissent des soins intégrés des pieds peuvent mener des activités éducatives pour les professionnels de santé dans les soins primaires ou secondaires. Les équipes doivent cependant être conscientes que l'effet d'une telle éducation est limité en ce qui concerne l'amélioration des connaissances et la réalisation de l'examen annuel des pieds, et qu'elle doit être répétée fréquemment. Les avantages des soins intégrés du pied dispensés par un ou plusieurs professionnels de santé adéquatement formés l'emportent sur les inconvénients potentiels d'un tel traitement. Nous pensons qu'il est probable que les personnes atteintes de diabète préfèrent des soins du pied intégrés dispensés par des professionnels de santé travaillant en partenariat plutôt que des soins non coordonnés dispensés par différents professionnels de santé travaillant de manière isolée. Nous considérons que l'ampleur de l'effet combiné des différentes interventions qui composent les soins intégrés du pied est élevée. Malgré la faible qualité des preuves, compte tenu des autres avantages décrits, nous considérons notre recommandation comme forte. Le résumé des jugements pour cette question clinique est présenté dans les informations complémentaires.



CONSIDÉRATIONS

1. Les recommandations de ce guide s'adressent aux professionnels de santé qui traitent les personnes souffrant de maladies du pied liées au diabète.

Cependant, ces professionnels traitent les personnes atteintes de diabète au sein d'un système ou d'une organisation de soins de santé, ce qui peut avoir un effet sur les résultats. Bien qu'aucune preuve directe ne soit disponible, des preuves indirectes proviennent de l'effet de l'augmentation de nombre de podologues et des équipes multidisciplinaires aux Pays-Bas (67), qui a entraîné une réduction des amputations des membres inférieurs. Une étude menée aux États-Unis a montré que le traitement par un médecin podologue réduisait les coûts des soins médicaux sur deux ans par rapport à l'absence de traitement podologique (68) et une autre étude encore a montré que l'arrêt des soins podologiques dans le cadre de Medicare aux États-Unis (63) a entraîné une augmentation du nombre d'hospitalisations pour des maladies du pied liées au diabète.

L'incidence de l'ulcération et de la récurrence de l'ulcère est également associée à la disponibilité, à la mise en œuvre et à l'organisation des services de prévention. Chacune des études susmentionnées souligne l'importance potentielle de l'organisation des soins de santé dans les soins du pied liés au diabète, y compris la prévention des ulcères. Nous suggérons qu'un système de soins de santé comprenne les multiples niveaux de soins du pied décrits dans les directives pratiques de l'IWGDF (22), que les personnes atteintes de diabète puissent être orientées sans délai des soins primaires vers les soins secondaires, et que les interventions préventives fondées sur des preuves soient remboursées dans le cadre du système. En outre, tous les professionnels de santé devraient être formés de manière adéquate à l'orientation des personnes atteintes de diabète afin de s'assurer qu'elles sont traitées par le bon professionnel. Il est important d'investir dans ces aspects du système de santé afin de fournir des soins préventifs adéquats aux personnes diabétiques à risque. Cette recommandation n'est pas destinée aux gouvernements ou aux autres agences qui investissent dans les organisations de soins de santé, mais nous exhortons les politiciens et les gestionnaires responsables à investir dans des systèmes de soins de santé qui favorisent ces caractéristiques.

2. Toutes les recommandations sont ciblées sur trois grades du système de gradation du risque de l'IWGDF (Tableau 1). Certaines spécifications sont données en relation avec la localisation d'un ulcère antérieur (par exemple, plantaire ou non plantaire ; orteils ou avant-pied) ou la présence de déformations du pied, lorsqu'il s'agit de recommander des interventions chirurgicales ou de fabrication d'orthèses.

Cependant, il existe de nombreuses différences entre les personnes diabétiques d'un même grade, ce qui peut empêcher de fournir le bon traitement à la bonne personne au bon moment. Aucune recherche n'a été menée sur cette médecine personnalisée et ses effets sur la prévention des ulcères du pied liés au diabète, ce qui signifie qu'il n'est pas possible de formuler des recommandations personnalisées spécifiques. Cela pourrait changer dans un avenir proche, car la communauté médicale s'oriente de plus en plus vers des solutions personnalisées pour les problèmes médicaux (69).

3. Un facteur important pour la plupart des recommandations formulées est l'adhésion d'une personne aux recommandations. Comme nous l'avons noté dans notre précédente recommandation (16), l'adhésion à une intervention s'est avérée cruciale dans la prévention des ulcères du pied, et il est régulièrement rapporté que les personnes atteintes de diabète qui n'adhèrent pas au traitement présentent des taux d'ulcération plus élevés (9). Plusieurs études ont examiné les méthodes permettant d'améliorer l'adhésion (36, 70, 71), mais il est urgent de se concentrer sur le développement, l'évaluation et la mise en œuvre de méthodes permettant d'améliorer l'adhésion au traitement préventif du pied. Par ailleurs, l'évaluation et l'optimisation de la faisabilité et de l'acceptabilité des traitements pour les personnes atteintes de diabète devraient être une priorité clé dans le



développement continu et la recherche clinique sur la prévention de l'ulcération du pied liée au diabète.

4. Les trois actions préventives les plus courantes dans la pratique clinique quotidienne du pied à l'échelle mondiale sont probablement le dépistage du pied (recommandations 1 et 2), l'auto-soin du pied (recommandations 3 et 4) et l'éducation (structurée) (recommandation 5). Malgré l'application généralisée de ces recommandations dans la pratique clinique du pied, les preuves qui les sous-tendent sont encore insuffisantes (9). La fréquence du dépistage des maladies du pied repose uniquement sur l'avis d'experts, et les soins auto-administrés et l'éducation structurée n'ont pas fait l'objet d'études suffisantes. L'absence d'effet démontré ne signifie pas que ces interventions ne sont pas efficaces, mais des recherches supplémentaires sont nécessaires pour fournir une base factuelle plus solide.

5. Les coûts et le rapport coût-efficacité n'ont été étudiés que de manière très limitée pour les interventions décrites dans ce guide, et une plus grande attention aux aspects liés aux coûts est justifiée. Si certaines interventions sont relativement peu coûteuses au niveau individuel (comme le dépistage des maladies du pied), elles peuvent être coûteuses au niveau sociétal, compte tenu des millions de personnes atteintes de diabète. D'autres interventions sont coûteuses au niveau individuel (comme les chaussures sur mesure et les interventions chirurgicales), mais réduisent le risque de récurrence des ulcères à un niveau tel qu'elles devraient permettre de réaliser des économies au niveau sociétal. En outre, le rapport coût-efficacité peut dépendre fortement du contexte (par exemple, ressources élevées contre ressources faibles). Des recherches supplémentaires sont nécessaires dans ce domaine.

6. Nous reconnaissons que plusieurs, voire beaucoup, des recommandations contenues dans ces recommandations et leur mise en œuvre dépendent d'aspects tels que la diversité culturelle, la religion, le statut socio-économique, l'équité, le climat, la géographie, les modes de vie, les valeurs, les priorités, etc. Il est important d'identifier ces facteurs dans un contexte donné afin d'évaluer dans quelle mesure ces recommandations sont applicables dans ce contexte. La traduction des recommandations dans différentes langues et leur utilisation pour l'élaboration de recommandations nationales peuvent être des outils utiles à cet égard.

PROGRAMME DE RECHERCHE FUTUR

Sur la base des failles dans les preuves identifiées dans nos revues systématiques (8, 9), et des recommandations et considérations faites dans ce guide, nous considérons les sujets suivants comme les plus importants pour la recherche future :

- Une augmentation générale de la recherche sur la prévention de l'ulcération du pied liée au diabète, à la fois en quantité et en qualité, car la recherche sur la prévention n'est pas encore suffisamment prioritaire pour les organismes de financement, les décideurs politiques, les établissements de soins de santé et les cliniciens et autres professionnels de la santé eux-mêmes (9).
- Une approche intégrée des soins du pied à la pointe de la technologie qui combine des interventions à jour telles que recommandées dans ce guide n'a pas été étudiée à ce jour en termes d'efficacité pour prévenir les ulcères du pied, alors que les tailles d'effet des diverses interventions trouvées suggèrent que jusqu'à 75 % des ulcères du pied peuvent être évités (62). Cela doit être étudié dans le cadre d'essais contrôlés randomisés bien conçus, dont l'un est actuellement en cours (NCT05236660).



- Les recommandations actuelles en matière de traitement sont basées sur des soins de santé stratifiés. Des recherches sont nécessaires pour explorer le potentiel d'une approche médicale plus personnalisée dans la prévention des ulcères du pied liés au diabète, afin de fournir le bon traitement, à la bonne personne, au bon moment (6g). Voir également la considération 2.
- L'organisation des soins de santé et des établissements de soins joue probablement un rôle important dans la prévention des ulcères, mais cet aspect n'a pas encore été étudié. Cela inclut les services de podologie, mais aussi les maisons de santé, pour lesquelles peu de données sont disponibles. Voir également la considération 1.
- L'éducation structurée est considérée par beaucoup comme un aspect essentiel d'un programme de prévention des ulcères du pied, mais on ne sait toujours pas quel est l'effet exact et quelle est l'approche éducative la plus efficace. Les recherches futures devraient évaluer l'efficacité des différentes interventions éducatives, ainsi que la fréquence de l'éducation fournie. Cela inclut, sans s'y limiter, les interventions motivationnelles, psychologiques ou autres interventions comportementales, les applications de santé en ligne et les systèmes de soutien social (en ligne) par des pairs ou des professionnels de santé.
- L'adhésion au traitement est cruciale pour obtenir les meilleurs résultats possibles en matière de prévention des ulcères, mais on ignore encore largement comment l'adhésion peut être améliorée. Des recherches sont nécessaires pour mettre au point des interventions susceptibles d'améliorer l'observance. Ces interventions peuvent inclure, entre autres, des technologies d'assistance, des interventions éducatives et de changement de comportement ou des solutions de chaussures. Des études de preuve de principe ont été menées sur certaines de ces interventions et sont rapportées dans ces recommandations ou dans la revue systématique qui sous-tend les recommandations (9). Cependant, des études de contrôle randomisées définitives sont nécessaires pour tester l'efficacité des interventions visant à améliorer l'adhésion au traitement pour prévenir les ulcères. Voir également la considération 3.
- Les coûts et le rapport coût-efficacité des interventions visant à prévenir les ulcères du pied doivent être étudiés de manière plus approfondie. Voir également la considération 5.
- La neuropathie périphérique est le facteur de risque le plus important pour le développement d'ulcères du pied chez les diabétiques, mais il y a peu de recherches sur la prévention ou le traitement de la neuropathie. Il est nécessaire de renforcer la recherche dans ce domaine.
- On manque de données solides sur qui, comment et quand dépister le risque d'ulcération du pied. Les données de haute qualité sur les avantages des interventions visant à prévenir un premier ulcère du pied sont rares. Étant donné que le taux d'événement (ulcération du pied) est relativement faible dans une population sans ulcère antérieur, pour avoir un impact clinique sur l'apparition du premier ulcère du pied, il faudrait cibler un grand nombre de personnes atteintes de diabète. Il n'est pas certain que le bénéfice potentiel du nombre relativement faible de premiers ulcères évités l'emporte sur la charge en ressources et en coûts de la mise en œuvre d'un traitement préventif à grande échelle. Les études devraient toutefois mieux définir les catégories de personnes atteintes de diabète qui bénéficieront d'interventions préventives et les types spécifiques d'interventions à inclure.
- Les programmes d'exercices pour le pied et la cheville présentent des avantages prometteurs sur les facteurs de risque d'ulcération, y compris dans les méta-analyses (8). Toutefois, ces effets sont principalement mesurés



directement à la fin du programme, le plus souvent après 8 ou 12 semaines. Les études futures devraient examiner les résultats à plus long terme, y compris l'acceptabilité et la faisabilité de la poursuite des exercices au-delà de la partie supervisée du programme, et devraient également se concentrer sur l'ulcération en tant que résultat.

- Il est urgent de développer et d'évaluer des interventions psychologiques complémentaires pour soutenir le bien-être psychosocial des personnes atteintes de diabète, de leur famille, de leurs amis et des personnes qui les soutiennent, et pour aider à prévenir l'ulcération du pied liée au diabète. Il s'agit d'un domaine peu développé dans la prévention de l'ulcération du pied liée au diabète, mais il est très prometteur et constitue un axe de recherche important pour l'avenir.

REMARQUES FINALES

Le fardeau économique et patient global des maladies du pied liées au diabète peut être considérablement réduit lorsqu'un traitement préventif fondé sur des preuves est mis en œuvre dans les soins du pied des personnes diabétiques qui risquent de développer un ulcère du pied. La réduction du risque d'ulcération réduit également le risque d'infection, d'hospitalisation et d'amputation des membres inférieurs chez ces personnes diabétiques.

Bien que la prise en charge de l'ulcère du pied soit toujours considérée comme la priorité absolue par la plupart des cliniciens et des chercheurs, la prévention de l'ulcère du pied devrait être considérée comme le meilleur moyen d'éviter une morbidité et une mortalité graves chez les personnes atteintes de diabète. En suivant les recommandations de traitement préventif de cette recommandation, les professionnels et les équipes de soins de santé pourront améliorer en permanence la qualité des soins prodigués aux personnes atteintes de diabète et présentant un risque d'ulcération.

Dans le cadre de l'amélioration de la qualité, nous encourageons nos collègues, à la fois ceux qui travaillent dans les soins primaires et dans les centres spécialisés de pathologies du pied liées au diabète, à envisager de développer des formes de surveillance (par exemple, des registres, des parcours) pour surveiller et suivre les résultats de la santé du pied des personnes atteintes de diabète à risque d'ulcération du pied. Nous encourageons également nos collègues chercheurs à prendre en compte notre futur programme de recherche pour mener des études correctement conçues en collaboration avec des cliniciens (20) afin de combler les lacunes identifiées dans la base de données probantes pour mieux guider les décisions politiques et pratiques sur le traitement le plus efficace pour aider à prévenir l'ulcération du pied chez les personnes atteintes de diabète qui sont à risque d'ulcération.



GLOSSAIRE

Hyperkératose : Callosité évaluée par un professionnel de la santé dûment formé comme nécessitant un débridement pour réduire le risque d'ulcération.

Adhésion : La mesure dans laquelle le comportement d'une personne correspond aux recommandations de traitement convenues avec un prestataire de soins de santé (72), exprimée de la manière la plus quantitative possible ; par exemple, la proportion de temps, d'étapes ou de cas où l'intervention prescrite (ou le comparateur) est utilisée.

Professionnel de santé adéquatement formé : personne qui, conformément aux normes nationales ou régionales, possède les connaissances, l'expertise et les compétences nécessaires pour effectuer une tâche spécifique dans le cadre du dépistage, de l'examen ou de la prise en charge d'une personne diabétique présentant un risque d'ulcération du pied.

Semelle orthopédique sur mesure : Semelle fabriquée sur mesure pour le pied de l'individu à partir d'une empreinte 2D ou 3D du pied, et qui est souvent constituée d'une construction multicouche. Elle peut également comporter d'autres caractéristiques, telles qu'un coussinet métatarsien ou une barre métatarsienne. La semelle est conçue pour épouser la forme du pied, fournir un amorti et redistribuer la pression plantaire.

Chaussures sur mesure (de qualité médicale) : Chaussures fabriquées uniquement pour une personne, lorsque cette personne ne peut pas bénéficier en toute sécurité de chaussures de série (de qualité médicale). Elles sont conçues pour s'adapter aux déformations et soulager la pression sur les sites à risque des surfaces plantaires et dorsales du pied. Une évaluation approfondie, des mesures multiples, des empreintes ou un moule, ainsi qu'un modèle positif du pied et de la cheville d'une personne sont généralement nécessaires à la fabrication. Ces chaussures comprennent une semelle intérieure sur mesure. Également appelées "chaussures sur mesure" ou "chaussures orthopédiques".

Ulcère du pied lié au diabète (UDP) : voir le document sur les définitions et les critères de l'IWGDF (21).

Chaussures extra-profondes : Chaussures construites avec une profondeur et un volume supplémentaires afin de s'adapter à des déformations telles que les orteils en griffe ou en marteau et/ou de laisser de la place pour une semelle intérieure épaisse. En général, une profondeur minimale de 5 millimètres (~3/16") est ajoutée par rapport à une chaussure standard. Une profondeur encore plus grande est parfois fournie dans les chaussures appelées double profondeur ou super extra-profondeur.

Déformation du pied : Altérations ou déviations de la forme ou de la taille normale du pied, telles que les orteils en marteau, les orteils en maillet, les orteils en griffe, l'hallux valgus, les têtes métatarsiennes proéminentes, le pied creux, le pied plat, le pied équin, ou provenant de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot, d'un traumatisme, d'une amputation, d'une autre opération chirurgicale du pied ou d'autres causes. Comprend également une mobilité limitée des articulations du pied et/ou de la cheville (21).

Exercices pieds/chevilles : Tout exercice physique ciblant spécifiquement le pied ou l'extrémité inférieure dans le but de modifier la fonction du pied. Ces exercices peuvent inclure l'étirement et le renforcement de la musculature du pied et de la cheville, ainsi que des exercices fonctionnels tels que l'entraînement à l'équilibre et à la



marche. Ces exercices sont dispensés et/ou supervisés par un kinésithérapeute ou un professionnel de la santé ayant reçu une formation similaire.

Autosoins des pieds : Interventions de soins des pieds que la personne diabétique peut effectuer à domicile et qui consistent notamment en : l'inspection des pieds, le lavage des pieds, le séchage soigneux entre les orteils, la coupe des ongles, l'utilisation d'émollients pour lubrifier la peau, la non-utilisation d'agents chimiques ou de pansements pour enlever les callosités, l'inspection des chaussures, éviter de marcher pieds nus ou uniquement avec des chaussettes ou des pantoufles à semelles fines, éviter de porter des chaussettes serrées, éviter l'exposition à un froid ou à une chaleur excessifs.

Autogestion du pied : Interventions d'assistance avancées que la personne diabétique peut utiliser à domicile, comprenant, sans s'y limiter, des systèmes de surveillance à domicile, des interventions sur le mode de vie, la télémédecine, des applications technologiques, des programmes de soutien par les pairs.

Chaussures : définies au sens large comme tout article chaussant, y compris les semelles intérieures.

Modification des chaussures : Modification d'une chaussure existante ayant un effet thérapeutique prévu, par exemple, la décharge de pression.

Bas : Bas ou chaussettes de toutes sortes. Voir aussi Bas ou chaussettes.

Orthèse (semi-)rigide dans la chaussure : Terme utilisé pour désigner un dispositif placé à l'intérieur de la chaussure afin de réduire la pression ou de modifier la fonction du pied. Elle peut être préfabriquée ou fabriquée sur mesure.

Mobilité articulaire limitée : Réduction de la mobilité des articulations du pied, y compris la cheville, causée par des changements dans les articulations et les tissus mous associés (21).

Chaussures de qualité médicale : Chaussures qui répondent aux besoins spécifiques d'une personne. Elles peuvent être préfabriquées (voir "Chaussures de qualité médicale préfabriquées") ou fabriquées sur mesure (voir "Chaussures de qualité médicale fabriquées sur mesure"). Également connues sous le nom de chaussures orthopédiques.

Chaussures de série prêtes à l'emploi : Chaussures facilement disponibles qui n'ont pas été modifiées et qui n'ont pas de fonctions thérapeutiques prévues. Le terme préféré est celui de chaussures préfabriquées.

Chaussures préfabriquées de qualité médicale : Chaussures préfabriquées qui répondent aux besoins spécifiques d'une personne, sur la base de chaussures qui offrent une profondeur supplémentaire, des raccords à largeurs multiples et des caractéristiques conçues pour s'adapter à un plus large éventail de types de pieds. D'autres caractéristiques peuvent inclure des semelles modifiées, des fermetures et des doublures internes lisses. Ce type de chaussures est généralement disponible dans les magasins de chaussures spécialisés.

Semelle préfabriquée : Semelle plate ou profilée "prête à l'emploi", fabriquée sans tenir compte de la forme du pied du patient.



Forme : Forme utilisée pour fabriquer des chaussures. La tige de la chaussure est moulée ou tirée sur la forme. Les différentes dimensions de la forme définissent la forme de la chaussure, y compris la forme de la semelle extérieure, l'inclinaison du talon et l'élasticité de la pointe. Pour les chaussures prêtes à l'emploi ou préfabriquées, on utilise des formes génériques de différentes tailles.

Pantoufle : Chaussures basses et ouvertes qui s'enfilent facilement sur le pied. Comprend les pantoufles à semelle fine et les tongs.

Chaussettes : Vêtement pour le pied et la partie inférieure de la jambe, généralement tricoté en laine, en coton ou en nylon.

Bas : Vêtement qui recouvre étroitement le pied et le bas de la jambe, généralement élastique. Comprend les bas de compression à des fins médicales.

Éducation structurée : Toute modalité éducative fournie de manière structurée. Elle peut prendre de nombreuses formes, telles que l'éducation verbale individuelle, l'entretien motivationnel, les séances éducatives en groupe, l'éducation vidéo, les livrets, les logiciels, les quiz et l'éducation picturale par le biais de dessins animés ou d'images descriptives.

Chaussures thérapeutiques : Terme générique désignant les chaussures conçues pour avoir un effet thérapeutique qui ne peut être obtenu par ou dans une chaussure conventionnelle.

Les chaussures ou sandales faites sur mesure, les semelles intérieures faites sur mesure, les chaussures très profondes et les chaussures de qualité médicale faites sur mesure ou préfabriquées sont des exemples de chaussures thérapeutiques.

Orthoplastie d'orteil : orthèse intra-chaussure destinée à modifier la fonction de l'orteil.

Activité en charge : Activité au cours de laquelle le pied est en charge en supportant le poids du corps de la personne, et exprimée aussi quantitativement que possible. Comprend la marche et la station debout.



DÉCLARATIONS DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

La production des directives 2023 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions sans restriction de : Advanced Oxygen Therapy Inc, Essity, Mölnlycke, Reaplix, et Uργο Medical.

Ces sponsors n'ont eu aucune communication liée aux revues systématiques de la littérature ou aux recommandations avec les membres du groupe de travail pendant la rédaction des recommandations, et n'ont vu aucune recommandation ou aucun document lié aux lignes directrices avant la publication. Les déclarations de conflits d'intérêts de tous les auteurs peuvent être consultées en ligne à l'adresse suivante :

www.iwgdfguidelines.org.

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les experts externes suivants pour leur examen de la pertinence clinique de nos PICO : Lee Brentnall et Tom Fitzpatrick (Australie), Ingrid Ruys (Pays-Bas), Jill Cundell (Royaume-Uni), Mieke Fransen (Belgique), Alfred Gatt (Malte), Yamile Jubiz (Colombie), Rajesh Kesavan (Inde), Elisabetta Iacopi (Italie), Jarmila Jirkovska (République tchèque), Gerald Oguzie (Nigeria), Virginie Blanchett (Canada), James Ngoyo (Kenya), Sharad Pendsey (Inde), Heidi Corcoran (Hong Kong), Simone McConnie (Barbade), Maimouna Mbaye (Sénégal), Hermelinda Pedrosa (Brésil), ainsi que les patients Jane Cheney (Australie) et Ole Frejlev (Danemark).

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

SAB a effectué des évaluations qualitatives, réalisé un résumé des jugements et rédigé des recommandations pour les interventions 5 et 6, et a rédigé le manuscrit. AnitaR et MMS ont effectué des évaluations qualitatives, résumé leurs jugements et rédigé des recommandations pour les interventions 1 à 3, et ont révisé et édité le manuscrit de manière critique. LL et JvN ont réalisé des évaluations qualitatives, complété le résumé des jugements et rédigé des recommandations pour les questions cliniques 5 et 8, et ont revu et édité le manuscrit de manière critique. JP a réalisé des évaluations qualitatives, complété le résumé des jugements et rédigé des recommandations pour les questions cliniques 4, 6 et 8, et a procédé à la révision critique et à l'édition du manuscrit. IS a réalisé des évaluations qualitatives, complété le résumé des jugements et rédigé des recommandations pour l'intervention 4, et a procédé à la révision critique et à l'édition du manuscrit. AnneR a effectué des évaluations qualitatives, rédigé un résumé des jugements et des recommandations pour les interventions 5 et 6, et a procédé à la révision critique et à l'édition du manuscrit. SAB a présidé le groupe de travail et JvN en a été le secrétaire ; ils assument l'entière responsabilité du contenu du manuscrit.



RÉFÉRENCES

- (1) Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global Disability Burdens of Diabetes- Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*. 2020;43(5):964-74.
- (2) Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabet Med*. 2018.
- (3) Jupiter DC, Thorud JC, Buckley CJ, Shibuya N. The impact of foot ulceration and amputation on mortality in diabetic patients. I: From ulceration to death, a systematic review. *International wound journal*. 2016;13(5):892-903.
- (4) Kerr M, Barron E, Chadwick P, Evans T, Kong WM, Rayman G, et al. The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. *Diabet Med*. 2019;36(8):995-1002.
- (5) Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.
- (6) Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28(7):574-600.
- (7) Crawford F, Cezard G, Chappell FM, Murray GD, Price JF, Sheikh A, et al. A systematic review and individual patient data meta-analysis of prognostic factors for foot ulceration in people with diabetes: the international research collaboration for the prediction of diabetic foot ulcerations (PODUS). *Health Technol Assess*. 2015;19(57):1-210.
- (8) Van Netten JJ, Sacco ICN, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, et al. Clinical and biomechanical effectiveness of foot-ankle exercise programs and weight-bearing activity in people with diabetes and neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (9) Van Netten JJ, Raspovic A, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Paton J, Rasmussen A, et al. Prevention of foot ulcers people with diabetes at risk of ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (10) Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (11) Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (12) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (13) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hincliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus. *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (14) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (15) Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (16) Bus SA, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, Sacco ICN, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3269.
- (17) 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 (Clinical research ed)*. 2016;353:i2089.
- (18) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2008;336(7650):924-6.
- (19) Bus SA, Game F, Monteiro-Soares M, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (20) Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2016;4(9):781-8.
- (21) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter VH, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (22) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
- (23) Rayman G, Vas PR, Baker N, Taylor CG, Jr., Gooday C, Alder AI, et al. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to identify inpatients with diabetes at risk of foot ulceration. *Diabetes care*. 2011;34(7):1517-8.
- (24) Sharma S, Kerry C, Atkins H, Rayman G. The Ipswich Touch Test: a simple and novel method to screen patients with diabetes at home for increased risk of foot ulceration. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2014;31(9):1100-3.
- (25) Waaijman R, de Haart M, Arts ML, Wever D, Verlouw AJ, Nollet F, et al. Risk factors for plantar foot ulcer recurrence in neuropathic diabetic patients. *Diabetes Care*. 2014;37(6):1697-705.
- (26) Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabet Complications*. 1990;4(1):21-5.
- (27) Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, del Aguila M, Smith DG, Lavery LA, et al. Causal pathways for incident lower- extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes care*. 1999;22(1):157-62.
- (28) Coffey L, Mahon C, Gallagher P. Perceptions and experiences of diabetic foot ulceration and foot care in people with diabetes: A qualitative meta-synthesis. *Int Wound J*. 2019;16(1):183-210.
- (29) Lavery LA, Hunt NA, Ndip A, Lavery DC, Van Houtum W, Boulton AJ. Impact of chronic kidney disease on survival after amputation in individuals with diabetes. *Diabetes care*. 2010;33(11):2365-9.
- (30) Otte J, van Netten JJ, Woittiez AJ. The association of chronic kidney disease and dialysis treatment with foot ulceration and major amputation. *J Vasc Surg*. 2015;62(2):406-11.
- (31) Game FL, Chipchase SY, Hubbard R, Burden RP, Jeffcoate WJ. Temporal association between the incidence of foot ulceration and the start of dialysis in diabetes mellitus. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(11):3207-10.
- (32) Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a meta- analysis of observational studies. *PLoS One*. 2014;9(6):e99050.
- (33) Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clinical biomechanics (Bristol, Avon)*. 2013;28(8):831-45.
- (34) Barwick AL, van Netten JJ, Hurn SE, Reed LF, Lazzarini PA. Factors associated with type of footwear worn inside the house: a cross-sectional study. *J Foot Ankle Res*. 2019;12:45.
- (35) Waaijman R, Keukenkamp R, de Haart M, Polomski WP, Nollet F, Bus SA. Adherence to wearing prescription custom-made footwear in patients with diabetes at high risk for plantar foot ulceration. *Diabetes Care*. 2013;36(6):1613-8.



- (36) Keukenkamp R, Van Netten JJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. Custom-made footwear designed for indoor use increases short-term and long-term adherence in people with diabetes at high ulcer risk. *BMJ Open Diabetes Research and Care*. 2022;10(1).
- (37) Price P. How can we improve adherence? *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:201-5.
- (38) Calle-Pascual AL, Duran A, Benedi A, Calvo MI, Charro A, Diaz JA, et al. Reduction in foot ulcer incidence: relation to compliance with a prophylactic foot care program. *Diabetes care*. 2001;24(2):405-7.
- (39) Viswanathan V, Madhavan S, Rajasekar S, Chamukuttan S, Ambady R. Amputation prevention initiative in South India: positive impact of foot care education. *Diabetes care*. 2005;28(5):1019-21.
- (40) Wukich DK, Raspovic KM, Suder NC. Patients With Diabetic Foot Disease Fear Major Lower-Extremity Amputation More Than Death. *Foot & ankle specialist*. 2018;11(1):17-21.
- (41) Rovers FJ, Van Netten JJ, Busch-Westbroek TE, Aan de Stegge WB, Bus SA. Adherence to at-Home Monitoring of Foot Temperatures in People with Diabetes at High Risk of Ulceration. *Int J Low Extrem Wounds*. 2022:15347346221114565.
- (42) Stegge WBA, Van Netten JJ, Bus SA. Does the skin heat up before it breaks down in diabetic foot ulceration? *Diabetes Metab Res Rev*. 2023:e3621.
- (43) Lavery LA, Higgins KR, Lanctot DR, Constantinides GP, Zamorano RG, Athanasiou KA, et al. Preventing diabetic foot ulcer recurrence in high-risk patients: use of temperature monitoring as a self-assessment tool. *Diabetes Care*. 2007;30(1):14-20.
- (44) Bus SA, Aan de Stegge WB, van Baal JG, Busch-Westbroek TE, Nollet F, van Netten JJ. Effectiveness of at-home skin temperature monitoring in reducing the incidence of foot ulcer recurrence in people with diabetes: a multicenter randomized controlled trial (DIATEMP). *BMJ Open Diabetes Res Care*. 2021;9(1).
- (45) Wijlens AM, Holloway S, Bus SA, van Netten JJ. An explorative study on the validity of various definitions of a 2.2°C temperature threshold as warning signal for impending diabetic foot ulceration. *Int Wound J*. 2017;14(6):1346-51.
- (46) 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 technology & therapeutics*. 2014;16(11):714-21.
- (47) Featherston J, Wijlens AM, van Netten JJ. Is a Left-to-Right >2.2°C Difference a Valid Measurement to Predict Diabetic Foot Ulceration in People with Diabetes and a History of Diabetic Foot Ulceration? *Int J Low Extrem Wounds*. 2021:15347346211062719.
- (48) Frykberg RG, Gordon IL, Reyzelman AM, Cazzell SM, Fitzgerald RH, Rothenberg GM, et al. Feasibility and Efficacy of a Smart Mat Technology to Predict Development of Diabetic Plantar Ulcers. *Diabetes Care*. 2017;40(7):973-80.
- (49) van Netten JJ, Lazzarini PA, Armstrong DG, Bus SA, Fitridge R, Harding K, et al. Diabetic Foot Australia guideline on footwear for people with diabetes. *J Foot Ankle Res*. 2018;11:2.
- (50) Arts ML, Waaijman R, de Haart M, Keukenkamp R, Nollet F, Bus SA. Offloading effect of therapeutic footwear in patients with diabetic neuropathy at high risk for plantar foot ulceration. *Diabet Med*. 2012;29(12):1534-41.
- (51) Fernando ME, Crowther RG, Lazzarini PA, Sangla KS, Wearing S, Buttner P, et al. Plantar pressures are higher in cases with diabetic foot ulcers compared to controls despite a longer stance phase duration. *BMC Endocr Disord*. 2016;16(1):51.
- (52) Bus SA, Waaijman R, Arts M, de Haart M, Busch-Westbroek T, van Baal J, et al. Effect of custom-made footwear on foot ulcer recurrence in diabetes: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes Care*. 2013;36(12):4109-16.
- (53) Ulbrecht JS, Hurley T, Mauger DT, Cavanagh PR. Prevention of Recurrent Foot Ulcers With Plantar Pres-



- sure-Based In-Shoe Orthoses: The CareFUL Prevention Multicenter Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care*. 2014;37(7):1982-9.
- (54) Bus SA, Zwaferink JB, Dahmen R, Busch-Westbroek T. State of the art design protocol for custom made footwear for people with diabetes and peripheral neuropathy. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1(Suppl 1):e3237.
- (55) Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? *Diabetes Care*. 1997;20(2):156-62.
- (56) Rinkel WD, Fakkkel TM, Castro Cabezas M, Birnie E, Coert JH. (Cost-)effectiveness of lower extremity nerve decompression surgery in subjects with diabetes: the DeCompression (DECO) trial-study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2020;10(4):e035644.
- (57) Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical Activity/Exercise and Diabetes: A Position Statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065-79.
- (58) Lazzarini PA, Crews RT, van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *Journal of diabetes science and technology*. 2019;13(5):869-80.
- (59) Kooiman TJM, de Groot M, Hoogenberg K, Krijnen WP, van der Schans CP, Kooy A. Self-tracking of Physical Activity in People With Type 2 Diabetes: A Randomized Controlled Trial. *Computers, informatics, nursing : CIN*. 2018;36(7):340-9.
- (60) Fernando ME, Woelfel SL, Perry D, Najafi B, Khan T, DuBourdieu C, et al. Dosing Activity and Returning to Pre-Ulcer Function in Diabetic Foot Remission: Patient Recommendations and Guidance from the Limb Preservation Consortium at USC and The National Rehabilitation Center at Rancho Los Amigos. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2021;111(5).
- (61) van Netten JJ, Fijen VM, Bus SA. Weight-bearing physical activity in people with diabetes-related foot disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022;38(6):e3552.
- (62) Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:195-200.
- (63) Skrepnek GH, Mills JL, Armstrong DG. Foot-in-wallet disease: tripped up by "cost-saving" reductions? *Diabetes Care*. 2014;37(9):e196-7.
- (64) Marn Pernat A, Persic V, Usvyat L, Saunders L, Rogus J, Maddux FW, et al. Implementation of routine foot check in patients with diabetes on hemodialysis: associations with outcomes. *BMJ open diabetes research & care*. 2016;4(1):e000158.
- (65) Schmidt BM, Wrobel JS, Munson M, Rothenberg G, Holmes CM. Podiatry impact on high-low amputation ratio characteristics: A 16-year retrospective study. *Diabetes research and clinical practice*. 2017;126:272-7.
- (66) van Netten JJ, Sacco ICN, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Raspovic A, et al. Treatment of modifiable risk factors for foot ulceration in persons with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3271.
- (67) van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care*. 2004;27(5):1042-6.
- (68) Carls GS, Gibson TB, Driver VR, Wrobel JS, Garoufalis MG, Defrancis RR, et al. The economic value of specialized lower-extremity medical care by podiatric physicians in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2011;101(2):93-115.
- (69) Van Netten JJ, Woodburn J, Bus SA. The future for diabetic foot ulcer prevention: A paradigm shift from stratified healthcare towards personalized medicine. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3234.
- (70) Keukenkamp R, Merckx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High



Risk for Foot Ulceration. J Am Podiatr Med Assoc. 2018;108(2):90-9.

(71) McDonogh C, Nube VL, Frank G, Twigg SM, Penkala S, Holloway S, et al. Does in-shoe pressure analysis to assess and modify medical grade footwear improve patient adherence and understanding? A mixed methods study. J Foot Ankle Res. 2022;15(1):94.

(72) World Health Organization. Adherence to long-term therapies: evidence for action. Geneva, Switzerland 2003.

Recommandations sur la classification des ulcères du pied chez les personnes vivant avec un diabète

IWGDF 2023 mise à jour



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Matilde Monteiro-Soares^{1,2,3}, Emma J. Hamilton^{4,5},
David A. Russel^{6,7}, Gulapar Srisawasdi^{8,9},
Ed J. Boyko^{10,11}, Joseph L. Mills¹², William Jeffcoate¹³,
Fran Game¹⁴, on behalf of the International Working
Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS

¹ Higher School of Health of the Portuguese Red Cross, Lisbon, Portugal

² Department of Community Medicine, Information and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

³ RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto University, Porto, Portugal

⁴ Department of Endocrinology and Diabetes, Fiona Stanley Hospital, Murdoch, Australia

⁵ University of Western Australia, Medical School, Fiona Stanley Hospital, Murdoch, Australia

⁶ Leeds Institute of Clinical Trials Research, University of Leeds, Leeds, UK

⁷ Leeds Vascular Institute, Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

⁸ Department of Rehabilitation Medicine, Sirindhorn School of Prosthetics Orthotics, Bangkok, Thailand

⁹ Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University, Bangkok, Thailand

¹⁰ Department of Medicine, University of Washington, Seattle, Washington, USA

¹¹ Veterans Affairs Puget Sound Health Care System, Seattle, Washington, USA

¹² Baylor College of Medicine, Michael E. DeBakey Department of Surgery, Houston, Texas, USA

¹³ Nottingham University Hospitals Trust, Nottingham, UK

¹⁴ University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK





RÉSUMÉ

Cette publication représente une mise à jour programmée des recommandations 2019 de l'International Working Group of the Diabetic Foot (IWGDF) traitant de l'utilisation de systèmes de classification des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète dans la pratique clinique de routine. Les recommandations sont basées sur une revue systématique de la littérature disponible qui a identifié 28 classifications abordées dans 149 articles et, par la suite, sur l'opinion d'experts en utilisant la méthodologie GRADE. Dans un premier temps, nous avons dressé une liste des systèmes de classification considérés comme potentiellement adéquats pour une utilisation en milieu clinique, en résumant les jugements portés sur les tests diagnostiques, en nous concentrant sur la facilité d'utilisation, la précision et la fiabilité de chaque système pour prédire les complications liées à l'ulcère ainsi que l'utilisation des ressources. Ensuite, nous avons déterminé, à la suite d'un débat de groupe et d'un consensus, lequel d'entre eux devrait être utilisé dans des scénarios cliniques spécifiques. En conclusion de ce processus, nous recommandons à une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied :

1. pour la communication entre les professionnels de santé : utiliser la classification SINBAD (Site, Ischaemia, Bacterial infection, Area and Depth) (première option) ou envisager d'utiliser le système Wifl (Wound, Ischaemia, foot Infection) (autre option, lorsque l'équipement et le niveau d'expertise requis sont disponibles et que cela est considéré comme faisable) et, dans chaque cas, les variables individuelles qui composent les systèmes devraient être décrites plutôt qu'un score total ;
2. pour prédire l'évolution d'un ulcère chez un individu donné : aucun système existant n'a pu être recommandé ;
3. pour caractériser une personne présentant un ulcère infecté : l'utilisation de la classification IDSA/IWGDF (première option) ou envisager l'utilisation du système Wifl (option alternative, lorsque l'équipement et le niveau d'expertise requis sont disponibles et qu'ils sont considérés comme réalisables) ;
4. pour caractériser une personne atteinte d'une maladie artérielle périphérique : envisager d'utiliser le système Wifl comme moyen de stratifier la probabilité de guérison et le risque d'amputation ;
5. pour l'audit des résultats des populations : l'utilisation du score SINBAD. Pour toutes les recommandations formulées à l'aide de GRADE, la certitude des preuves a été jugée, au mieux, faible. Néanmoins, basée sur une application rationnelle des données actuelles, cette approche a permis de proposer des recommandations susceptibles d'avoir une utilité clinique.



LISTE DES RECOMMANDATIONS

- 1a. Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied, utiliser le système SINBAD pour la communication entre les professionnels de santé sur les caractéristiques d'un ulcère, et indiquer clairement la présence ou l'absence de chacune des variables constitutives. (Force de la recommandation : forte ; certitude des preuves : faible)
- 1b. Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, lorsque des ressources existent en plus d'un niveau d'expertise approprié et que cela est considéré comme faisable, envisager d'utiliser le système Wifl pour la communication des caractéristiques d'un ulcère entre les professionnels de santé, mais avec la caractérisation de chacune des variables qui le composent. (conditionnel ; faible)
2. N'utiliser aucun des systèmes de classification/de notation actuellement disponibles pour proposer un pronostic de résultat individuel pour une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied. (Fort ; Faible)
- 3a. Pour classer une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied infecté, utilisez le système IDSA/IWGDF (version 2015). (Fort ; Faible)
- 3b. Pour classer une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied infecté, lorsque des ressources existent en plus d'un niveau d'expertise approprié et que cela est considéré comme faisable, envisager d'utiliser le système Wifl. (conditionnel ; faible)
4. Chez une personne souffrant de diabète, d'une maladie artérielle périphérique et d'un ulcère du pied, envisager d'utiliser le système Wifl comme moyen de stratifier la probabilité de guérison et le risque d'amputation. (conditionnel ; faible)
5. Utiliser le score du système SINBAD pour tout audit régional/national/international, afin de permettre des comparaisons entre les institutions sur les résultats des personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied. (Fort ; Faible)



INTRODUCTION

On estime que le diabète touche 537 millions de personnes dans le monde, soit 10,5 % de la population adulte, et que l'augmentation de la prévalence est plus rapide dans les pays à revenu faible ou moyen (1). Jusqu'à une personne diabétique sur trois développera un ulcère du pied au cours de sa vie (2). Le risque de développer un ulcère du pied lié au diabète et les facteurs associés au développement de complications (telles que l'hospitalisation, l'amputation du membre inférieur et la mortalité) peuvent être liés au patient, au membre ou à l'ulcère. L'impact des facteurs individuels sur l'évolution des ulcères du pied chez les personnes diabétiques varie selon les communautés et les pays. Par exemple, l'infection influencera plus fortement l'issue dans les milieux où les antibiotiques ne sont pas facilement disponibles, tandis que l'ischémie aura un impact plus important dans les milieux où la maladie artérielle périphérique est plus répandue. Il convient de noter que plus de 80 % des personnes atteintes de diabète vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire, dans lesquels de nombreux outils de diagnostic ne sont pas facilement disponibles et ne devraient pas le devenir dans un avenir proche (1).

Un système de classification peut être défini comme un outil descriptif qui vise à diviser les patients en groupes sans nécessairement établir de lien avec le risque d'issue(s) défavorable(s), tandis qu'un système de notation attribuera une échelle par laquelle la contribution des facteurs au sein du système est quantifiée et les scores peuvent être amalgamés pour produire un score global (généralement numérique), un score plus élevé étant associé à un risque plus élevé d'issue(s) défavorable(s). En d'autres termes, les systèmes de classification ont tendance à se concentrer sur la discrimination (la capacité à séparer les données/individus en classes), tandis que les systèmes de notation ont tendance à se concentrer sur l'étalonnage (une mesure de la proximité de la probabilité estimée d'un certain événement par rapport à la probabilité sous-jacente de la population étudiée) (3). Les deux types d'outils permettent de créer des groupes de patients plus homogènes pour lesquels des niveaux de soins similaires doivent être fournis et de normaliser les facteurs modifiables sur lesquels il convient de se concentrer pour améliorer les résultats cliniques.

Cela ne signifie pas que nous devons fournir les mêmes soins à tous les patients au sein des mêmes strates, mais que l'urgence et l'utilisation des ressources doivent être priorisées pour ceux qui en ont le plus besoin. Cette approche n'invalide pas l'expérience clinique, les connaissances et l'approche globale que nous devrions fournir à une personne souffrant d'un ulcère du pied lié au diabète, mais elle est conçue pour nous aider à normaliser la communication entre les professionnels de santé et à faciliter une utilisation plus rationnelle des ressources disponibles (indépendamment de leur nature). D'autre part, l'application correcte de ces systèmes dépend de la connaissance et de l'expérience des procédures requises pour collecter chacune des variables qui composent un système, et de la manière d'appliquer le système global.

En raison de leur fréquence, de leur complexité et des ressources limitées pour traiter les ulcères du pied liés au diabète, il est essentiel de les caractériser avec précision, d'en comprendre la gravité et d'orienter les patients vers les services les plus adaptés à leurs besoins de soins spécialisés.

Pour ce faire, les prestataires de soins de santé doivent utiliser la ou les classifications dont l'exactitude, la fiabilité et l'impact potentiel sur les soins cliniques ont été démontrés.

Dans notre revue systématique (4), nous avons trouvé de nombreux systèmes de classification et de notation proposés pour les ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète (n=28), ce qui suggère qu'aucun n'est idéal pour une utilisation de routine dans les populations du monde entier. Cela met également en évidence les différents objectifs des systèmes de classification et de notation des ulcères du pied liés au diabète qui peuvent être utilisés pour : (a) la communication entre les professionnels de santé (indépendamment du niveau de soins cliniques) ; (b) le pronostic clinique de l'issue d'un ulcère individuel ; (c) l'évaluation d'une personne atteinte



d'une infection ; (d) l'évaluation d'une personne atteinte d'une maladie artérielle périphérique ; et (e) l'audit clinique des résultats dans les unités et les populations.

L'utilisation prévue d'un système de classification ou de notation influencera son contenu. Un système conçu pour évaluer le risque ou le pronostic d'une personne atteinte de diabète et d'un ulcère au pied nécessitera nécessairement un certain niveau de détail. En revanche, un système visant à comparer les résultats entre les populations devra minimiser la saisie de données par des cliniciens débordés et devra avoir des exigences moins lourdes en matière de collecte et de traitement des données, s'il doit être utilisable dans la pratique clinique. Les classifications utilisées pour la communication entre les professionnels de santé devraient idéalement être simples à mémoriser et à utiliser. Cette recommandation vise à fournir des recommandations sur l'utilisation des classifications des ulcères du pied établis chez les personnes atteintes de diabète pour les différents objectifs au nom du groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF).

QUOI DE NEUF

Nous avons apporté plusieurs modifications aux recommandations incluses dans cette directive de classification des ulcères du pied liés au diabète mise à jour en 2023 par rapport à la directive précédente de 2019 (5). Les principaux changements sont les suivants :

- Nous avons utilisé une revue systématique au lieu d'une revue critique pour étayer nos recommandations ;
- Utilisation d'une approche méthodologique GRADE plus approfondie en classant les tailles d'effet, en classant la certitude (qualité) des preuves avec l'option "très faible", en élaborant des tableaux de synthèse des résultats et en élaborant des tableaux de synthèse des jugements ;
- Ajout de nouveaux résultats importants, notamment l'hospitalisation, la qualité de vie liée à la santé, l'ulcère du pied lié au diabète et la survie sans amputation, ainsi que les coûts ;
- Ajout de l'utilisation d'options alternatives pour la communication entre les professionnels de santé et la gestion des cas complexes (comme en présence d'une infection ou d'une maladie artérielle périphérique) en reconnaissant les différences d'accès à l'équipement et aux détails nécessaires en fonction des contextes.

MÉTHODES

Dans cette recommandation, nous avons suivi les étapes clés du cadre GRADE de l'apport de preuves à la prise de décision, y compris : i) l'établissement d'un groupe d'experts diversifié pour élaborer la recommandation, ii) la définition de questions cliniques clés et de résultats importants dans le format PI/ECO (Patient-Intervention/Exposition-Comparaison-Résultat), iii) la réalisation de revues systématiques et d'évaluations rigoureuses de toutes les preuves disponibles qui traitent des questions, iv) l'évaluation des éléments clés du résumé des jugements pour chaque question, v) l'élaboration de recommandations et leur justification sur la base de ce résumé des jugements, et vi) la consultation des parties prenantes externes à chaque étape (6, 7). La méthodologie utilisée pour cette recommandation est résumée ci-dessous ; nous renvoyons les personnes souhaitant obtenir une description plus détaillée des méthodes d'élaboration et de rédaction de ces recommandations au document "IWGDF Guidelines development and methodology" (développement et méthodologie des lignes directrices de l'IWGDF) (8).

Tout d'abord, un groupe de travail multidisciplinaire composé d'experts internationaux indépendants dans le développement, l'évaluation ou la diffusion de systèmes de classification ou de notation pour les ulcères du pied liés au diabète (les auteurs de cette directive) a été invité par le comité éditorial de l'IWGDF à développer et à rédiger cette directive. Les experts internationaux ont été définis comme ceux ayant une expérience sig-



nificative dans la pratique ou l'étude des systèmes de classification ou de notation pour caractériser les ulcères du pied liés au diabète et ayant publié sur le sujet au cours des quatre dernières années. Le groupe de travail était composé d'endocrinologues, de médecins internistes, de médecins spécialistes en médecine physique et réadaptation, de podologues et de chirurgiens vasculaires des États-Unis, d'Europe, d'Asie et d'Australie.

Deuxièmement, le groupe de travail a élaboré des questions cliniques importantes et des résultats associés, en se basant sur la dernière version de la recommandation, pour y répondre à l'aide de l'approche GRADE. Les questions et les résultats ont été examinés et classés par ordre de priorité avec l'aide de neuf experts cliniques externes et de deux personnes ayant une expérience de l'ulcère du pied lié au diabète provenant de différentes régions géographiques, ainsi que du comité de rédaction de l'IWGDF. L'objectif était de s'assurer que les questions et les résultats étaient pertinents pour un large éventail de professionnels de santé et de personnes atteintes de la maladie, afin de fournir les informations cliniques les plus utiles sur la manière de classer les ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète. Le groupe de travail a classé les résultats comme étant d'une importance critique ou importante, en s'alignant sur les normes internationales relatives aux ulcères du pied liés au diabète (9) ou sur l'opinion d'experts du groupe de travail si des définitions n'existaient pas.

Comme indiqué dans notre revue systématique (4), les résultats d'importance critique ont été regroupés et définis comme suit :

a. résultats cliniques

- amputation du membre inférieur : résection d'un segment de membre à travers un os ou une articulation du membre inférieur,
- cicatrisation des plaies : obtenir une peau intacte, c'est-à-dire une épithélialisation complète sans aucun drainage du site d'un ancien ulcère du pied,
- Hospitalisation : soins dispensés dans un hôpital qui nécessitent une admission en tant que patient hospitalisé et, en général, un séjour d'une nuit,
- survie : l'état ou le fait de continuer à vivre ou à exister,
- Qualité de vie liée à la santé : perception de la santé physique et mentale d'une personne,

b. résultats cliniques après traitement de référence

- Période sans ulcère : période pendant laquelle une personne est en vie et n'a pas d'ulcère du pied,
- période sans amputation du membre inférieur : période pendant laquelle une personne est en vie et n'a pas subi d'amputation,

c. l'utilisabilité

- faciliter l'orientation et la communication : l'action d'orienter quelqu'un ou quelque chose vers une consultation, un examen ou une action ultérieure,
- faisabilité : l'état ou le degré de facilité ou de commodité,
- fiabilité : la mesure dans laquelle l'instrument produit les mêmes résultats lors d'essais multiples,
- l'audit : la capacité de comparer les résultats entre les institutions,
- orienter la gestion/les interventions, et

d. l'utilisation des ressources : les exigences en matière de coûts physiques, de personnel ou financiers.

Les résultats suivants ont été considérés comme importants mais non critiques et n'ont donc pas été inclus : infection future, bien-être, fonctionnalité/fonctionnement physique, douleur, acceptabilité, coûts (directs/indirects) liés à la mise en œuvre du système, rapport coût-efficacité et satisfaction/préférence du patient.



Troisièmement, nous avons procédé à une analyse systématique de la littérature et évalué toutes les études portant sur les questions cliniques susmentionnées (4). En raison du faible nombre attendu d'études de validation par classification, ainsi que de la grande hétérogénéité des contextes cliniques, des périodes de suivi et de la définition des résultats cliniques, le groupe a décidé de ne pas effectuer de méta-analyse. Enfin, nous avons élaboré des tableaux récapitulatifs des résultats, y compris des déclarations de preuves, pour chaque résultat évaluable pour chaque question que nous avons présentée dans son intégralité dans l'examen systématique. La revue systématique étayant cette recommandation est publiée séparément (4).

Quatrièmement, sur la base de l'examen systématique, des tableaux de synthèse des résultats et de l'avis des experts, des équipes composées de deux membres du groupe de travail ont élaboré des tableaux de synthèse des jugements pour chaque question en suivant la méthode GRADE (voir les informations complémentaires). Cependant, par rapport aux autres recommandations élaborées par l'IWGDF, celle-ci est différente à trois égards principaux. Premièrement, nous n'avons pas soulevé de questions cliniques relatives au traitement ou à l'intervention, mais des questions pronostiques, ce qui nécessite une différence majeure dans la manière dont les questions cliniques sont formulées. Deuxièmement, dans le cadre des questions cliniques relatives au pronostic, nous nous sommes concentrés sur les mesures de validité (à savoir la précision et la fiabilité), créant ainsi une approche méthodologique entre le diagnostic (propriétés discriminatoires) et le pronostic (capacité à estimer la probabilité d'un événement spécifique). Par conséquent, nous avons utilisé l'approche GRADE pour les questions diagnostiques et le "résumé des jugements" correspondant (10). Troisièmement, bien que dans notre revue systématique nous ayons fourni un résumé des preuves disponibles et une déclaration de preuves pour chaque classification disponible et que nous ayons donc créé un résumé des jugements pour chaque classification, nous avons considéré qu'il ne serait pas utile de suggérer des recommandations pour chacune d'entre elles. Au lieu de cela, nous avons utilisé ce processus pour pouvoir recommander une classification de première ligne et, le cas échéant, une classification de deuxième ligne (alternative) à utiliser pour chacun des quatre contextes cliniques spécifiés. Pour l'un des scénarios (évaluation d'une personne souffrant d'un ulcère du pied et d'une maladie artérielle périphérique), nous avons déterminé que le groupe "Maladie artérielle périphérique" devrait fournir des recommandations quant au système à recommander et ce point n'a donc pas été abordé par notre groupe (11). Cependant, pour fournir aux lecteurs toutes les informations sur les classifications à utiliser, nous avons copié les informations présentes dans les recommandations du groupe "Maladie des artères périphériques".

La synthèse des jugements pour les questions diagnostiques comprenait les éléments suivants : priorité du problème, précision du test, effets souhaitables, effets indésirables, certitude de la preuve de la précision du test, certitude de la preuve des effets du test, certitude de la preuve de l'effet sur la gestion, certitude de la preuve du lien entre le résultat du test et la gestion, certitude de tout effet sur la gestion, valeur, équilibre des effets, ressources nécessaires, certitude de la preuve des ressources nécessaires, rapport coût-efficacité, équité, acceptabilité pour les parties prenantes et faisabilité. Tous ces éléments ont été évalués indépendamment par deux évaluateurs, puis présentés et discutés au sein de l'ensemble du groupe.

Le groupe a déterminé que le problème de l'ulcère du pied lié au diabète est hautement prioritaire, étant donné que la première étape de notre revue systématique et de la création des recommandations a été la sélection des résultats critiques dans ce domaine par le comité éditorial, les experts et les représentants des patients de plusieurs pays (plus de détails dans la section des remerciements). Pour des raisons similaires, le groupe a déterminé qu'il n'y avait probablement pas d'incertitude ou de variabilité importante dans la façon dont les gens évaluent le(s) résultat(s) principal(aux).

La précision de chaque classification a été basée sur les résultats de l'examen systématique, en mettant l'ac-



cent sur les études dans lesquelles une comparaison directe entre les classifications a été effectuée.

Le groupe a considéré l'amélioration directe des soins dans l'un des cinq scénarios cliniques comme des effets souhaitables, et les événements indésirables directement liés à l'application de la classification comme des effets indésirables. En ce qui concerne la certitude de l'exactitude des tests, le groupe a utilisé les informations recueillies lors de l'examen systématique et a principalement fondé sa décision sur le risque de biais des études extraites, l'incohérence des résultats, ainsi que le caractère indirect et l'imprécision.

La plupart des preuves trouvées ne déterminaient que la précision des classifications. Il n'existe pas de preuves solides que la mise en œuvre d'une classification spécifique dans la pratique clinique pourrait avoir un impact réel sur la prise de décision, modifier un plan de gestion et, par conséquent, le pronostic de la personne. En raison de l'absence de preuves ou de preuves limitées à la disponibilité de preuves indirectes, la certitude des preuves des effets du test, de l'effet sur la prise en charge ou du lien entre le résultat du test et la prise en charge reposait principalement sur l'avis d'experts.

Pour le bilan des effets, le groupe a évalué tous ces éléments ensemble et a déterminé si, à ce stade, il y avait suffisamment d'informations en faveur ou en défaveur de l'utilisation de chaque classification spécifique. En ce qui concerne les ressources nécessaires, le groupe a examiné les ressources financières ou humaines potentielles directement liées à la collecte des informations requises pour chaque classification. Toutefois, comme l'examen systématique ne contient pas de détails spécifiques à ce sujet, les données disponibles sont très faibles.

En tenant compte de l'équilibre des effets et des ressources nécessaires, le groupe a réfléchi au rapport coût-efficacité potentiel de chaque classification. Toutefois, nous soulignons que ces résultats n'ont pas été considérés comme étant d'une importance critique et ont donc été moins prioritaires dans notre sélection des systèmes à recommander.

Le groupe a défini l'équité dans ce contexte comme la capacité de toutes les personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied (c'est-à-dire au niveau sociétal) à avoir un accès équitable aux procédures requises pour l'application de la classification.

L'acceptabilité par les parties prenantes s'est fondée sur l'avis d'experts et sur l'équilibre entre l'exhaustivité, la simplicité et l'objectivité de la classification.

La faisabilité a été déterminée sur la base de l'expérience des groupes et de la facilité d'utilisation de chaque classification.

À l'issue de ce processus, après examen des données disponibles, les systèmes considérés comme inadaptés à la pratique clinique courante ont été exclus de la liste des systèmes susceptibles d'être choisis en première ou deuxième intention dans chacun des quatre scénarios spécifiques.

Les raisons de recommander ou de ne pas recommander un système spécifique sont décrites à l'annexe 1.

Le résumé des jugements pour l'ensemble des 28 systèmes figure à l'annexe 2 (tableaux supplémentaires 1 à 28). Dans le tableau 1, nous présentons le résumé des jugements pour chacune des classifications qui ont franchi cette première étape (6 sur 28), c'est-à-dire celles que nous avons considérées comme pouvant être recommandées conditionnellement ou fortement au vu des preuves disponibles : DIAFORA, Infectious Dis-



eases Society of America (IDSA)/IWGDF, SINBAD, University of Texas Wound Classification System (UTWCS), Meggitt-Wagner et Wifi (Wound, Ischaemia, foot Infection).

Tous ces systèmes ont été considérés comme précis, comme ayant des effets souhaitables modérés et des effets indésirables faibles à insignifiants, avec un équilibre des effets qui favorise probablement leur utilisation dans la pratique clinique et qui est susceptible d'être acceptable pour les parties prenantes. Le niveau global de certitude des preuves pour les différents aspects des jugements portés sur ces systèmes varie entre très faible et faible.

Tableau 1 : Résumé des jugements pour les classifications considérées comme adaptées à l'usage clinique

Classification / jugement	DIAFORA	IDSA/IWGDF	SINBAD	UTWCS	Wagner	Wifi
Priorité du problème	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui	Oui
Précision du test	Précis	Précis	Précis	Précis	Précis	Précis
Effets souhaitables	Modérés	Modérés	Modérés	Modérés	Modérés	Modérés
Effets indésirables	Insignifiants	Faibles	Insignifiants	Insignifiants	Insignifiants	Insignifiants
Certitude des preuves sur la précision du test	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Certitude des preuves sur les effets du test	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible
Certitude des preuves sur les effets de la prise en charge	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible
Certitude des preuves sur le lien entre test / résultat / prise en charge	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible	Faible
Certitude des effets	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible	Très faible
Importance que les gens accordent au résultat principal	Probablement pas d'incertitude ou de variabilité importante	Probablement pas d'incertitude ou de variabilité importante	Probablement pas d'incertitude ou de variabilité importante	Probablement pas d'incertitude ou de variabilité importante	Probablement pas d'incertitude ou de variabilité importante	Probablement pas d'incertitude ou de variabilité importante
Équilibre des effets	Favorise probablement l'intervention	Favorise probablement l'intervention	Favorise probablement l'intervention	Favorise probablement l'intervention	Favorise probablement l'intervention	Favorise probablement l'intervention
Ressources nécessaires	Coûts et économies négligeables	Coûts modérés	Coûts modérés et économies	Économies modérées	Coûts et économies négligeables	Coûts modérés
Certitude des preuves sur les ressources nécessaires	Faible	Faible	Faible	Faible	Très faible	Très faible
Rapport coût-efficacité	Ne favorise ni l'un ni l'autre	Ne favorise ni l'un ni l'autre	Favorise probablement l'intervention	Ne favorise ni l'un ni l'autre	Ne favorise ni l'un ni l'autre	Favorise probablement l'intervention
Équité	Probablement aucun impact	Probablement réduite	Probablement augmentée	Probablement réduite	Probablement augmentée	Probablement réduite
Acceptabilité (par les parties prenantes)	Probablement oui	Probablement oui	Oui	Probablement oui	Probablement oui	Probablement oui
Faisabilité	Probablement oui	Probablement oui	Oui	Probablement oui	Oui	Probablement non

Note : Pour chaque couleur, une nuance plus forte implique une évaluation plus forte, le remplissage vert représente un jugement positif (c'est-à-dire qui soutient l'utilisation du système), le remplissage bleu représente un jugement neutre (c'est-à-dire un équilibre entre soutenir ou non l'utilisation du système), et le remplissage rouge représente un jugement négatif (c'est-à-dire qui n'est pas favorable à l'utilisation du système). IDSA/IWGDF : Société des maladies infectieuses d'Amérique/Groupe de travail international sur le pied diabétique ; UTWCS : Système de classification des plaies de l'Université du Texas.



Après avoir soigneusement pesé la synthèse des jugements, l'équipe a proposé au groupe de travail une orientation, une force, une certitude des preuves et une formulation de recommandation(s) et de justification pour répondre à la question concernée. La certitude des preuves a été évaluée comme "élevée", "modérée", "faible" ou "très faible" sur la base des résultats critiques examinés pour la question, conformément au système GRADE. Les recommandations devaient être claires, spécifiques et sans ambiguïté sur ce qui était recommandé, pour quelles personnes et dans quelles circonstances. La justification de chaque recommandation a également été fournie et basée sur les tableaux de synthèse des jugements (12, 13).

Cinquièmement, les tableaux de synthèse des jugements et les recommandations pour chaque question ont fait l'objet de discussions approfondies lors de réunions en ligne avec le groupe de travail. Après discussion, une procédure de vote a été utilisée pour chaque recommandation afin d'évaluer la direction de la recommandation comme étant "pour" ou "contre" l'intervention en question, et la force de chaque recommandation comme étant "forte" ou "conditionnelle". Un quorum de 60 % des membres était nécessaire pour qu'une discussion et un vote puissent avoir lieu, et un vote à la majorité des membres présents était nécessaire pour les décisions finales sur chaque recommandation. Les résultats du vote sont présentés dans les documents complémentaires (annexes 2 et 3).

Enfin, toutes les recommandations, avec leurs justifications, ont été rassemblées dans un manuscrit de recommandation de consultation (projet) qui a été revu par les mêmes experts cliniques et personnes ayant une expérience vécue qui ont revu les questions cliniques, ainsi que par les membres du comité éditorial de l'IWGDF. Le groupe de travail a ensuite rassemblé, examiné et discuté tous les commentaires sur le manuscrit de consultation et l'a révisé en conséquence pour produire le manuscrit final de la recommandation.

GESTION DES CONFLITS D'INTÉRÊTS

Le groupe de travail sur les recommandations de classification s'est engagé à élaborer des recommandations de pratique clinique fiables grâce à la transparence et à la divulgation complète par ceux qui participent au processus d'élaboration des recommandations. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts majeur, les membres du groupe de travail n'ont pas été autorisés à exercer des fonctions de dirigeant, de membre du conseil d'administration, d'administrateur, de propriétaire ou d'employé d'une entreprise directement ou indirectement impliquée dans le sujet de la présente recommandation. Avant la première et la dernière réunion du groupe de travail sur les recommandations, il a été demandé aux membres de signaler par écrit tout conflit d'intérêts. En outre, au début de chaque réunion, cette question a également été posée et, en cas de réponse positive, les membres ont été invités à soumettre un formulaire de CI. Ces conflits d'intérêts incluaient les revenus reçus de sociétés biomédicales, de fabricants d'appareils, de sociétés pharmaceutiques ou d'autres sociétés produisant des produits en rapport avec le domaine. En outre, les relations avec l'industrie devaient être divulguées à chaque fois et comprenaient : la détention d'actions/options ou d'obligations d'une entreprise ; toute activité de conseil, de membre d'un comité consultatif scientifique ou de conférencier pour une entreprise, les subventions de recherche, les revenus provenant de brevets. Ces revenus pouvaient être soit personnels, soit obtenus par une institution avec laquelle le membre était en relation. Toutes les déclarations ont été examinées par le président et le secrétaire des groupes de travail et peuvent être consultées à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org. Aucune entreprise n'a été impliquée dans l'élaboration ou la révision de la recommandation. Aucune autre personne impliquée dans la recommandation n'a reçu de paiement ou de rémunération pour quelque coût que ce soit, à l'exception des frais de déplacement et d'hébergement lors des réunions sur place.



RÉSULTATS

Dans l'ensemble, 5 questions cliniques, chacune comportant jusqu'à 13 résultats d'importance (critique), ont été finalisées et traitées dans cette recommandation. La revue systématique qui l'accompagne a identifié 149 études éligibles, évaluant 28 systèmes différents. Sur la base de l'examen systématique et de l'avis d'experts du groupe, 28 tableaux de synthèse des jugements ont été complétés (voir matériel supplémentaire, annexe 2) et 7 recommandations ont été élaborées pour répondre aux questions cliniques et tenir compte de l'existence de différents contextes cliniques.

En outre, pour garantir la précision de la plupart des systèmes recommandés pour caractériser les ulcères du pied, une formation, des compétences et une expérience spécifiques sont nécessaires. Ces compétences et formations spécifiques ne sont pas décrites dans les études réalisées et peuvent varier d'un centre à l'autre et d'un pays à l'autre. Toutes les recommandations doivent donc être lues en tenant compte du fait que la personne qui applique les différents systèmes doit être un professionnel de santé formé de manière appropriée qui, selon les normes nationales ou régionales, possède les connaissances, l'expertise et les compétences nécessaires pour prendre en charge les personnes souffrant d'un ulcère du pied lié au diabète en suivant les directives pratiques de l'IWGDF (14).



RECOMMANDATIONS

POUR LA COMMUNICATION ENTRE LES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied, quel(s) système(s) de classification est/sont le(s) meilleur(s) pour la communication entre les professionnels de santé et pour optimiser le processus d'orientation ?

Recommandation 1a : chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied, utiliser le système SINBAD pour communiquer les caractéristiques d'un ulcère entre les professionnels de santé et indiquer clairement la présence ou l'absence de chacune des variables constitutives. (Force de la recommandation : forte ; certitude des preuves : faible)

Recommandation 1b : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, lorsque des ressources existent en plus d'un niveau d'expertise approprié et que cela est considéré comme faisable, envisager d'utiliser le système Wifl pour la communication des caractéristiques d'un ulcère entre les professionnels de santé, mais avec la caractérisation de chacune des variables qui le composent. (conditionnel ; faible)

Justification : la normalisation de la communication entre les professionnels de santé sur la gravité d'un ulcère du pied pourrait grandement améliorer la qualité de tout processus de triage, d'orientation ou de suivi d'une personne souffrant d'un ulcère du pied lié au diabète.

Pour qu'un système de classification puisse être utilisé par tous les professionnels de santé qui gèrent des personnes souffrant d'un ulcère du pied lié au diabète afin de les orienter de manière adéquate ou de les trier, il doit être rapide et simple à appliquer et, de préférence, ne pas nécessiter d'équipement complexe ou onéreux. D'autre part, pour qu'il soit utile au professionnel qui le reçoit, il doit contenir des informations appropriées pour permettre le triage des patients afin de garantir un examen en temps voulu, ce qui peut nécessiter des informations plus détaillées dans certains contextes. Un tel système de classification devrait également être confirmé comme ayant une grande fiabilité inter-observateurs. Bien que la plupart des personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied puissent bénéficier d'une orientation vers une équipe multidisciplinaire sans délai, les facteurs nécessitant un examen urgent devraient au moins inclure les dimensions de l'ulcère (surface et profondeur), la présence d'une infection et l'ischémie. Tout système de classification destiné à être utilisé comme outil de triage devra donc inclure ces critères sans nécessiter de mesures nécessitant un équipement spécialisé (par exemple, la pression des orteils, la pression transcutanée d'oxygène (TcPO₂)). Toutefois, lorsque cet équipement est disponible et qu'il y a suspicion ou confirmation de la présence d'une maladie artérielle périphérique, des informations plus détaillées sont extrêmement utiles pour le professionnel qui reçoit le patient.

Pour ces recommandations, le groupe s'est concentré sur les aspects organisationnels des six systèmes sélectionnés, principalement sur les mesures de précision (extraites de notre revue systématique (4)), la faisabilité, l'équité, les ressources, etc.

Le système SINBAD attribue 0 ou 1 point (voir ci-dessous) au site, à l'ischémie, à la neuropathie, à l'infection bactérienne, à la surface et à la profondeur, créant ainsi un système de notation facile à utiliser qui peut atteindre un maximum de 6 points (15), comme décrit dans le tableau 2.



Tableau 2 : Système SINBAD

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

Le système SINBAD est simple et rapide à utiliser, ne nécessite pas d'équipement spécialisé au-delà du seul examen clinique, et contient les informations nécessaires pour permettre le triage par une équipe de spécialistes. Il serait donc possible d'utiliser ce système de classification dans les localités où ce type d'équipement, y compris les mesures non invasives de la perfusion, n'est pas facilement disponible, ce qui est le cas de la plupart des environnements géographiques où se produisent les ulcères du pied liés au diabète. S'il est utilisé à des fins de communication entre les professionnels de santé, il est important d'utiliser les descripteurs cliniques individuels et pas seulement le score total. Ce système de notation a été validé dans 12 études pour plusieurs résultats cliniques liés aux ulcères du pied (y compris la cicatrisation, l'amputation, l'hospitalisation, le décès, etc.) avec des résultats relativement cohérents et une fiabilité substantielle à bonne (4). Par conséquent, nous considérons que la description de la présence ou de l'absence des variables incluses dans ce système est l'information minimale à partager pour une communication adéquate entre les professionnels de santé sur les caractéristiques d'un ulcère du pied. À cette fin, nous considérons que l'utilisation du score final est insuffisante.

La classification proposée par Meggitt et modifiée par Wagner (16) est la plus ancienne et classe les plaies en site pré- ou post-ulcérateur (grade 0), ulcère superficiel (grade 1), ulcère pénétrant dans le tendon ou la capsule articulaire (grade 2), lésion impliquant les tissus plus profonds (grade 3), gangrène de l'avant-pied (grade 4) et gangrène du pied entier impliquant plus des deux tiers du pied (grade 5). Dans notre revue systématique, c'est le système qui a été validé par le plus grand nombre d'articles (n=74) (4). Cependant, la plupart des articles ont été considérés comme présentant un risque élevé de biais et une certaine incohérence a été observée, ainsi qu'une prédominance d'études rapportant des mesures d'association plutôt que des mesures de précision. De plus, notre groupe a estimé que cette classification présentait une mauvaise discrimination clinique, car elle n'inclut pas la zone, la neuropathie, l'infection et la maladie artérielle périphérique individuellement. Elle est également émoussée par l'impact majeur de la gangrène dans cette classification.

Le score DIAFORA comprend quatre variables liées au pied et quatre variables liées à l'ulcère : neuropathie, déformation du pied, artériopathie, antécédent d'ulcère du pied ou d'amputation d'un membre inférieur ; et



présence d'ulcères multiples, d'infection, de gangrène et/ou d'atteinte osseuse, respectivement. Ce système, comme celui de Wagner, inclut également la gangrène (17), mais aucune validation externe ou évaluation de la fiabilité n'a été réalisée (4) et nous n'avons donc pas pu le recommander à cette fin.

Le système UTWCS a été utilisé dans 30 articles (la plupart présentant un risque élevé de biais, utilisant le stade ou le grade séparément et rapportant principalement des mesures d'association), tandis que le système Wifl a été utilisé dans 13 articles (dont cinq ont été menés dans la même institution et avec une population plus large comprenant des participants déjà rapportés et des participants supplémentaires) (4). Pour les deux systèmes, la certitude des preuves a été jugée faible. Le système Wifl utilise une combinaison de scores pour la plaie (basés sur la profondeur de l'ulcère ou l'étendue de la gangrène), l'ischémie (basée sur la pression systolique à la cheville, la pression systolique à l'orteil ou la TcPO₂), et l'infection du pied (basée sur les critères IDSA/IWGDF), détaillés dans le tableau 3, pour fournir un risque d'amputation à 1 an et un bénéfice de revascularisation à 1 an, tous deux stratifiés comme très faible, faible, modéré ou élevé (18). Cette méthode présente l'avantage, par rapport aux pressions de perfusion seules, d'inclure des critères associés de plaie et d'infection afin de fournir une vue d'ensemble plus holistique de la plaie dans le cadre de la prise de décision de revascularisation. L'UTWCS (19) et le Wifl (18) nécessitent tous deux un équipement et une expertise clinique pour effectuer l'indice de pression systolique cheville-bras (IPSC) au minimum, ce qui réduit l'équité et la faisabilité. En outre, les faux positifs peuvent accroître l'anxiété, et nous ne sommes donc pas favorables à l'utilisation de ces tests en l'absence d'une formation adéquate. D'autre part, les personnes présentant des signes et des symptômes antérieurs peuvent déjà avoir obtenu un résultat récent à l'IPSC ou être suivies dans des contextes où l'examen vasculaire est possible et réalisable. Ni l'UTWCS ni le Wifl n'ont inclus la perte de sensibilité (pour laquelle il est important de recommander la mise en décharge) comme variable.

Par rapport au système Wifl, le système UTWCS est moins détaillé et classe les UDP à l'aide d'une matrice bidimensionnelle 4 × 4, en fonction de la profondeur (grades 0, 1, 2 et 3) et de la présence d'une infection (stade B), d'une ischémie (stade C) ou des deux (stade D) (19). La publication originale (19) décrivait une combinaison de signes et de symptômes cliniques, plus un ou plusieurs critères non invasifs (TcPO₂, IPSC, ou pression systolique à l'orteil) pour évaluer la perfusion. En outre, la taille (surface) n'est pas incluse dans cette classification. Pour ces raisons, lorsque les ressources existent en plus d'un niveau d'expertise approprié et que cela est considéré comme faisable, nous recommandons aux professionnels de santé d'envisager également l'utilisation du système Wifl pour la communication sur les caractéristiques d'un ulcère (cf. Tableau 3), en se concentrant sur la description du niveau de chaque variable de composition.



Tableau 3 : Système Wifl

Plaie

Grade	Ulcère	Gangrène
0	Pas d'ulcère	Pas de gangrène
	Description clinique : perte tissulaire mineure. Récupération par simple amputation digitale (1 ou 2 chiffres) ou la couverture de la peau.	
1	Petit(s) ulcère(s) peu profond(s) sur la partie distale de la jambe ou du pied ; pas d'os exposé, sauf s'il s'agit d'un ulcère limité à la phalange distale	Pas de gangrène
	Description clinique : perte tissulaire mineure. Récupérable par simple amputation digitale (1 ou 2 chiffres) ou la couverture de la peau.	
2	Ulcère plus profond avec exposition d'un os, d'une articulation ou d'un tendon ; ne concerne généralement pas le talon ; ulcère peu profond du talon, sans atteinte du calcanéum	Modifications gangreneuses limitées aux doigts
	Description clinique : perte importante de tissu pouvant être sauvée par plusieurs (≥ 3) amputations ou AMT standard \pm couverture cutanée.	
3	Ulcère étendu et profond de l'avant-pied et/ou du médio-pied ; talon profond et épais. ulcère \pm atteinte du calcanéum	Gangrène étendue à l'avant-pied et/ou au médio-pied ; épaisseur totale du talon nécrose \pm atteinte du calcanéum
	Description clinique : perte tissulaire étendue ne pouvant être sauvée que par une reconstruction complexe du pied ou une AMT non traditionnelle (Chopart ou Lisfranc) ; couverture par lambeau ou traitement complexe de la plaie en cas de lésions importantes des tissus mous	

Ischémie

Grade	IPS	Pression systolique à la cheville (mmHg)	TP, TcPO ₂ (mmHg)
0	$0 \geq 0.80$	> 100	≥ 60
1	0.6 - 0.79	70 - 100	40 - 59
2	0.4 - 0.59	50 - 70	30 - 39
3	≤ 0.39	< 50	< 30



Infection du pied

Grade	Manifestations cliniques
0	<p>Aucun symptôme ou signe d'infection</p> <p>Infection présente, définie par la présence d'au moins 2 des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Gonflement local ou induration ● Érythème > 0,5 à ≤ 2 cm autour de l'ulcère ● Sensibilité ou douleur locale ● Chaleur locale ● Écoulement purulent (sécrétion épaisse, opaque à blanche, ou sanguine)
1	<p>Infection locale impliquant uniquement la peau et le tissu sous-cutané (sans implication des tissus plus profonds et sans signes systémiques tels que décrits ci-dessous). Exclure les autres causes d'une réaction inflammatoire de la peau (par exemple, traumatisme, goutte), neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot, fracture, thrombose, stase veineuse)</p>
2	<p>Infection locale (telle que décrite ci-dessus) avec érythème >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 (tel que décrit ci-dessous)</p>
3	<p>Infection locale (telle que décrite ci-dessus) accompagnée de signes de SIRS, se manifestant par au moins deux des éléments suivants :</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Température > 38°C ou < 36°C ● Fréquence cardiaque > 90 battements/min ● Fréquence respiratoire > 20 respirations/min ou $P_{aCO_2} < 32$ mm Hg ● Nombre de globules blancs > 12 000 ou < 4 000 cu/mm ou 10 % de globules immatures (bande) formulaires

IPS : Indice brachial de la cheville ; P_{aCO_2} : Pression partielle de dioxyde de carbone ; SIRS : Syndrome de réponse inflammatoire systémique ; $TcPO_2$: Pression partielle transcutanée d'oxygène ; ATM : Amputation transmétatarsienne ; TP : Pression de l'orteil.

POUR PRÉDIRE L'ÉVOLUTION D'UN ULCÈRE CHEZ UN INDIVIDU DONNÉ

Question clinique : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, quel(s) système(s) de classification est/sont le(s) meilleur(s) pour évaluer le pronostic d'une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied ?

Recommandation 2 : Ne pas utiliser l'un des systèmes de classification/de notation actuellement disponibles pour proposer un pronostic de résultat individuel pour une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied. (Forte ; Faible)

Justification : Nous pouvons utiliser des systèmes dans un cadre clinique pour stratifier les personnes en



fonction d'une probabilité similaire de développer un certain événement et pour créer des groupes plus homogènes qui devraient recevoir des soins de santé similaires ou pour estimer la probabilité individuelle d'une personne spécifique avec un certain nombre de caractéristiques. Un bon exemple de ce dernier cas est le score de risque de Framingham pour les maladies cardiovasculaires (20). Ce modèle utilise six variables différentes et estime le risque individuel à 10 ans de développer ou de mourir d'une maladie cardiovasculaire.

Pour être utilisé comme outil de pronostic, un système de classification doit être suffisamment complexe pour permettre une prédiction individualisée des résultats tout en étant rapide à utiliser au sein d'un service clinique occupé, idéalement sans nécessiter de mesures supplémentaires à celles effectuées dans le cadre des soins cliniques de routine. La classification doit également être largement validée pour la population dans laquelle son utilisation est proposée, car les facteurs dominants des mauvais résultats des ulcères du pied chez les diabétiques varient dans le monde entier en raison des différences dans la population, le contexte local et les ressources disponibles pour les soins cliniques. 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. Cependant, nous n'avons pas trouvé suffisamment de rapports sur les mesures de précision des classifications et, même lorsqu'ils étaient décrits, les intervalles de confiance étaient larges, en raison de la grande variabilité, de la petite taille des échantillons et des faibles taux d'événements (par exemple, pour l'amputation majeure).

À cette fin, nous avons considéré que les rapports de vraisemblance (positifs et négatifs) seraient les mesures de précision les plus informatives, car ils résument (dans ce contexte) combien de fois il est plus (ou moins) probable que les patients développent l'issue clinique en question plutôt que de ne pas la développer lorsqu'ils sont classés comme étant à haut risque (ou à faible risque, respectivement), et ne sont pas affectés par la prévalence des issues (à la différence des valeurs prédictives) (21).

Dans les rares cas où des rapports de vraisemblance positifs ont été rapportés (4), ils étaient inférieurs à 5, tandis que les rapports de vraisemblance négatifs se situaient autour de 0,2-0,4, ce qui indique que seuls de faibles changements dans la probabilité des résultats cliniques d'intérêt entre le pré-test et le post-test se produiraient (22). Un système de classification ou de notation doit également présenter une bonne fiabilité inter- et intra-observateur pour fournir des informations sur les résultats cliniques, la cohérence des résultats pronostiques et la possibilité de suivre les progrès réalisés dans le cadre d'une intervention. Aucun des systèmes évalués ne répondait à ces critères, de sorte que des recherches supplémentaires pourraient s'avérer nécessaires pour soit valider de manière appropriée une classification existante, soit développer une classification/un système de notation selon ces critères.

La qualité des preuves pour la prédiction des résultats liés aux ulcères du pied est faible (4) et donc l'applicabilité de la précision d'un système de classification pour prédire les résultats individuels des patients est faible. C'est pourquoi nous recommandons vivement de ne pas utiliser de système pour prédire les résultats individuels des patients.

POUR CLASSER UNE PERSONNE SOUFFRANT D'UN ULCÈRE INFECTÉ

Question clinique : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied infecté, quel(s) système(s) de classification est/sont le(s) meilleur(s) pour prédire les résultats cliniques et en termes de ressources de santé ?

Recommandation 3a : Pour classer une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied infecté, utiliser le



système IDSA/IWGDF (version 2015) (Forte ; Faible)

Recommandation 3b : Pour classer une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied infecté, lorsque des ressources existent en plus d'un niveau d'expertise approprié et que cela est considéré comme faisable, envisager d'utiliser le système Wifl. (conditionnel ; faible)

Justification : la classification IDSA/IWGDF comprend quatre degrés d'infection du pied diabétique (voir tableau 4). Elle a été développée à l'origine dans le cadre de la classification PEDIS à des fins de recherche (23) et sert de recommandation pour la prise en charge, en particulier pour identifier les patients nécessitant une admission à l'hôpital. Bien que les composantes de chaque grade puissent être considérées comme complexes et qu'une étude antérieure n'ait montré qu'une fiabilité modérée (4), les critères sont largement utilisés.

Tableau 4 : Système IDSA/IWGDF

Classification clinique de l'infection, définitions	Classification IWGDF/IDSA
Aucun symptôme ou signe systémique ou local d'infection	1 / non infecté
Infecté : Au moins deux de ces éléments sont présents : Gonflement ou induration locale Érythème >0,5 mais <2 cm autour de la plaie Sensibilité ou douleur locale Augmentation locale de la chaleur Écoulement purulent Et aucune autre cause d'une réponse inflammatoire de la peau (par exemple, traumatisme, goutte, neuro-arthropathie aiguë de Charcot, fracture, thrombose ou stase veineuse)	2 / infection légère
Infection sans manifestations systémiques et impliquant: • érythème s'étendant à ≥ 2 cm du bord de la plaie, et/ou • tissus plus profonds que la peau et tissus sous-cutanés (par exemple, tendons, muscles, articulations et os) Infection osseuse (ostéite)	3 / infection modérée Ajouter "(O)"
Toute infection du pied associée à une infection systémique (syndrome de réponse inflammatoire systémique : ≥ 2 des éléments suivants : • température, $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$ • Fréquence cardiaque, >90 battements/min • fréquence respiratoire : >20 respirations/min, ou $\text{PaCO}_2 < 4,3$ kPa (32 mmHg) • nombre de globules blancs $>12\ 000/\text{mm}^3$, ou $< 4\text{G/L}$, ou $>10\%$ de formes immatures bandes) - Infection osseuse (ostéite)	4 / infection sévère Ajouter "(O)"

Dans notre revue systématique, nous avons trouvé huit études validant ce système et, bien que la plupart présentaient un risque élevé de biais, elles ont montré qu'une augmentation de la gravité de l'infection était associée à une incidence plus faible de cicatrisation de l'ulcère, à une incidence plus élevée d'amputation, d'admission(s) à l'hôpital et à une durée de séjour plus longue à l'hôpital (24).

En 2019, cette classification a été modifiée au cours du processus d'élaboration des recommandations de l'IWGDF (25). Cependant, cette version actualisée a été dérivée d'une étude classée comme présentant un risque



élevé de biais (26) et donc, à l'heure actuelle, nous ne pouvons pas recommander son utilisation.

Il convient de noter que, bien que l'IDSA/IWGDF soit incorporé dans le Wifl (voir Tableau 3), dans les situations où seule l'infection est évaluée et où il n'y a pas d'équipement disponible pour utiliser le Wifl, la classification des infections de l'IDSA/IWGDF peut être utilisée seule. En revanche, dans un cas d'ulcère infecté suspecté ou confirmé, compliqué par une ischémie, c'est-à-dire en présence d'une maladie artérielle périphérique déjà diagnostiquée ou dans un contexte où des chirurgiens spécialisés en chirurgie vasculaire sont disponibles, l'utilisation de la classification Wifl pourrait être envisagée. Les études menées pour valider le système UTWCS ont clairement montré que la présence concomitante d'une infection et d'une maladie artérielle périphérique chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère a un effet incrémental sur le risque de mauvais résultats cliniques (tels que la non-guérison, le retard de guérison ou l'amputation) ainsi que sur les coûts (19, 27-36). Par exemple, il est bien connu que l'antibiothérapie orale est moins efficace chez les personnes dont l'apport vasculaire est limité. Le groupe a donc estimé que, lorsque les ressources et l'expertise clinique sont disponibles, l'état vasculaire doit être vérifié.

Comme indiqué pour le premier scénario clinique (communication entre les professionnels de santé), en comparant le système Wifl au système UTWCS, nous avons considéré que la certitude des preuves est similaire (faible pour les deux) (4), mais le niveau de détail du système Wifl et le lien direct avec la gestion clinique favorisent son utilisation par rapport à l'UTWCS. À notre avis, les autres classifications ne fournissent pas suffisamment d'informations pour permettre une caractérisation précise d'un ulcère du pied infecté.

Nous tenons à souligner que cette recommandation vise à classer la gravité de l'infection chez les personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied uniquement, et non la gravité de toute infection des membres inférieurs en général. En outre, notre objectif était de fonder notre recommandation sur les preuves disponibles de la précision des systèmes pour prédire les résultats cliniques et l'utilisation des ressources de santé, et non d'orienter les professionnels de santé vers des décisions de gestion clinique. Nous attirons l'attention sur ce point, car ces différences peuvent créer des disparités entre nos recommandations et la force de ces recommandations par rapport à celles du groupe sur les infections (37).

POUR CLASSER UNE PERSONNE SOUFFRANT D'UN ULCÈRE ET D'UNE MALADIE ARTÉRIELLE PÉRIPHÉRIQUE

Question clinique : Chez une personne souffrant de diabète, d'une maladie artérielle périphérique et d'un ulcère du pied, quel(s) système(s) de classification est/sont le(s) meilleur(s) pour prédire les résultats cliniques et en termes de ressources de santé ?

Recommandation 4 : Chez une personne souffrant de diabète, d'une maladie artérielle périphérique et d'un ulcère du pied, envisager d'utiliser le système Wifl comme moyen de stratifier la probabilité de guérison et le risque d'amputation (conditionnel ; faible).

Justification : Etant donné que 1) il existe un groupe spécifique pour créer des recommandations sur la façon de diagnostiquer et de traiter la maladie artérielle périphérique chez les personnes atteintes de diabète, 2) l'importance d'aligner les recommandations entre les groupes au sein de l'IWGDF, et 3) la similarité de la population utilisée (bien que le groupe sur les maladies artérielles périphériques ait inclus des personnes atteintes de gangrène du pied alors que nos populations étaient limitées aux seuls ulcères du pied) et les résultats les plus



importants sélectionnés (prédiction de la cicatrisation et de l'amputation), nous avons partagé les résultats de notre revue systématique avec le groupe sur les maladies artérielles périphériques et avons convenu que ce groupe devrait faire la recommandation sur le système à utiliser dans ce contexte clinique spécifique.

Le groupe de travail sur les maladies artérielles périphériques a recommandé l'utilisation de la classification Wifl pour estimer la probabilité de guérison et d'amputation (11). Le choix de ce système s'aligne sur la sélection du groupe de travail sur la classification pour les autres objectifs pour lesquels des recommandations ont été faites (voir la recommandation 2 et le tableau 3).

Le groupe de travail sur la maladie artérielle périphérique applique cette recommandation aux personnes présentant un ulcère du pied ou une gangrène, en se concentrant sur la perte de tissu. En soutenant l'utilisation de ce système pour les deux types de population, nous considérons qu'il facilitera également sa mise en œuvre car, chez les personnes atteintes de diabète et de maladie artérielle périphérique, on observe souvent une gangrène sans ulcère ouvert.

Le groupe de travail sur les maladies artérielles périphériques souligne également l'importance d'une anamnèse pertinente pour les maladies artérielles périphériques et de l'examen des pouls du pied, mais aussi que les formes d'ondes Doppler pédales en combinaison avec les mesures de IPS et de l'IPSO sont préférables comme méthodes de diagnostic des maladies artérielles périphériques chez les personnes souffrant de diabète et d'ulcères du pied. Dans le cas d'une population soupçonnée d'être atteinte d'une maladie artérielle périphérique, nous approuvons les déclarations du groupe sur les maladies artérielles périphériques concernant l'importance de l'accès à ces procédures de diagnostic, mais nous soulignons la nécessité pour les experts cliniques de les réaliser de manière fiable et précise. Cette méthode de classification de l'ischémie est incluse dans la classification Wifl, avec la profondeur de l'ulcère et la caractérisation de l'infection, un système considéré comme relativement facile à appliquer et précis lorsqu'il est mis en œuvre dans des environnements où ces ressources sont disponibles.

POUR L'AUDIT DES RÉSULTATS DES POPULATIONS

Question clinique : Dans une population de personnes atteintes de diabète et d'ulcères du pied, et dans le but de réaliser un audit, quel(s) système(s) de classification est/sont le(s) meilleur(s) pour prédire les résultats cliniques et en termes de ressources de santé ?

Recommandation 5 : Utiliser le système SINBAD pour tout audit régional/national/international afin de permettre des comparaisons entre institutions sur les résultats des personnes atteintes de diabète et d'ulcères du pied. (Forte ; Faible)

Justification : le terme "audit" fait référence à la caractérisation de tous les ulcères du pied liés au diabète pris en charge dans une région ou un centre particulier, afin de comparer les résultats avec une population de référence ou une norme nationale, et ne fait pas allusion aux implications financières des soins. Idéalement, un système de classification unique 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 des ulcères du pied dans tout le spectre des étiologies. Ainsi, les systèmes de soins de santé où la maladie artérielle périphérique est un facteur majeur de non-cicatrisation et d'amputation peuvent être comparés aux systèmes de soins de santé où l'infection est une cause majeure d'amputation en raison de la disponibilité limitée des



antibiotiques. En outre, le système doit être simple à utiliser et ne pas nécessiter d'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, qu'il s'agisse d'une disponibilité de ressources faible ou élevée.

Parmi les six systèmes présélectionnés, seuls les systèmes SINBAD et (Meggitt-)Wagner ont été considérés comme clairement réalisables. La classification de Wagner, comme indiqué précédemment, était la plus fréquemment rapportée dans les articles que nous avons trouvés dans notre revue systématique (4). Cependant, elle est considérée comme insuffisamment détaillée par rapport à la classification SINBAD.

Bien qu'aucun des systèmes existants n'ait été conçu, à notre connaissance, pour l'audit, seul le score SINBAD a été utilisé pour réaliser un audit national au Royaume-Uni, dans le cadre du National Diabetes Foot Care Audit (NDFA) de l'Angleterre et du Pays de Galles. Le rapport annuel 2021 du NDFA (38) fait état des résultats obtenus auprès de 76 310 personnes diabétiques présentant 108 450 ulcères au moment de la consultation et montre qu'un score SINBAD plus élevé réduit les chances d'être en vie et de ne pas avoir d'ulcère à 12 semaines et augmente le risque d'amputation majeure dans les 6 mois. Le groupe a déterminé qu'aucun autre système ne devait être proposé comme option alternative en raison du manque de preuves de la faisabilité des systèmes restants.

CONSIDÉRATIONS COMPLÉMENTAIRES / RECHERCHES FUTURES / PRINCIPALES CONTROVERSE

Ce document représente la mise à jour de nos recommandations de 2019 sur la classification des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète (5). Plutôt que d'inclure simplement les nouvelles données probantes publiées depuis lors, nous avons procédé dans ce cycle à un examen systématique plutôt que critique et nous avons utilisé l'approche GRADE complète (39) pour l'analyse des données probantes et l'élaboration des recommandations. Cela a entraîné une modification de la certitude des preuves dans plusieurs scénarios. En fait, pour toutes les recommandations, la certitude des preuves a été classée comme faible.

Un autre changement a été la proposition de systèmes de première ligne et de deuxième ligne à utiliser pour la communication entre professionnels et pour la gestion des ulcères du pied infectés, ce qui, selon nous, conduira à une utilisation plus adaptée de ces systèmes dans les différents contextes à travers le monde. Dans le cadre de ce processus, nous avons élaboré six recommandations et inclus une recommandation du groupe de travail sur les maladies des artères périphériques, qui est intégrée dans notre document (11).

Dans notre revue systématique (4), nous avons retrouvé 149 articles qui évaluaient 28 systèmes différents utilisés pour caractériser les ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète. Cependant, les preuves actuellement disponibles restent limitées en raison du manque d'articles comparant directement les systèmes existants, la taille des échantillons étant souvent réduite ; la plupart des études étant classées avec un risque élevé de biais, rapportant fréquemment uniquement des mesures d'association (sans ajustement multivariable) ; et se concentrant principalement sur la cicatrisation ou l'amputation. Tous ces aspects devraient être pris en compte avant de mener les recherches futures indispensables sur ce sujet pour soutenir l'utilisation des systèmes existants, au lieu d'en créer de nouveaux qui tendent à n'être que des dérivés.

En raison des limites des données disponibles, nous n'avons pu recommander l'utilisation que de six (21 %) des 28 systèmes trouvés (DIAFORA, IDSA/IWGDF, SINBAD, UTWCS, Wagner et Wifi). En outre, lors du choix des



systèmes les plus indiqués pour des scénarios spécifiques, DIAFORA, UTWCS et Wagner n'ont pas été sélectionnés pour être appliqués dans le cadre d'une utilisation clinique ou d'audits.

Les systèmes varient considérablement quant au nombre (de 3 à plus de 30) et au type de variables incluses. Certains nécessitent des échantillons de sang et l'analyse de biomarqueurs, d'autres un équipement spécifique, tandis que d'autres encore n'utilisent que des données déjà disponibles. La population concernée par l'utilisation prévue varie également beaucoup, des ulcères du pied infectés liés au diabète aux plaies chroniques de tout type. Certains ont une structure bidimensionnelle, d'autres nécessitent l'utilisation d'une application pour améliorer la faisabilité, d'autres présentent un score facile à calculer, et d'autres sont un système de classement linéaire. Tous ces éléments ont un impact sur la complexité, les détails, l'acceptabilité et la faisabilité. Certains des choix effectués par le groupe peuvent être discutables, mais ils ont été transparents, soigneusement discutés et acceptés au sein de ce groupe et le comité de rédaction de l'IWGDF. Des questions se poseront inévitablement, car on dispose de beaucoup moins d'informations sur le processus d'élaboration des recommandations dans le domaine du diagnostic et du pronostic que dans les domaines qui concernent la thérapeutique ou d'autres interventions.

L'une des décisions discutables est l'utilisation du résumé des jugements conçu pour les questions cliniques diagnostiques alors que nous étions en train d'évaluer des questions cliniques pronostiques. Cependant, nous pensons que nous devrions nous concentrer sur l'utilisation de ces systèmes pour modifier la gestion clinique et pas seulement sur leur capacité à prédire l'évolution clinique d'un individu. Cela nous amène à reconnaître que plusieurs des éléments liés à l'évaluation de l'impact de la mise en œuvre de ces systèmes dans la pratique clinique n'ont pas été suffisamment étayés et ont donc été notés principalement sur la base d'avis d'experts.

Comme on pouvait s'y attendre, plusieurs membres du groupe avaient des conflits d'intérêts potentiels concernant certains des systèmes identifiés. En recherchant des experts dans le domaine, il était prévisible que plusieurs membres aient joué un rôle dans le développement, la validation ou la discussion des systèmes de classification existants. Dans ce cas, les membres qui étaient auteurs ou co-auteurs d'un article développant un système spécifique n'ont pas été en mesure de noter ou d'attribuer une note à l'un des éléments du risque de partialité, du résumé des jugements, de la direction ou de la force de la recommandation dans lesquels ce conflit d'intérêts potentiel aurait pu jouer un rôle. Le groupe a décidé de ne pas réaliser de méta-analyse, car il a estimé que l'hétérogénéité attendue en ce qui concerne la définition des résultats, le suivi et le contexte clinique était trop importante pour permettre la réalisation d'une méta-analyse significative.

L'un des scénarios pour lesquels nous accordons une priorité élevée au développement est la possibilité d'utiliser une classification pour le pronostic du résultat clinique d'un individu. Pour cette application spécifique, nous pensons qu'un niveau de détail élevé serait nécessaire et que les techniques d'apprentissage automatique (incluses dans les systèmes d'aide à la décision) pourraient être essentielles. À titre d'exemple, nous disposons des modèles développés par Xie et al. (40), bien que leur utilisation puisse réduire l'équité et que des études de validation supplémentaires soient nécessaires. Il est également possible d'affiner les systèmes existants. En outre, SINBAD n'a pas encore été évalué pour améliorer la stratification en incluant des facteurs morbides liés au patient, tels que la présence d'une insuffisance rénale terminale ou d'antécédents d'amputation, et il est envisagé que de telles déterminations futures, éventuellement combinées à des biomarqueurs systémiques validés, puissent, au moins au niveau d'un groupe, ajouter une utilité clinique à un tel système de classification des plaies seul pour prédire les résultats de l'ulcère du pied.

Comme dans les directives de classification 2019 de l'IWGDF, nous continuons à supposer qu'il n'y aura peut-être jamais un seul système de classification des ulcères du pied préféré pour les personnes atteintes de di-



abète, étant donné que la spécification de toute classification dépendra fortement de son objectif et de son contexte clinique.

En outre, nous soulignons l'importance d'évaluer l'impact de l'inclusion de l'utilisation d'un système dans la pratique clinique, comme celle observée par l'utilisation du système SINBAD au sein de la NDFA basée au Royaume-Uni, qui a constamment constaté qu'une orientation plus rapide vers un service spécialisé dans les soins des pieds est associée à moins d'ulcères graves et à de meilleurs résultats à 12 semaines (38). Par conséquent, la capacité à classer la gravité d'un ulcère de manière simple et adéquate et à la communiquer rapidement et de manière standardisée au service spécialisé dans les soins des pieds devrait avoir un impact positif sur les résultats cliniques.

REMARQUES FINALES

La classification des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète est d'une importance capitale dans la pratique quotidienne. Elle vise à faciliter la communication entre les professionnels de santé, l'évaluation/l'alignement des grandes catégories de risque et le choix de la meilleure stratégie de traitement, ainsi que l'audit des résultats cliniques dans les unités et les populations.

Sur la base de preuves et d'un jugement consensuel utilisant la méthodologie GRADE, cette recommandation recommande l'utilisation de SINBAD comme système prioritaire de classification des plaies à utiliser chez les personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied, pour la communication interprofessionnelle (décrivant chaque variable composite), les audits cliniques (utilisant le score complet), mais l'utilisation d'autres systèmes d'évaluation plus spécifiques pour l'infection (IDSA/IWGDF) et la maladie artérielle périphérique (Wifl) ou lorsque des ressources existent en plus d'un niveau d'expertise adéquat (Wifl).

Nous encourageons les cliniciens à utiliser les classifications décrites dans cette ligne directrice. Pour ce faire, des outils de diagnostic spécifiques sont nécessaires, des définitions standardisées (41) doivent être utilisées et la formation doit être encouragée.

REMERCIEMENTS

Plusieurs experts internationaux externes ont examiné nos questions cliniques, évalué l'importance des résultats cliniques et la version finale de notre document. Nous tenons à remercier, par ordre alphabétique, Fermin Martinez-de-Jesús (Mexique), Kristien van Acker (Belgique), Maimona Mbaye (Sénégal), Norina Gavan (Roumanie), Rui Carvalho (Portugal), Shigeo Kono (Japon), Simone McConnie (Barbade), Stephen Twigg (Australie) et Zahid Miyan (Pakistan). En outre, deux représentants des patients (Jonathan Cohen (Royaume-Uni) et Rama Krishnan (Inde)) ont examiné nos questions cliniques et apprécié l'importance des résultats cliniques, ce dont nous les remercions. Les travaux de Matilde Monteiro-Soares ont été financés par des fonds nationaux par l'intermédiaire de la FCT Fundação para a Ciência e a Technology, I.P., dans le cadre du projet "RISE - LA/P/0053/2020". Emma Hamilton a bénéficié d'une bourse de recherche clinique de la Raine Medical Research Foundation. David Russell a bénéficié d'une bourse de recherche avancée du National Institute for Health and



Care Research (NIHR300633). VA Puget Sound a soutenu la participation d'Edward Boyko à ce travail.

CONTRIBUTION DES AUTEURS

Le groupe de travail sur les recommandations était présidé par FG et MM-S faisait office de secrétaire scientifique. Tous les membres sont des experts reconnus dans le domaine, l'objectif étant de créer un comité d'experts international et multidisciplinaire, incluant les disciplines de l'endocrinologie, de la médecine interne, de la physiothérapie, de la podologie et de la chirurgie vasculaire des États-Unis d'Amérique, de l'Europe, de l'Asie et de l'Australie. Le groupe de travail était composé de huit membres au total (les auteurs de ce guide). Tous les membres du groupe de travail ont participé au processus d'élaboration du cadre décisionnel à partir des données probantes, principalement en travaillant en équipe (voir Méthodes), depuis la synthèse des données probantes disponibles dans la revue systématique de soutien (4) jusqu'à la rédaction des recommandations et des justifications. MM-S a rédigé le projet de directive, et tous les coauteurs ont revu le projet et fourni des commentaires, par écrit et lors de réunions en ligne, au cours desquelles le contenu a été discuté. Tous les auteurs ont examiné le projet final de recommandation et ont approuvé le contenu et la présentation du document définitif. Tous les membres du groupe de travail ont suivi une formation GRADE de niveau 1, et le président et le secrétaire ont suivi une formation à la méthodologie des recommandations de niveau 2 (programme InGuide, McMaster University).



REFERENCES

- (1) Federation ID. IDF Diabetes Atlas Tenth Edition. IDF Diabetes Atlas. 2021.
- (2) Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2367-75.
- (3) Walsh CG, Sharman K, Hripcsak G. Beyond discrimination: a comparison of calibration methods and clinical usefulness of predictive models of readmission risk. *Journal of biomedical informatics*. 2017;76:9-18.
- (4) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3645.
- (5) 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/metabolism research and reviews*. 2020;36:e3273.
- (6) Alonso-Coello P, Schünemann HJ, 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 health-care choices. 1: Introduction. *bmj*. 2016;353.
- (7) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2008;336(7650):924-6.
- (8) Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3656.
- (9) van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes/metabolism research and reviews*. 2020;36:e3268.
- (10) Schünemann HJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Bossuyt P, Chang S, et al. GRADE: assessing the quality of evidence for diagnostic recommendations. *BMJ Evidence-Based Medicine*. 2008;13(6):162-3.
- (11) Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. *Diab Metab Res Rev*. 2023.
- (12) 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*. 2016;353:i2089.
- (13) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2008;336(7650):924-6.
- (14) Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3657.
- (15) 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.
- (16) Wagner F. A classification and treatment program for diabetic, neuropathic, and dysvascular foot problems. *Instr Course Lect*. 1979;28(1):143-65.
- (17) Monteiro-Soares M, Dinis-Ribeiro M. A new diabetic foot risk assessment tool: DIAFORA. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2016;32(4):429-35.
- (18) Mills Sr JL, Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The society for vascular surgery lower extremity threatened limb classification system: risk stratification based on wound, ischaemia, and foot infection (WIFI). *Journal of vascular surgery*. 2014;59(1):220-34. e2
- (19) Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system: the contribution of depth, infection, and ischaemia to risk of amputation. *Diabetes care*. 1998;21(5):855-9.
- (20) Kannel WB, McGee D, Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study. *The American*



can

journal of cardiology. 1976;38(1):46-51.

(21) Deeks JJ, Altman DG. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *Bmj*. 2004;329(7458):168-9.

(22) Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL, Guyatt G, Bass E, Brill-Edwards P, et al. Users' guides to the medical literature:

III. How to use an article about a diagnostic test B. What are the results and will they help me in caring for my patients? *Jama*. 1994;271(9):703-7.

(23) Schaper N. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including

patients in research studies. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*. 2004;20(S1):S90-S5.

(24) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell D, Srisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Classification of foot ulcers in

people with diabetes: a systematic review. *DMRR*. 2023.

(25) 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/metabolism research and reviews*. 2020;36:e3280.

(26) Lavery LA, Ryan EC, Ahn J, Crisologo PA, Oz OK, La Fontaine J, et al. The infected diabetic foot: re-evaluating the

Infectious Diseases Society of America diabetic foot infection classification. *Clinical Infectious Diseases*.

2020;70(8):1573-9.

(27) Ali S, Fareed A, Humail S, Basit A, Ahmedani M, Fawwad A, et al. The personal cost of diabetic foot disease in the

developing world—a study from Pakistan. *Diabetic medicine*. 2008;25(10):1231-3.

(28) Ali SM, Basit A, Fawwad A, Ahmedani MY, Miyan Z, Malik RA. Presentation and outcome of diabetic foot at a

tertiary care unit. *Pak J Med Sci*. 2008;24(5):651-6.

(29) Gul A, Basit A, Ali SM, Ahmadani MY, Miyan Z. Role of wound classification in predicting the outcome of diabetic

foot ulcer. *JPMA The Journal of the Pakistan Medical Association*. 2006;56(10):444.

(30) Habacher W, Rakovac I, Görzer E, Haas W, Gfrerer RJ, Wach P, et al. A model to analyse costs and benefit of intensified diabetic foot care in Austria. *Journal of evaluation in clinical practice*. 2007;13(6):906-12.

(31) Leese GP, Soto-Pedre E, Schofield C. Independent observational analysis of ulcer outcomes for SINBAD and

university of Texas ulcer scoring systems. *Diabetes Care*. 2021;44(2):326-31.

(32) Monami M, Longo R, Desideri CM, Masotti G, Marchionni N, Mannucci E. The diabetic person beyond a foot ulcer:

healing, recurrence, and depressive symptoms. *Journal of the American Podiatric Medical Association*.

2008;98(2):130-6.

(33) Oyibo S, Jude E, Tarawneh I, Nguyen H, Armstrong D, Harkless L, et al. The effects of ulcer size and site, patient's

age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*.

2001;18(2):133-8.

(34) Parisi MCR, Zantut-Wittmann DE, Pavin EJ, Machado H, Nery M, Jeffcoate WJ. Comparison of three systems of

classification in predicting the outcome of diabetic foot ulcers in a Brazilian population. *European Journal of*



Endocrinology. 2008;159(4):417.

(35) Prompers L, Huijberts M, Schaper N, Apelqvist J, Bakker K, Edmonds M, et al. Resource utilisation and costs

associated with the treatment of diabetic foot ulcers. Prospective data from the Eurodiale Study. Diabetologia. 2008;51(10):1826-34.

(36) Smith-Strøm H, Iversen MM, Igland J, Østbye T, Graue M, Skeie S, et al. Severity and duration of diabetic foot ulcer

(DFU) before seeking care as predictors of healing time: a retrospective cohort study. PLoS One.

2017;12(5):e0177176.

© 2023

The International Working Group on the Diabetic Foot

IWGDF Classification Guideline

IWGDF

Guidelines

(37) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis

and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(38) (NDFCA) NDFCA. NDFCA Interval Review: July 2014-March 2021. https://www.hqip.org.uk/wpcontent/uploads/2022/05/REF240_NDFCA-Rep_FINAL-v1.1-20220511.pdf; 2022.

(39) Schönemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A. GRADE handbook for grading quality of evidence and strength of

recommendations. Updated October 2013. The GRADE Working Group, 2013. Available from guidelinedevelopment.org/handbook. 2019.

(40) Xie P, Li Y, Deng B, Du C, Rui S, Deng W, et al. An explainable machine learning model for predicting in-hospital

amputation rate of patients with diabetic foot ulcer. International Wound Journal. 2022;19(4):910-8.

(41) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter VH, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-related

foot disease (2023 update). Diab Metab Res Rev. 2023;in press.

(42) Monteiro-Soares M, Martins-Mendes D, Vaz-Carneiro A, Dinis-Ribeiro M. Lower-limb amputation following foot

ulcers in patients with diabetes: classification systems, external validation and comparative analysis.

Diabetes/metabolism research and reviews. 2015;31(5):515-29.

(43) Rigor J, Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M. Risk factors for mortality in patients with a diabetic foot ulcer: a

cohort study. European Journal of Internal Medicine. 2020;71:107-10.

(44) Chetpet A, Dikshit B, Phalgune D. Evaluating a Risk Score for Lower Extremity Amputation in Patients with

Diabetic Foot Infections. Journal of Clinical & Diagnostic Research. 2018;12(10).

(45) Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of

America's diabetic foot infection classification system. Clinical infectious diseases. 2007;44(4):562-5.

(46) 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.



(47) Richard J-L, Sotto A, Jourdan N, Combescore C, Vannereau D, Rodier M, et al. Risk factors and healing impact of

multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabetes & metabolism*. 2008;34(4):363-9.

(48) Rubio JA, Jiménez S, Lázaro-Martínez JL. Mortality in patients with diabetic foot ulcers: Causes, risk factors, and their

association with evolution and severity of ulcer. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(9):3009.

(49) Ryan EC, Crisologo PA, Oz OK, La Fontaine J, Wukich DK, Lavery LA. Do SIRS Criteria Predict Clinical Outcomes

in Diabetic Skin and Soft Tissue Infections? *The Journal of Foot and Ankle Surgery*. 2019;58(6):1055-7.

(50) Saltoglu N, Yemisen M, Ergonul O, Kadanali A, Karagoz G, Batirel A, et al. Predictors for limb loss among patient

with diabetic foot infections: an observational retrospective multicentric study in Turkey. *Clinical microbiology and*

infection. 2015;21(7):659-64.

(51) Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical profile and outcome in patients of diabetic foot

infection. *International Journal of Applied and Basic Medical Research*. 2019;9(1):14.

(52) Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot & ankle*

international. 2013;34(3):351-8.

(53) Bravo-Molina A, Linares-Palomino JP, Vera-Arroyo B, Salmerón-Febres LM, Ros-Díe E. Inter-observer agreement of

the Wagner, University of Texas and PEDIS classification systems for the diabetic foot syndrome. *Foot and Ankle*

Surgery. 2018;24(1):60-4.

(54) Alsabek MB, Abdul Aziz AR. Diabetic foot ulcer, the effect of resource-poor environments on healing time and

direct cost: A cohort study during Syrian crisis. *International Wound Journal*. 2022;19(3):531-7.

© 2023

The International Working Group on the Diabetic Foot

IWGDF Classification Guideline

IWGDF

Guidelines

(55) Chuan F, Tang K, Jiang P, Zhou B, He X. Reliability and validity of the perfusion, extent, depth, infection and sensation (PEDIS) classification system and score in patients with diabetic foot ulcer. *PLoS one*.

2015;10(4):e0124739.

(56) Jeon BJ, Choi HJ, Kang JS, Tak MS, Park ES. Comparison of five systems of classification of diabetic foot ulcers and

predictive factors for amputation. *International wound journal*. 2017;14(3):537-45.

(57) Camilleri A, Gatt A, Formosa C. Inter-rater reliability of four validated diabetic foot ulcer classification systems.

Journal of Tissue Viability. 2020;29(4):284-90.

(58) Forsythe RO, Ozdemir BA, Chemla ES, Jones KG, Hinchliffe RJ. Interobserver reliability of three validated scoring

systems in the assessment of diabetic foot ulcers. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*.

2016;15(3):213-9.



- (59) Jørgensen TS, Hellsten Y, Gottlieb H, Brorson S. Assessment of diabetic foot ulcers based on pictorial material: an interobserver study. *Journal of Wound Care*. 2020;29(11):658-63.
- (60) Santema TB, Lenselink EA, Balm R, Ubbink DT. Comparing the Meggitt-Wagner and the University of Texas wound classification systems for diabetic foot ulcers: inter-observer analyses. *International wound journal*. 2016;13(6):1137-41.
- (61) Bates-Jensen B. New pressure ulcer status tool. *Decubitus*. 1990;3(3):14-5.
- (62) Arisandi D, Oe M, Roselyne Yotsu R, Matsumoto M, Ogai K, Nakagami G, et al. Evaluation of validity of the new diabetic foot ulcer assessment scale in Indonesia. *Wound repair and regeneration*. 2016;24(5):876-84.
- (63) Oe M, Yotsu RR, Arisandi D, Sakai Y, Takehara K, Nakagami G, et al. Validity of DMIST for monitoring healing of diabetic foot ulcers. *Wound Repair and Regeneration*. 2020;28(4):539-46.
- (64) Thomas DR, Rodeheaver GT, Bartolucci AA, Franz RA, Sussman C, Ferrell BA, et al. Pressure ulcer scale for healing: derivation and validation of the PUSH tool. The PUSH Task Force. *Advances in wound care: the journal for prevention and healing*. 1997;10(5):96-101.
- (65) Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: the association of wound size, wound duration, and wound grade on healing. *Diabetes care*. 2002;25(10):1835-9.
- (66) Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: predicting which ones will not heal. *The American journal of medicine*. 2003;115(8):627-31.
- (67) Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers and amputation. *Wound Repair and Regeneration*. 2005;13(3):230-6.
- (68) Van Battum P, Schaper N, Prompers L, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, et al. Differences in minor amputation rate in diabetic foot disease throughout Europe are in part explained by differences in disease severity at presentation. *Diabetic medicine*. 2011;28(2):199-205.
- (69) Gardner SE, Frantz RA, Troia C, Eastman S, MacDonald M, Buresh K, et al. A tool to assess clinical signs and symptoms of localized infection in chronic wounds: development and reliability. *Ostomy/Wound Management*. 2001;47(1):40-7.
- (70) Younes NA, Albsoul AM. The DEPA scoring system and its correlation with the healing rate of diabetic foot ulcers. *The Journal of foot and ankle surgery*. 2004;43(4):209-13.
- (71) Lee DW, Kwak SH, Kim JH, Choi HJ. Prediction of diabetic foot amputation using newly revised DIRECT coding system: Comparison of accuracy with that of five existing classification systems. *International Wound Journal*. 2022.
- (72) Kumar S, Arava S, Pavan B, Kiran G, Chandan G, Kumar N. Diabetic ulcer severity score: clinical validation and outcome. *International Surgery Journal*. 2016;3(3):1606-10.



(73) Shashikala C, Nandini VK, Kagwad S. Validation of Diabetic Ulcer Severity Score (DUSS). 2017.

© 2023

The International Working Group on the Diabetic Foot

IWGDF Classification Guideline

IWGDF

Guidelines

(74) Yang S, Gu Z, Lu C, Zhang T, Guo X, Xue G, et al. Neutrophil extracellular traps are markers of wound healing impairment in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *Advances in wound care*. 2020;9(1):16-27.

(75) Spanos K, Saleptsis V, Athanasoulas A, Karathanos C, Bargiota A, Chan P, et al. Factors associated with ulcer healing and quality of life in patients with diabetic foot ulcer. *Angiology*. 2017;68(3):242-50.

(76) Jun YJ, Shin D, Choi WJ, Hwang JH, Kim H, Kim TG, et al. A Mobile application for wound assessment and treatment: findings of a user trial. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2016;15(4):344-53.

(77) Jun D, Kwon Y, Bae J, Lee M, Kim J, Choi H, et al. Using DIRECT wound assessment to predict limb salvage and

provide prognosis of diabetic foot ulcers. *Journal of Wound Management and Research*. 2021;17(1):9-18.

(78) Wong C-H, Khin L-W, Heng K-S, Tan K-C, Low C-O. The LRINEC (Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis) score: a tool for distinguishing necrotizing fasciitis from other soft tissue infections. *Critical care medicine*.

2004;32(7):1535-41.

(79) Sen P, Demirdal T. Predictive ability of LRINEC score in the prediction of limb loss and mortality in diabetic foot

infection. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*. 2021;100(1):115323.

(80) Chaudhary N, Huda F, Roshan R, Basu S, Rajput D, Singh SK. Lower Limb Amputation Rates in Patients With

Diabetes and an Infected Foot Ulcer: A Prospective Observational Study. *Wound Management & Prevention*.

2021;67(7):22-30.

(81) Amadou C, Carlier A, Amouyal C, Bourron O, Aubert C, Couture T, et al. Five-year mortality in patients with diabetic foot ulcer during 2009–2010 was lower than expected. *Diabetes & Metabolism*. 2020;46(3):230-5.

(82) Treece K, Macfarlane R, Pound N, Game F, Jeffcoate W. Validation of a system of foot ulcer classification in diabetes mellitus. *Diabetic medicine*. 2004;21(9):987-91.

(83) Chipchase S, Treece K, Pound N, Game F, Jeffcoate W. Heel ulcers don't heal in diabetes. Or do they? *Diabetic*

medicine. 2005;22(9):1258-62.

(84) Ince P, Kendrick D, Game F, Jeffcoate W. The association between baseline characteristics and the outcome of foot

lesions in a UK population with diabetes. *Diabetic Medicine*. 2007;24(9):977-81.

(85) Martínez-De Jesús FR. A checklist system to score healing progress of diabetic foot ulcers. *The international journal*

of lower extremity wounds. 2010;9(2):74-83.

(86) 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 Elia Wound score systems. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(3):379-85.

(87) Carro GV, Saurral R, Carlucci E, Gette F, Llanos MdlÁ, Amato PS. A comparison between diabetic foot classifications Wifl, Saint Elia, and Texas: description of wounds and clinical outcomes. *The International Jour-*



- nal of
Lower Extremity Wounds. 2022;21(2):120-30.
- (88) NIȚĂ G, GHERASIM A, NIȚĂ O, POPA AD, ARHIRE LI, MIHALACHE L, et al. Factors influencing length of hospital stay in patients with diabetic foot ulcers. Romanian JouRnal of medical PRactice. 2021;16(2):77.
- (89) Leese G, Schofield C, McMurray B, Libby G, Golden J, MacAlpine R, et al. Scottish foot ulcer risk score predicts foot ulcer healing in a regional specialist foot clinic. Diabetes care. 2007;30(8):2064-9.
- (90) Tardivo JP, Baptista MS, Correa JA, Adami F, Pinhal MAS. Development of the tardivo algorithm to predict amputation risk of diabetic foot. PLoS One. 2015;10(8):e0135707.
- (91) Pertama D, Suryadhi N, Yeasa I. Validitas skor tardivo untuk memprediksi terjadinya amputasi pada kaki diabetes di Rsup Sanglash. Medicina. 2018;49(1):33-7.
- © 2023
The International Working Group on the Diabetic Foot
IWGDF Classification Guideline
IWGDF
Guidelines
- (92) Van Acker K, De Block C, Abrams P, Bouten A, De Leeuw I, Droste J, et al. The choice of diabetic foot ulcer classification in relation to the final outcome. Wounds. 2002;14:16-25.
- (93) Fife CE, Horn SD, Smout RJ, Barrett RS, Thomson B. A predictive model for diabetic foot ulcer outcome: the wound healing index. Advances in Wound Care. 2016;5(7):279-87.

The background of the top half of the page is a microscopic image of bacteria, likely E. coli, showing their characteristic rod-like shape and flagella. The image is split into two vertical panels: the left panel is in grayscale, and the right panel is in a green color scheme.

Recommandations sur le diagnostic et le traitement des infections du pied chez les personnes vivant avec un diabète

IWGDF/IDSA 2023



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Éric Senneville¹, Zaina Albalawi², Suzanne A. van Asten³, Zulfiqarali G. Abbas⁴, Geneve Allison⁵, Javier Aragón-Sánchez⁶, John M. Embil⁷, Lawrence A. Lavery⁸, Majdi Alhasan⁹, Orhan Oz¹⁰, Ilker Uçkay¹¹, Vilma Urbančič-Rovan¹², Zhang-Rong Xu¹³, Edgar J.G. Peters¹⁴, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS

¹ Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France

² Department of Medicine, Division of Endocrinology, Memorial University, Canada

³ Leiden University Medical Centre, Leiden, the Netherlands

⁴ Abbas Medical Centre, Muhimbili University of Health and Allied Sciences, Dar es Salaam, Tanzania

⁵ Tufts Medical Center, Department of Medicine, Boston, Massachusetts, USA

⁶ La Paloma Hospital, Las Palmas de Gran Canaria, Spain

⁷ Alberta Public Laboratories, University of Alberta Hospital, Edmonton, Alberta, Canada

⁸ Department of Plastic Surgery, Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

⁹ Department of Medicine, Prisma Health-Midlands, Columbia, South Carolina, USA

¹⁰ UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

¹¹ Balgrist University Hospital, Zurich, Switzerland

¹² Faculty of Medicine, University Medical Centre, University of Ljubljana, Ljubljana, Slovenia

¹³ Diabetes Centre, The 306th Hospital of PLA, Beijing, China

¹⁴ Department of Internal Medicine, Infection and Immunity Institute, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Amsterdam, the Netherlands





RESUME

Le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique (IWGDF) publie des recommandations basées sur des preuves concernant la prise en charge et la prévention des infections du pied liées au diabète (IPD) depuis 1999. Les présentes recommandations constituent une mise à jour des recommandations IWGDF de 2019 sur le diagnostic et la prise en charge des infections du pied chez les personnes vivant avec le diabète sucré. Le cadre de « Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation » (GRADE) a été utilisé pour l'élaboration de ces recommandations. Il était structuré autour de l'identification des questions cliniquement pertinentes selon le format P(A)ICO, de la détermination des résultats importants pour les patients, de l'examen systématique des preuves, de l'évaluation de la certitude des preuves, et enfin de la transition des preuves vers les recommandations. Ces recommandations ont été développées pour les professionnels de la santé impliqués dans les soins des IPDs afin d'informer les soins cliniques en se concentrant sur les résultats importants pour les patients. Deux examens systématiques de 2019 ont été mis à jour pour informer ces recommandations, et un total de 149 études (dont 62 nouvelles) répondant aux critères d'inclusion ont été identifiées lors de la recherche mise à jour et incorporées dans ces recommandations. Les recommandations mises à jour sont dérivées de ces examens systématiques, et des déclarations de meilleures pratiques sont formulées là où aucune preuve n'était disponible. Les preuves ont été pesées en fonction des avantages et des inconvénients pour parvenir à une recommandation. La certitude des preuves pour certaines recommandations a été modifiée dans cette mise à jour avec une application plus précise du cadre GRADE centrée sur les résultats importants pour les patients. Cela est mis en évidence dans la section de Rationnel de cette mise à jour. Il est également noté quand les nouvelles preuves identifiées n'ont pas modifié la force ou la certitude des preuves pour les recommandations précédentes. Les recommandations présentées ici continuent de couvrir différents aspects du diagnostic des infections des tissus mous et osseux, y compris le schéma de classification pour le diagnostic de l'infection et de sa gravité. Les recommandations sur la manière de collecter des échantillons microbiologiques et sur la façon de les traiter pour identifier les agents pathogènes causaux sont également détaillées. Enfin, nous présentons l'approche pour le traitement des infections du pied chez les personnes atteintes de diabète, y compris le choix d'une thérapie antimicrobienne empirique et définitive appropriée pour les tissus mous et les infections osseuses, quand et comment aborder le traitement chirurgical, et quels traitements adjoints peuvent ou non influencer les résultats infectieux des problèmes de pied liés au diabète. Nous pensons que le suivi de ces recommandations aidera les professionnels de la santé à offrir de meilleurs soins aux personnes vivant avec le diabète et d'infections du pied, à réduire le nombre d'amputations du pied et du membre, et à alléger la charge pour les patients et les professionnels de la santé liée aux IPDs.



ABREVIATIONS

IWGDF : Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique

IDSA : Société Américaine des Maladies Infectieuses

CRP : Protéine C-réactive

ESR : Vitesse de sédimentation des érythrocytes

PCT : Procalcitonine

PCR : Réaction de polymérase en chaîne

IRM : Imagerie par Résonance Magnétique

TDM : Tomodensitométrie

SPECT : Tomographie par Émission de Positons

TEP : Tomographie par Émission de Positons

HMPAO : Hexa Methyl Propylene Amine Oxime

OHB : Oxygenotherapie hyperbare

SR : Revue Systématique

UPD : Ulcère du pied lié au diabète

IUPD : Ulcère infecté du pied lié au diabète

IPD : Infection du pied liée au diabète

DFO : ostéite du pied liée au diabète

TCO : test du contact osseux

PICO : Population Intervention Contrôle Résultat

PACO : Population Évaluation Contrôle Résultat Diabète-lié



LISTE DES RECOMMANDATIONS

- 1a. Diagnostiquer une infection liée au diabète des tissus mous cliniquement, en se basant sur la présence de signes et symptômes locaux ou systémiques d'inflammation. (Fort ; Faible)
- 1b. Évaluer la gravité de toute infection du pied liée au diabète en utilisant le système de classification IWGDF/IDSA. (Fort ; Faible)
2. Envisager l'hospitalisation de toutes les personnes vivant avec le diabète présentant une infection du pied, qu'il s'agisse d'une infection grave classée par le système de classification IWGDF/IDSA, ou d'une infection modérée associée à des morbidités pertinentes clés. (Conditionnelle ; Faible)
3. Testez les biomarqueurs sériques inflammatoires tels que la protéine C-réactive, la vitesse de sédimentation des érythrocytes ou la procalcitonine chez une personne atteinte de diabète présentant un ulcère du pied potentiellement infecté lorsque l'examen clinique est équivoque ou non interprétable. (Déclaration de meilleure pratique)
4. Pour le diagnostic de l'infection des tissus mous du pied liée au diabète, nous suggérons de ne pas utiliser la température du pied (quelle que soit la méthode de mesure) ou l'analyse microbienne quantitative. (Conditionnel; Faible)
5. Chez une personne atteinte de diabète et présentant une infection des tissus mous du pied liée au diabète, envisagez de prélever un échantillon en vue d'une culture pour déterminer les micro-organismes responsables, de préférence en collectant aseptiquement un spécimen de tissu (par curetage ou biopsie) à partir de la plaie. (Conditionnelle ; Modérée)
6. Utilisez des techniques de microbiologie conventionnelle, plutôt que moléculaires, pour l'identification en première ligne des agents pathogènes à partir d'échantillons de tissus mous ou de tissu osseux chez un patient atteint d'une infection du pied liée au diabète (Fort ; Modérée)
7. Chez une personne atteinte de diabète et soupçonnant une infection osseuse ou articulaire du pied, envisagez d'utiliser une combinaison du test de la sonde osseuse, de radiographies simples, et de la vitesse de sédimentation, ou de la protéine C-réactive, ou de la procalcitonine en tant qu'études initiales pour diagnostiquer l'ostéite du pied. (Conditionnelle ; Faible)
8. Effectuer une imagerie par résonance magnétique lorsque le diagnostic d'ostéite du pied diabétique demeure incertain malgré les constatations cliniques, les radiographies simples et les résultats de laboratoire. (Fort ; Modéré)
9. Envisager l'utilisation de la tomographie par émission de positons, de la scintigraphie leucocytaire ou de la tomographie par émission monophotonique comme une alternative à l'imagerie par résonance magnétique pour le diagnostic de l'ostéite du pied liée au diabète. (Conditionnelle ; Faible)
10. Chez une personne pour laquelle il existe une suspicion d'ostéite du pied (avant ou après le traitement), envisager de prélever des échantillons osseux (plutôt que des tissus mous) en vue de leur culture, soit de manière



peropératoire soit par voie percutanée. (Conditionnelle ; Modérée)

11. Ne pas traiter les ulcères du pied cliniquement non infectés par une antibiothérapie systémique ou locale lorsque l'objectif est de réduire le risque de nouvelle infection ou de favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Déclaration de meilleure pratique)

12a. Utiliser n'importe lequel des schémas antibiotiques systémiques qui se sont avérés efficaces dans des essais contrôlés randomisés publiés à des doses standard (habituelles) pour traiter une personne atteinte de diabète et présentant une infection des tissus mous du pied. (Fort ; Élevé)

12b. Administrer une antibiothérapie à un patient atteint d'une infection cutanée ou des tissus mous du pied diabétique pendant une durée de 1 à 2 semaines. (Fort ; Élevé)

12c. Envisager de poursuivre le traitement, peut-être jusqu'à 3 à 4 semaines, si l'infection s'améliore mais est importante et résout plus lentement que prévu ou si le patient souffre d'une artériopathie périphérique sévère. (Conditionnelle, Faible)

12d. Si les signes d'infection n'ont pas disparu après 4 semaines de traitement apparemment approprié, réévaluer le patient et reconsidérer la nécessité de nouvelles études diagnostiques ou de traitements alternatifs. (Fort ; Faible)

13. Sélectionnez un agent antibiotique pour le traitement d'une infection du pied liée au diabète en fonction des pathogènes causatifs probables ou avérés et de leur sensibilité aux antibiotiques, de la gravité clinique de l'infection, des preuves publiées de l'efficacité de l'agent pour les infections du pied liées au diabète, du risque d'effets indésirables, y compris des dommages collatéraux à la flore commensale, de la probabilité d'interactions médicamenteuses, de la disponibilité de l'agent et de son coût. (Déclaration de meilleure pratique)

14. Ciblez uniquement les pathogènes aérobies gram positif (streptocoques bêta-hémolytiques et *Staphylococcus aureus*, y compris les souches résistantes à la méticilline si nécessaire) pour les personnes atteintes d'une infection du pied liée au diabète légère, qui n'ont pas récemment reçu d'antibiothérapie, et qui résident en Amérique du Nord ou en Europe de l'Ouest. (Déclaration de meilleure pratique)

15. N'administrez pas de manière empirique un traitement antibiotique contre *Pseudomonas aeruginosa* dans les cas d'infection du pied liée au diabète dans les climats tempérés, mais envisagez un traitement empirique contre *P. aeruginosa* s'il a été isolé dans les cultures du site affecté au cours des dernières semaines, chez une personne atteinte d'une infection modérée ou grave résidant en Asie ou en Afrique du Nord. (Déclaration de meilleure pratique)

16. Envisagez une durée d'antibiothérapie allant jusqu'à 3 semaines après une amputation mineure pour l'ostéite du pied liée au diabète et une culture des marges osseuses positives, et 6 semaines pour l'ostéite du pied liée au diabète sans résection osseuse ou amputation. (Conditionnelle ; Faible)

17. Utilisez une durée minimale de suivi de 6 mois après la fin du traitement antibiotique pour définir la rémission de l'ostéite liée au diabète du pied. (Déclaration de meilleure pratique)

18. Une consultation chirurgicale urgente doit être obtenue en cas d'infection sévère ou d'infection modérée



du pied liée au diabète compliquée par une gangrène étendue, une infection nécrosante, des signes suggérant un abcès profond (sous le fascia), un syndrome de loge ou une ischémie sévère du membre inférieur. (Déclaration de meilleure pratique)

19. Envisager de réaliser une intervention chirurgicale précoce (dans les 24 à 48 heures) associée à des antibiotiques pour les infections modérées et graves du pied liées au diabète afin d'éliminer les tissus infectés et nécrotiques. (Conditionnel ; Faible)

20. Chez les personnes vivant avec le diabète avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs, et infection touchant une partie du pied, obtenir une consultation urgente auprès d'un spécialiste en chirurgie ainsi qu'auprès d'un spécialiste vasculaire afin de déterminer les indications et les délais d'une procédure de drainage et/ou d'une procédure de revascularisation. (Déclaration de meilleure pratique)

21. Chez les personnes atteintes d'infections modérées ou graves du pied liées au diabète (y compris en cas d'ostéite), discuter l'indication d'un geste chirurgical en association à une antibiothérapie efficace. (Fort ; Élevé)

22. Envisagez de pratiquer une résection chirurgicale de l'os infecté associée à des antibiotiques systémiques chez une personne atteinte d'ostéite liée au diabète du pied. (Conditionnelle ; Faible)

23. Envisagez un traitement antibiotique sans chirurgie en cas (i) d'ostéite du métatarse sans nécessité immédiate d'incision et de drainage pour contrôler l'infection, et (ii) sans artériopathie périphérique, et (iii) sans exposition de l'os. (Conditionnelle ; Faible)

24. Nous suggérons de ne pas utiliser les traitements suivants pour traiter les infections du pied liées au diabète : (a) le traitement adjuvant par le facteur de stimulation des colonies de granulocytes ou (b) des antiseptiques topiques, des préparations à base d'argent, du miel, une thérapie par bactériophages ou une thérapie par pression négative (avec ou sans instillation). (Conditionnel ; Faible)

25. Nous suggérons de ne pas utiliser d'antibiotiques topiques (éponge, crème et ciment) en combinaison avec des antibiotiques systémiques pour traiter les infections des tissus mous ou de l'ostéite du pied chez les patients atteints de diabète. (Conditionnel ; Faible)

26. Nous suggérons de ne pas utiliser l'Oxygénothérapie hyperbare ou la thérapie à l'oxygène topique comme traitement adjuvant dans le seul but de traiter une infection du pied liée au diabète. (Conditionnel ; Faible)



INTRODUCTION

La prévalence du diabète continue d'augmenter à l'échelle mondiale, et la Fédération Internationale du Diabète a estimé qu'en 2021, 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans dans le monde vivaient avec le diabète. Cette situation entraîne une incidence croissante de complications du pied, notamment les infections. Les infections du pied liées au diabète (IPD) sont associées à des morbidités importantes, nécessitant des visites fréquentes chez les prestataires de soins de santé, des soins quotidiens des plaies, une antibiothérapie, des procédures chirurgicales et des coûts de santé élevés. D'une importance particulière, les IPDs restent les complications liées au diabète les plus fréquentes nécessitant une hospitalisation et les événements déclencheurs les plus courants entraînant une amputation des membres inférieurs. Les résultats chez les patients présentant un ulcère du pied lié au diabète infecté (UPD) sont suboptimaux dans une grande étude prospective : à la fin d'un an, l'ulcère avait guéri chez seulement 46 % (et il a ensuite récidivé chez 10 % d'entre eux), tandis que 15 % étaient décédés et 17 % avaient nécessité une amputation des membres inférieurs. La gestion des IPDs nécessite une attention particulière pour diagnostiquer correctement la condition, obtenir des échantillons appropriés pour la culture, choisir judicieusement l'antibiothérapie, déterminer rapidement quand des interventions chirurgicales sont nécessaires, et fournir les soins de plaie et de patient supplémentaires nécessaires.

Une approche systématique et fondée sur des preuves de la gestion des IPDs améliore probablement les résultats, en particulier la résolution des cas d'infection difficiles, et contribue à éviter des complications, telles que des infections mettant la vie en danger et la perte de membre. Cela devrait être réalisé de préférence par des équipes interdisciplinaires, qui devraient inclure, autant que possible, un spécialiste des maladies infectieuses ou de la microbiologie clinique/médicale. Cette équipe devrait également s'efforcer de garantir des soins optimaux de la plaie locale (par exemple, le nettoyage et le débridement), une réduction de la pression sur la plaie, une évaluation vasculaire périphérique (avec revascularisation si nécessaire) et un contrôle métabolique (en particulier glycémique). Pour ces aspects, le lecteur est renvoyé aux autres chapitres des recommandations IWGDF sur la prise en charge des ulcères du pied liés au diabète de ce numéro spécial. Si ces aspects ne sont pas traités de manière adéquate, et que l'accent est seulement mis sur l'infection, les chances d'échec du traitement augmentent considérablement.

Plusieurs recommandations sont disponibles pour aider les cliniciens à gérer les IPDs. La Société Américaine des Maladies Infectieuses (IDSA) a produit une recommandation en 2004, qui a été mise à jour en 2012.^(10,11) Un groupe d'experts réuni par le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique (IWGDF) publie tous les quatre ans des documents de recommandations largement utilisés depuis 2004.⁽¹²⁾ La présente édition 2023 des recommandations IWGDF/IDSA sur la gestion des IPDs met à jour le contenu de l'édition 2019 sur le diagnostic et le traitement des infections du pied liées au diabète et fait partie des recommandations susmentionnées.⁽¹³⁾ L'IWGDF et l'IDSA sont désormais convenus de fournir des recommandations inter-société sur le diagnostic et le traitement des IPDs; en conséquence, le groupe d'experts impliqué dans la création du nouveau document de recommandations inclut pour la première fois des membres de l'IWGDF et de l'IDSA travaillant sur un seul document.



CONTEXTE

Les infections de la peau et des tissus mous du pied chez une personne atteinte de diabète surviennent le plus souvent après une rupture de l'enveloppe protectrice de la peau. La rupture la plus courante est un UPD, qui implique généralement au moins l'épiderme et une partie du derme. Cette complication survient le plus souvent chez les personnes atteintes de neuropathie périphérique, et fréquemment chez celles atteintes de maladie artérielle périphérique (MAP).(14) L'infection suit la colonisation de la plaie par une flore microbiologique complexe. La colonisation de la plaie par des bactéries est un phénomène constant, défini par la présence de bactéries sur une surface de plaie, mais sans preuve d'invasion des tissus de l'hôte. L'infection de la plaie est un état pathologique causé par l'invasion et la multiplication des micro-organismes dans les tissus de l'hôte qui induisent une réponse inflammatoire, généralement suivie de lésions tissulaires. Étant donné que toutes les plaies sont colonisées (souvent par des micro-organismes potentiellement pathogènes), l'infection de la plaie ne peut pas être définie uniquement à l'aide des résultats des cultures de plaie. Au lieu de cela, les IPDs sont définies cliniquement, en se basant sur la présence de manifestations d'un processus inflammatoire impliquant une plaie du pied située sous les malléoles. Chez les personnes atteintes de complications du pied liées au diabète, les signes et symptômes d'inflammation peuvent cependant être masqués par la présence de neuropathie périphérique, de maladie artérielle périphérique (MAP) ou de dysfonctionnement immunitaire. Un patient atteint de complications liées au diabète peut avoir besoin de subir une amputation des membres inférieurs pour contrôler une infection, ou développer une défaillance de plusieurs organes, sans signes cliniques locaux définissant une IPD, mais cela est très rare. Bien qu'étant rarement la cause primitive des ulcères du pied, la présence de la MAP augmente le risque qu'un ulcère devienne infecté (15-18) et affecte négativement le résultat de l'infection.(15,19,20) L'association d'une IPD avec une MAP augmente considérablement le risque de mauvaise guérison et l'ischémie tissulaire et justifie de considérer une procédure de revascularisation dès que possible chez tous les patients atteints d'IPD.(7)

Les facteurs qui prédisposent à l'infection du pied incluent : avoir une plaie profonde, de longue date, récurrente, ou d'étiologie traumatique ; la présence de perturbations immunologiques liées au diabète, en particulier une dysfonction des neutrophiles ; ou la présence d'une insuffisance rénale chronique concomitante.(17,19-24) Bien que cela n'ait été examiné que dans quelques études, une histoire d'hyperglycémie chronique peut prédisposer aux IPD, et la présence d'hyperglycémie au moment de la présentation peut suggérer une infection à progression rapide ou destructrice (nécrosante).(25,26)

Bien que la plupart des IPDs soient relativement superficielles lors de la présentation, les micro-organismes peuvent se propager de manière contiguë aux tissus sous-cutanés, y compris le fascia, les tendons, les muscles, les articulations et les os. L'anatomie du pied, qui est divisé en plusieurs compartiments distincts mais communicants, favorise la propagation proximale de l'infection.(27) La réponse inflammatoire induite par l'infection peut provoquer une pression compartimentale supérieure à la pression capillaire, conduisant à une nécrose tissulaire ischémique dans le compartiment affecté et donc à une infection progressive.(28,29) Les tendons à l'intérieur des compartiments facilitent la propagation proximale de l'infection, qui se déplace généralement des zones de pression plus élevée vers les zones de pression plus basse. Les facteurs de virulence bactérienne peuvent également jouer un rôle dans ces infections complexes.(30,31) Les symptômes systémiques (par exemple, frissons ou fièvre), une leucocytose marquée ou des troubles métaboliques majeurs, sont rares chez les patients atteints d'IPD, mais leur présence indique une infection plus grave, potentiellement menaçante pour le membre (voire pour la vie).(4,32,33) . Si les IPDs ne sont pas rapidement diagnostiquées et traitées correctement, elles ont tendance à progresser, parfois rapidement.(34) Ainsi, un spécialiste médical expérimenté (ou une équipe) ayant de l'expérience dans les maladies infectieuses devrait évaluer un patient atteint d'IPD sévère



dans les 24 heures.(35) Les accumulations de sécrétions purulentes, en particulier si elles sont sous pression ou associées à une nécrose, nécessitent une décompression et un drainage chirurgicaux rapides (généralement dans les 24 heures). Bien que la résection de l'os et/ou de l'articulation (de préférence en utilisant une approche conservatrice, avec une résection limitée et en évitant autant que possible l'amputation) puisse être nécessaire pour traiter efficacement l'ostéite, il s'agit généralement d'une infection des tissus mous qui nécessite une antibiothérapie d'urgence et une intervention chirurgicale.

Ce document vise à fournir un aperçu complet et fondé sur des preuves des recommandations pour le diagnostic et le traitement des infections du pied chez les personnes atteintes de diabète. Ces recommandations sont destinées à être d'une utilité pratique pour les cliniciens traitants, basées sur l'ensemble des données scientifiques disponibles.

MÉTHODOLOGIE

Le cadre « Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation » (GRADE) a été utilisé pour élaborer cette recommandation.(36) Il est structuré autour de l'identification des questions cliniques clés dans le format PACO (Population, Évaluation, Comparaison, Résultat) et PICO (patient/population, intervention, comparaison, résultats), de la détermination des résultats importants pour les patients, de la présentation des preuves, de l'évaluation de la certitude des preuves, et enfin du passage des preuves aux recommandations.

Le comité éditorial de l'IWGDF a nommé un groupe de travail multidisciplinaire composé d'experts indépendants (les auteurs de cette recommandation) pour mettre à jour les recommandations précédemment publiées en 2019. De plus, trois membres ont été délégués par l'IDSA pour rejoindre le comité.

Les questions cliniques clés ont été développées en révisant les PICO de la recommandation de 2019 et en affinant chaque composante pour refléter la pertinence clinique. Les orientations s'adressent aux cliniciens et aux autres professionnels de la santé impliqués dans le diagnostic et la gestion des DFI. Les résultats importants pour les patients ont été générés, puis classés en fonction de leur importance pour la prise de décision. Les résultats définis par Jeffcoate et al ont également été utilisés comme guide de référence.(37) Tous les membres ont voté sur les résultats, et ceux identifiés par consensus comme "critiquement importants" ont été inclus. Le comité éditorial a examiné et approuvé le jeu final de P(A)ICOs lors d'un processus de consultation avec des experts externes de différentes régions géographiques et l'IDSA.

Les membres du comité ont ensuite examiné systématiquement la littérature pour répondre à l'ensemble prédéfini de P(A)ICOs. Les deux revues systématiques mises à jour de l'IWGDF qui soutiennent ce document ont été réalisées conformément aux recommandations de déclaration pour les revues systématiques et les méta-analyses (PRISMA), qui seront publiées séparément.(38) Les protocoles mis à jour sont disponibles sur PROSPERO (CRD42022324795, CRD42022324812).(39,40) Les constituées de deux membres du groupe de travail ont déterminé la formulation de la (des) recommandation(s) pour la question clinique spécifique. Les recommandations visaient à être claires, spécifiques et sans ambiguïté sur ce qui était recommandé, pour quelles personnes et dans quelles circonstances.

Les recommandations ont été classées comme "pour" ou "contre" l'intervention spécifique ou "soit l'intervention, soit la comparaison", et la force de chaque recommandation a été classée comme "forte" ou "conditionnelle". La certitude des preuves, classée comme "élevée", "modérée", "faible" ou "très faible" en fonction du (des) critère(s) critique(s) examiné(s) pour la question conformément à la méthode GRADE, telle qu'expliquée



ci-dessus, a été ajoutée à la force de la recommandation. Les tableaux des résumés des jugements et des recommandations pour chaque question ont été largement discutés lors de réunions en ligne du groupe de travail. Après discussion, une procédure de vote a été utilisée pour chaque recommandation afin de classer la direction de la recommandation comme "pour" ou "contre" l'intervention spécifique (ou "soit l'intervention, soit la comparaison"), et la force de chaque recommandation comme "forte" ou "conditionnelle". Une majorité de 60 % des membres était nécessaire pour qu'une discussion et un vote aient lieu, et un vote à la majorité des présents était nécessaire pour les décisions finales sur chaque recommandation. Les résultats du vote sont fournis dans les tableaux de résumé des jugements dans les informations supplémentaires des documents de la recommandation.

Sur la base des tableaux de résumés des jugements, les justifications des recommandations ont été rédigées par la même équipe de deux évaluateurs du groupe de travail. Ces justifications sont des descriptions narratives (systématiques) de la manière dont le groupe de travail est parvenu à la direction et à la force de la recommandation et résumant les preuves de recherche pour les éléments des tableaux de résumés des jugements. (36,41) De plus, l'avis d'experts et les aspects pertinents à communiquer au lecteur concernant l'intervention ou la recommandation peuvent être ajoutés à ces justifications.

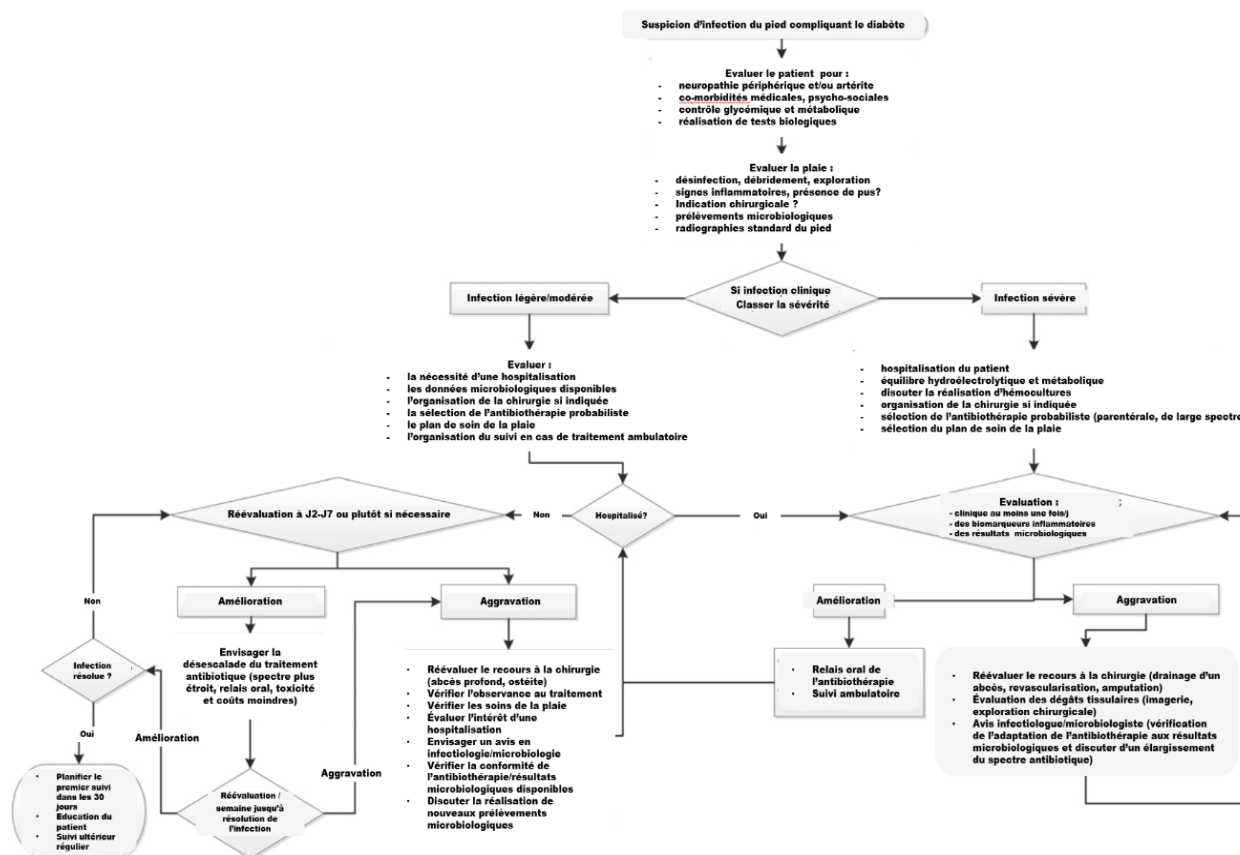
Enfin, toutes les recommandations, avec leurs justifications, ont été regroupées dans un manuscrit de recommandation de consultation (projet) qui a été examiné par les mêmes experts externes internationaux et les personnes ayant une expérience vécue qui ont examiné les questions cliniques et les résultats, ainsi que par le comité éditorial de l'IWGDF. Le groupe de travail a ensuite recueilli, examiné et discuté tous les commentaires sur le manuscrit de consultation et l'a révisé en conséquence pour produire la recommandation finale. Dans la publication "Normes pour le développement et la méthodologie de la recommandation 2023 du Groupe de travail international sur le pied diabétique", les détails de la méthodologie de développement de cette recommandation sont décrits.(42)



RECOMMANDATIONS

Voir la Figure 1 pour une vue d'ensemble synthétique du diagnostic global et de la prise en charge des patients atteints d'infections du pied liées au diabète, y compris l'ostéite du pied liée au diabète.

Figure 1 : Diagnostic et prise en charge des patients atteints d'infections du pied liées au diabète (d'après Lipsky et al. 13)



Remarque : effectuer un test non invasif au chevet du patient pour l'AOMI

DIAGNOSTIC

Question clinique : Le système de classification du Groupe de travail international sur le pied diabétique/la Société américaine des maladies infectieuses (IWGDF/IDSA) pour les infections du pied chez les personnes vivant avec le diabète peut-il prédire le résultat de cette infection ?

Recommandation 1 :

- Diagnostiquer une infection liée au diabète des tissus mous cliniquement, en se basant sur la présence de signes et symptômes locaux ou systémiques d'inflammation. (Fort ; Faible)
- Évaluer la gravité de toute infection du pied liée au diabète en utilisant le système de classification IWGDF/IDSA. (Fort ; Faible)



Justification : Le clinicien qui examine un patient atteint de diabète et d'un ulcère du pied devrait toujours évaluer la présence d'une infection et, le cas échéant, classer la gravité de l'infection.(43,44) Les experts ont proposé de nombreux systèmes de classification pour les UPDs, dont beaucoup ne comprennent que la présence ou l'absence d'une "infection".(9) Des études prospectives et rétrospectives antérieures ont validé tout ou partie de la classification de l'IWGDF/IDSA des infections liées au diabète dans le cadre d'un système de classification plus vaste du pied lié au diabète (PEDIS) (voir Tableau 1).(15,16) D'autres classifications pour les infections graves, telles que le National Early Warning Score (NEWS)(45,46) ou le quick sequential organ failure assessment (qSOFA)(47), ont été développées pour l'identification ou la prédiction des résultats chez les patients atteints de septicémie. Cependant, il n'existe aucune donnée pour étayer le passage de l'utilisation du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SIRS) qui fait partie de la classification IWGDF/IDSA à une autre classification pour les infections liées au diabète. Deux classifications couramment utilisées pour les UPDs, Wound, Ischemia, and foot Infection (WIFI) et Site, Ischaemia, Neuropathy, Bacterial Infection, and Depth (SINBAD), qui utilisent la classification de l'IWGDF/IDSA pour la composante infection, ont été validées avec des données de patients.(48,49)

Il est important de noter qu'en vertu de cette recommandation, nous définissons une infection liée au diabète sur la base de la présence de preuves (a) d'inflammation de n'importe quelle partie du pied, et non seulement d'un ulcère, ou (b) de constatations de SIRS. En raison des importantes implications diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques de l'ostéite, nous la séparons en indiquant la présence d'une infection osseuse avec "(O)" après le chiffre de classement (3 ou 4) (voir Tableau 1).

Dans notre revue systématique sur le diagnostic de l'infection du pied chez les personnes atteintes de diabète(50) de nouvelles études présentant un risque élevé de biais ont été identifiées dans les domaines définis par nos PA(I)COs (51-55) Les principales questions abordées concernaient la nécessité de modifier la classification actuelle de l'IWGDF/IDSA en combinant les catégories modérées et sévères et en envisageant des catégories de risque en fonction des infections des tissus mous ou de l'ostéite. Une qualité de preuve insuffisante nous a amenés à ne pas considérer les indicateurs de risque de laboratoire pour la fasciite nécrosante ou le SIRS comme des outils fiables pour prédire l'amputation de l'extrémité inférieure, la mortalité ou d'autres résultats sanitaires.(53,54) En l'absence de validation supplémentaire, nous recommandons de conserver la classification actuelle de l'IWGDF/IDSA.

Étant donné le risque de biais lié aux nouvelles études et la certitude modérée attribuée à ce risque, nous avons décidé de ne pas modifier la classification IWGDF/IDSA, comme le montre le Tableau 1.

La définition de l'infection du pied chez les personnes vivant avec le diabète est d'une importance capitale, compte tenu des conséquences négatives possibles en cas de non-détection de ce diagnostic. De plus, la distinction entre les plaies infectées et non infectées peut contribuer à éviter l'utilisation inutile d'antibiotiques en l'absence d'une infection. Bien que fondée sur des preuves de faible qualité, mais compte tenu de l'impact majeur que l'utilisation de la classification IWGDF/IDSA peut avoir sur les résultats et l'utilisation d'antibiotiques chez les personnes atteintes d'infections liées au diabète, nous avons formulé une recommandation forte.



Tableau 1 : Le système de classification pour définir la présence et la gravité d'une infection du pied chez une personne atteinte de diabète

Classification clinique de l'infection, définitions	Classification IWGDF/IDSA
Aucun symptôme ou signe systémique ou local d'infection	1 / non infecté
Infecté : Au moins deux de ces éléments sont présents : Gonflement ou induration locale Érythème >0,5 mais <2 cm autour de la plaie Sensibilité ou douleur locale Augmentation locale de la chaleur Écoulement purulent Et aucune autre cause d'une réponse inflammatoire de la peau (par exemple, traumatisme, goutte, neuro-arthropathie aiguë de Charcot, fracture, thrombose ou stase veineuse)	2 / infection légère
Infection sans manifestations systémiques et impliquant: <ul style="list-style-type: none"> • érythème s'étendant à ≥ 2 cm du bord de la plaie, et/ou • tissus plus profonds que la peau et tissus sous-cutanés (par exemple, tendons, muscles, articulations et os) Infection osseuse (ostéite)	3 / infection modérée Ajouter "(O)"
Toute infection du pied associée à une infection systémique (syndrome de réponse inflammatoire systémique) : ≥ 2 des éléments suivants : <ul style="list-style-type: none"> • température, $>38^{\circ}\text{C}$ ou $<36^{\circ}\text{C}$ • Fréquence cardiaque, >90 battements/min • fréquence respiratoire : >20 respirations/min, ou $\text{PaCO}_2 < 4,3$ kPa (32 mmHg) • nombre de globules blancs $>12\ 000/\text{mm}^3$, ou $< 4\text{G}/\text{L}$, ou $>10\%$ de formes immatures bandes) - Infection osseuse (ostéite)	4 / infection sévère Ajouter "(O)"

Note: la présence d'une ischémie du pied cliniquement significative rend le diagnostic et le traitement de l'infection considérablement plus difficiles

a une infection fait référence à n'importe quelle partie du pied, pas seulement à une plaie ou à un ulcère.

b dans n'importe quelle direction, à partir du bord de la plaie.

c si l'ostéomyélite est démontrée en l'absence de ≥ 2 signes/symptômes d'inflammation locale ou systémique, classer le pied dans le grade 3(O) (si < 2 critères SIRS) ou le grade 4(O) si ≥ 2 critères SIRS) (voir texte).

Recommandation 2 : Envisager l'hospitalisation de toutes les personnes vivant avec le diabète présentant une infection du pied, qu'il s'agisse d'une infection grave classée par le système de classification IWGDF/IDSA, ou d'une infection modérée associée à des morbidités pertinentes clés. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : Concernant la décision d'hospitaliser un patient atteint d'une infection du pied liée au diabète (IPD), le système de classification des infections IWGDF/IDSA facilite la stratification des risques pour éclairer cette décision. L'hospitalisation est une ressource coûteuse et limitée et peut exposer le patient à des inconvénients majeurs et à des risques nosocomiaux potentiels. Cependant, si de nombreux patients atteints d'IPD n'ont pas besoin d'être hospitalisés, certains le devraient certainement. Il convient d'envisager d'hospitaliser



toutes les personnes atteintes d'une infection grave du pied pour garantir une prise en charge rapide et efficace, ainsi que celles atteintes d'une infection modérée associée à des comorbidités pertinentes clés, en particulier, une artériopathie périphérique (cf Tableau 2). Cela est dû à un risque plus élevé de mauvais résultats dans ces cas, en particulier l'amputation ou le décès. À noter, la présence d'une ostéite ne nécessite pas nécessairement une hospitalisation, car de nombreux patients sont cliniquement stables et peuvent être traités par des agents antibiotiques oraux. L'hospitalisation peut être préférable (du moins initialement) chez les patients qui nécessitent une antibiothérapie intraveineuse, présentent une infection tissulaire substantielle associée, nécessitent des tests diagnostiques spéciaux ou un traitement chirurgical urgent. Heureusement, presque tous les patients atteints d'une infection légère, et nombreux sont ceux atteints d'une infection modérée mais sans morbidités pertinentes clés, peuvent être traités en ambulatoire. La disponibilité de programmes d'antibiothérapie parentérale à domicile dans certains pays est un autre facteur dépendant du site qui influence la nécessité d'une hospitalisation.

La plupart des études publiées sur les IPDs ont inclus des patients hospitalisés, mais au cours des deux dernières décennies, plusieurs ont rapporté de bons résultats avec un traitement ambulatoire. Il est donc d'une importance capitale d'évaluer correctement la gravité de l'infection, car la prise en charge du patient diffère considérablement du traitement antibiotique oral aux combinaisons complexes de chirurgie et d'antibiothérapie parentérale à large spectre.

Tableau 2 : Caractéristiques suggérant une infection du pied liée au diabète plus grave et indications potentielles pour l'hospitalisation.(4, 17-19)

A. Résultats suggérant une infection du pied plus grave liée au diabète	
Spécifique à la plaie	
Plaie	Pénètre dans les tissus sous-cutanés (par ex. le fascia, le tendon, le muscle, l'articulation ou l'os)
Cellulite	Étendue (> 2 cm), éloignée de l'ulcération ou rapidement évolutive (y compris lymphangite)
Signes locaux / Symptômes	Inflammation ou induration sévère, crépitation, bulles, décoloration, nécrose ou gangrène, ecchymoses ou pétéchies, nouvelle anesthésie ou douleur localisée
Généraux	
Présentation	Apparition aiguë/aggravation ou progression rapide
Systemique	Fièvre, frissons, hypotension, confusion et épuisement du volume
Laboratoire	Leucocytose Protéine C-réactive très élevée ou vitesse de sédimentation, hyperglycémie sévère ou aggravation, acidose, azotémie nouvelle/aggravation et tests d'anomalies électrolytiques
Complications	Présence d'un corps étranger (implanté accidentellement ou chirurgicalement), plaie perforante, abcès profond, insuffisance artérielle ou veineuse, lymphoedème, maladie ou traitement immunosuppresseur, insuffisance rénale aiguë
Échecs	Progression pendant la prise d'antibiotiques et d'un traitement de soutien apparemment appropriés



B. Facteurs qui devraient conduire à envisager une hospitalisation

Infection grave (voir les résultats suggérant une infection du pied plus grave liée au diabète ci-dessus)

Instabilité métabolique ou hémodynamique

Traitement intraveineux nécessaire (et non disponible/approprié en ambulatoire)

Tests diagnostiques nécessaires qui ne sont pas disponibles en ambulatoire

Une ischémie sévère du pied est présente

Interventions chirurgicales autres que mineures nécessaires

Echec de la prise en charge ambulatoire

Besoin de changements de pansements plus complexes que ce que les patients/soignants peuvent fournir

Nécessité d'une surveillance attentive et continue

Recommandation 3 : Évaluez les biomarqueurs sériques inflammatoires tels que la protéine C-réactive, la vitesse de sédimentation des érythrocytes ou la procalcitonine chez une personne atteinte de diabète présentant un ulcère du pied potentiellement infecté lorsque l'examen clinique est équivoque ou non interprétable. (Déclaration de meilleure pratique)

Justification : Les tests sériques des biomarqueurs inflammatoires tels que le nombre de globules blancs (GB), la vitesse de sédimentation des érythrocytes (VS), la protéine C-réactive (CRP) et la procalcitonine (PCT) sont largement disponibles, faciles à obtenir, et la plupart, à l'exception de la PCT, sont relativement peu coûteux. Quelques études ont examiné d'autres marqueurs inflammatoires pour leur rôle dans le diagnostic ou le suivi des IPD), mais sont de faible effectif.(11) La plupart des études disponibles ont évalué la valeur de ces biomarqueurs inflammatoires en les comparant aux critères de l'IWGDF/IDSA pour l'infection.(4,55) Cependant, la gravité de l'infection chez les patients inclus dans les études disponibles n'était pas toujours clairement définie, ce qui pourrait expliquer les différences de résultats entre les études. De plus, de nombreuses études ne précisent pas si les patients inclus avaient récemment reçu un traitement antibiotique, ce qui pourrait affecter les résultats.(58) Il convient de noter en particulier le niveau de leucocytes, car il est utilisé dans le cadre des critères de l'IWGDF/IDSA pour classer l'infection comme sévère/grade 4. Les études disponibles (59-64) ont trouvé peu de corrélation entre le taux des leucocytes et la gravité de l'infection, avec environ la moitié des patients diagnostiqués avec une IPD ayant un taux normal de leucocytes.(63,64) Dans la plupart des études, les valeurs de la VS étaient plus élevées chez les patients atteints d'un UPD infecté que chez ceux atteints d'un UPD non infecté.(59,60) Les valeurs de la VS peuvent être affectées par diverses comorbidités (par exemple, l'anémie et l'azotémie) et peuvent ne pas être élevées en cas d'infections aiguës, en raison de la réponse relativement lente de ce biomarqueur inflammatoire. Une VS fortement élevée (≥ 70 mm/h) présente une sensibilité, une spécificité et une aire sous la courbe pour le diagnostic de l'OPD de 81 %, 80 % et 0,84, respectivement.(65)

Comparativement à la VS, les taux de CRP ont tendance à augmenter plus rapidement avec l'infection et à diminuer plus rapidement avec la résolution de l'infection. Les valeurs sériques de CRP ont été constamment trouvées significativement plus élevées dans les UPD infectés que dans les UPD non infectés et chez les patients atteints d'UPD non infectés que chez ceux sans ulcère du pied, les niveaux augmentant significativement avec la gravité de l'infection.(65,66) Par rapport aux leucocytes et à la VS, la CRP a montré une plus grande précision diagnostique pour l'UPD de grade 2 (infecté).(66) Les études sur les taux sériques de PCT ont également trouvé des taux significativement plus élevés dans les UPD infectés que dans les UPD non infectés, mais il y avait peu de corrélation entre les valeurs et la gravité de l'infection.(55-57,60,61) Les valeurs seuils très



variables utilisées rendent difficile l'interprétation des résultats rapportés dans les études qui ont examiné en raison de leur spécificité et de leur sensibilité limitées, qui ne dépassent pas 0,85 lorsqu'ils sont utilisés comme seuls outils de diagnostic, les biomarqueurs inflammatoires devraient plutôt être utilisés en cas d'incertitude persistante après l'évaluation clinique. Nous émettons une Déclaration de Meilleure Pratique sur l'utilisation de la VS, de la CRP ou de la PCT en raison des risques potentiels liés à un éventuel surdiagnostic ou sous-diagnostic de l'IPD, avec une faible certitude des preuves basée sur des études de faible qualité, avec des incohérences dans les résultats et une hétérogénéité des valeurs seuils.

Recommandation 4 : Pour le diagnostic de l'infection des tissus mous du pied liée au diabète, nous suggérons de ne pas utiliser la température du pied (quelle que soit la méthode de mesure) ou l'analyse microbienne quantitative. (Conditionnelle; Faible)

Justification : Bien que divers tests d'imagerie soient largement utilisés pour diagnostiquer les infections osseuses (voir ci-dessous), il existe peu de données sur leur utilité pour les infections des tissus mous. D'autres tests de diagnostic étudiés pour évaluer l'IPD comprennent l'imagerie photographique du pied et la thermographie infrarouge. Plusieurs études utilisant ces instruments ont examiné leur valeur pour prédire l'apparition d'ulcères du pied. Dans l'ensemble, l'utilisation de la thermographie infrarouge ou numérique ne semble pas apporter une aide substantielle dans le diagnostic de l'infection ou la prédiction de l'évolution clinique chez les patients présentant un UPD vu en milieu hospitalier.(67-70) Bien que l'imagerie infrarouge ne semble probablement pas causer de préjudice, son utilisation est limitée en raison de sa faible disponibilité.

Certains préconisent l'utilisation de la présence d'un grand nombre de bactéries en culture (généralement défini comme $\geq 10^5$ unités formant des colonies par gramme de tissu) comme base de distinction entre les UPD infectés et non infectés.(71,72) Cependant, il n'existe aucune donnée convaincante (provenant d'études utilisant soit des cultures conventionnelles, soit des méthodes moléculaires) soutenant ce concept.(73) Dans les études publiées qui ont évalué la validité des signes cliniques pour le diagnostic de l'IPD en utilisant l'analyse microbienne comme test de référence, les critères utilisés pour définir l'infection variaient d'un auteur à l'autre, et même entre les études menées par la même équipe. Dans certaines études d'analyse microbienne, des patients recevant des antibiotiques au moment du prélèvement des échantillons de plaie (ce qui peut supprimer la croissance bactérienne et entraîner une diminution du nombre d'organismes) étaient inclus, tandis que d'autres ne fournissaient pas d'informations sur cette question de confusion importante. À noter que ces méthodes de mesure de ce qui est parfois appelé "la charge bactérienne de la plaie" sont chronophages et relativement coûteuses. De plus, ni les techniques de culture classique quantitative ni les techniques quantitatives moléculaires ne sont actuellement disponibles pour la plupart des cliniciens dans leur prise en charge quotidienne des patients. Notre recommandation contre ces méthodes de diagnostic est basée sur les données limitées à l'appui de l'utilisation de ces techniques chronophages et coûteuses, qui sont fréquemment indisponibles et peuvent entraîner un surdiagnostic (et un traitement inutile) de l'IPD. La recommandation est conditionnelle en raison de la faible certitude des preuves.

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant une infection du pied, quel(s) test(s) permet(tent) le mieux d'identifier le(s) pathogène(s) responsable(s) et d'adapter l'utilisation des antibiotiques ?

Recommandation 5 : Chez une personne atteinte de diabète et présentant une infection des tissus mous du pied liée au diabète, envisagez de prélever un échantillon en vue d'une culture pour déterminer les micro-organismes responsables, de préférence en collectant aseptiquement un spécimen de tissu (par curetage ou biopsie) à partir de la plaie. (Conditionnelle ; Modérée)



Justification : Dans la grande majorité des cas, le prélèvement d'un échantillon (après nettoyage et débridement en évitant la contamination) d'une IPD fournit des informations utiles sur les micro-organismes responsables et leur sensibilité aux antibiotiques, permettant ainsi une sélection appropriée de l'antibiothérapie. Dans le cas d'une IPD aiguë et non sévère chez un patient n'ayant pas récemment reçu d'antibiothérapie et ne présentant aucun autre facteur de risque de micro-organismes inhabituels ou résistants aux antibiotiques (par exemple, en fonction d'expositions spécifiques ou de résultats de cultures précédentes), le choix d'une antibiothérapie empirique sans culture peut être raisonnable. Dans d'autres situations, malgré la facilité de réalisation des prélèvements de surface, nous recommandons de recueillir un spécimen de tissu par écouvillonnage de surface sur la base de deux revues systématiques (74,75) (avec des preuves de faible qualité), d'une petite étude prospective (76) et d'une étude prospective bien conçue,(77) qui ont rapporté une sensibilité et une spécificité plus élevées des spécimens de tissu pour les résultats de culture par rapport aux prélèvements de surface. La collecte d'un spécimen de tissu peut nécessiter une formation légèrement plus poussée et comporte un léger risque d'inconfort ou de saignement, mais nous pensons que les avantages l'emportent clairement sur ce risque minimal de préjudices. Les preuves informant sur la méthode de collecte des spécimens à utiliser sont limitées par l'absence d'une norme de référence définie pour la définition de l'infection de l'ulcère.

La répétition des cultures peut être utile pour un patient qui ne répond pas à une antibiothérapie apparemment appropriée, mais cela peut entraîner l'isolement de souches résistantes aux antibiotiques susceptibles d'être des contaminants plutôt que des agents pathogènes. Il convient de noter que la précision des résultats de culture dépend de la qualité des informations fournies entre le personnel clinique et le personnel de microbiologie tout au long du processus de prélèvement, du transport, du traitement et de la notification. Les cliniciens doivent fournir des détails cliniques essentiels associés au patient et à l'échantillon, et les services de microbiologie clinique doivent fournir des rapports suffisamment complets et clairs sur les organismes isolés et leurs profils de sensibilité. Pour les personnes se présentant dans un environnement à ressources limitées avec un accès limité à la culture ou aux soins de suivi, la réalisation d'une coloration de Gram à partir d'un spécimen d'IPD pourrait être un moyen relativement simple et peu coûteux de caractériser les agents pathogènes responsables, aidant ainsi à orienter l'antibiothérapie empirique.(78)

Recommandation 6 : Utilisez des techniques de microbiologie conventionnelle, plutôt que moléculaires, pour l'identification en première ligne des agents pathogènes à partir d'échantillons de tissus mous ou de tissu osseux chez un patient atteint d'une infection du pied liée au diabète (Fort ; Modérée)

Justification : Les techniques de microbiologie moléculaire ont montré que la flore dans la plupart des IPD est plus diversifiée et abondante que ce que révèlent les méthodes de culture conventionnelle.(79-83) Notre revue systématique a identifié quatre études prospectives monocentriques récentes qui ont comparé les résultats de différentes méthodes non dépendantes de la culture (microbiologie moléculaire) à ceux de la culture conventionnelle.(50,84-87) Ces études ont abordé cette question dans les infections de la peau et des tissus mous (IPTM) et l'ostéite du pied. Elles ont constamment trouvé un accord de plus de 0,70 entre la microbiologie moléculaire et les méthodes de culture conventionnelle concernant les agents pathogènes cliniquement les plus pertinents identifiés, à l'exception des anaérobies, qui sont plus fréquemment identifiés par des techniques non culturelles.(83) Les études ont également confirmé que les techniques non culturelles, en particulier le séquençage de nouvelle génération (NGS), identifient davantage de bactéries à partir d'échantillons de tissus, y compris osseux, que les cultures conventionnelles.(84-87) Actuellement, l'utilisation de techniques de séquençage de nouvelle génération métagénomique (mNGS) ne conduit pas à une réduction du temps nécessaire pour identifier l'agent pathogène, mais cela pourrait changer avec le déploiement de nouvelles techniques. Ces techniques peuvent aider à choisir l'antibiothérapie empirique et à réduire le risque d'un traitement



inapproprié (c'est-à-dire qui ne couvre pas les bactéries impliquées, y compris les multirésistantes). D'autre part, les techniques de microbiologie moléculaire ne sont actuellement pas en mesure de distinguer les cellules bactériennes mortes des cellules vivantes, ce qui suscite des inquiétudes quant à l'utilisation injustifiée d'antibiotiques à large spectre. Les études qui ont examiné la microbiologie moléculaire pour les infections des tissus mous et des OPDs ont inclus relativement peu de sujets, présentaient un risque élevé de biais et ne fournissaient pas d'informations sur la valeur des résultats pour orienter la prise en charge clinique. En particulier, nous ne savons pas lesquels des nombreux genres bactériens identifiés par des méthodes moléculaires contribuent à l'état clinique de l'infection ou nécessitent une antibiothérapie ciblée. Dans l'ensemble, nous reconnaissons le rôle essentiel des techniques de microbiologie moléculaire dans la compréhension de la physiopathologie des IPDs, et que ces techniques sont prometteuses pour une application dans la pratique clinique à l'avenir. Cependant, nous ne recommandons pas leur utilisation dans la pratique quotidienne, compte tenu de la signification non claire des résultats positifs, de l'absence d'impact démontré sur le traitement antibiotique, des coûts élevés et de la disponibilité limitée. Il s'agit d'une recommandation forte contre l'utilisation de techniques non culturales, basée sur une certitude modérée des preuves.

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant une suspicion d'infection osseuse ou articulaire du pied, quels tests présentent la meilleure corrélation avec les résultats de la biopsie osseuse pour diagnostiquer une ostéite liée au diabète, y compris une ostéite résiduelle ou postopératoire ?

Recommandation 7 : Chez une personne atteinte de diabète et soupçonnant une infection osseuse ou articulaire du pied, envisagez d'utiliser une combinaison du test de la sonde osseuse, de radiographies simples, et de la vitesse de sédimentation, ou de la protéine C-réactive, ou de la procalcitonine en tant qu'études initiales pour diagnostiquer l'ostéite du pied. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : Le diagnostic de l'ostéite du pied chez une personne atteinte de diabète peut être difficile, en partie en raison de l'absence d'une définition universellement acceptée ou d'une norme de référence, et en partie en raison des faibles niveaux d'accord inter-tests entre les tests de diagnostic couramment utilisés.(88) L'ostéite peut être présente sous n'importe quelle plaie du pied, en particulier celles qui sont présentes depuis de nombreuses semaines, larges, profondes, situées sur une protubérance osseuse, montrant un os visible, ou accompagnées d'un orteil érythémateux et enflé ("orteil saucisse").(89) Le diagnostic d'une infection osseuse du pied est d'une importance capitale, sa présence augmentant considérablement le risque d'amputations mineures et majeures. L'investigation des plaies du pied liées au diabète soupçonnées d'infection osseuse comprend généralement un examen clinique et une radiographie conventionnelle, tandis que certains biomarqueurs sanguins pourraient présenter un intérêt ; ces questions sont discutées ci-dessous. Un diagnostic précis de l'OPD est essentiel pour initier un traitement approprié et éviter un traitement antibiotique prolongé et une chirurgie injustifiés chez les patients qui n'ont pas d'OPD.

a) Test du contact osseux

Parmi les examens cliniques du pied, le test du contact osseux (TCO) est le plus utile, mais la technique et l'expérience du clinicien effectuant le test, l'emplacement de l'ulcère et son étiologie peuvent affecter la fiabilité du test.(90,91) Une revue systématique du TCO a révélé que sa sensibilité était de 0,87 et sa spécificité de 0,83 pour la détection de l'ostéite diabétique.(92) Dans l'ensemble, pour le diagnostic de l'ostéite diabétique, le TCO suggère le diagnostic s'il est positif chez un patient à haut risque et contribue à l'exclure s'il est négatif chez un patient à faible risque. La procédure est facile à apprendre et à réaliser, ne nécessitant qu'une sonde métallique émoussée stérile (insérée délicatement dans la plaie, le test étant considéré positif si l'on ressent



une structure dure et granuleuse), elle est peu coûteuse et essentiellement sans danger, mais l'accord entre les observateurs est seulement modéré.(93) À noter que si les cliniciens ne sont pas compétents dans ce test, ils ne devraient pas se fier à ses résultats, car il pourrait avoir été mal réalisé, ce qui entraînerait des résultats incorrects.

b) Radiographies simples

Tout patient présentant une infection osseuse possible devrait initialement subir des radiographies simples du pied. Interprétés par un lecteur expérimenté, les résultats caractéristiques de l'infection osseuse (voir Tableau 3) sont fortement suggestifs de l'ostéite, mais des constatations anormales similaires peuvent être causées par l'ostéo-arthropathie de Charcot et d'autres troubles. Comme les radiographies simples sont relativement peu coûteuses, largement disponibles et causent peu de dommages, nous les recommandons dans le cadre de l'évaluation de routine des patients présentant une infection du pied liée au diabète. Cet examen d'imagerie fournit des informations utiles, en particulier sur l'état des tissus ostéo-articulaires sous-jacents, la présence de gaz dans les tissus profonds, et la présence de tout corps étranger radio-opaque. De plus, l'image peut être utilisée comme référence pour comparer de nouvelles images si le patient présente un autre problème au pied. Comme les radiographies simples ont une faible sensibilité pour le diagnostic d'ostéite aiguë, il est souvent utile de répéter un examen normal dans les 2 à 3 semaines lorsque la suspicion d'ostéite est toujours élevée.(94) Une étude rétrospective de patients atteints d'ostéite du pied confirmée histologiquement a révélé qu'après ajustement pour les facteurs de confusion, les biomarqueurs inflammatoires et les radiographies simples étaient en réalité plus utiles que l'imagerie par résonance magnétique (IRM).(95) Comme l'interprétation des radiographies simples peut être difficile (même pour un lecteur expérimenté) lorsque des modifications non infectieuses (en particulier celles liées à la neuro-ostéo-arthropathie) sont présentes, des techniques d'imagerie avancées ou même des cultures osseuses peuvent finalement être nécessaires pour confirmer ou exclure l'ostéite du pied.

c) Biomarqueurs sériques

Dans une revue systématique publiée en 2019, il a été constaté que la VS ≥ 70 mm/h avait une sensibilité, une spécificité et une AUC (aire sous la courbe) de 0,81, 0,8 et 0,84 respectivement, tandis que la valeur de la Procalcitonine (PCT) n'a pas pu être évaluée en raison de la rareté des données.(65) Une revue systématique et une méta-analyse plus récente publiée en 2022 ont révélé que la PCT présentait la meilleure exactitude du test de diagnostic par rapport à celle de la VS, des WBC, avec une sensibilité, une spécificité et une AUC de 0,85, 0,67 et 0,844 à une valeur de seuil de 0,33 ng/mL.(66,) . Étant donné l'absence de variabilité inter-opérateur, l'utilisation de la VS, de la CRP et de la PCT en tant que biomarqueurs uniques pour la détection de l'OPD associée à une infection des tissus mous n'est pas appropriée, mais leur utilisation en combinaison avec d'autres tests de diagnostic peut être utile.

Deux études monocentriques rétrospectives récentes à grande échelle, présentant un risque élevé de biais et utilisant les résultats de la culture et/ou de l'histologie d'échantillons osseux comme norme de référence, ont constaté que la VS > 60 mm/h et la CRP ≥ 80 mg/L avaient une valeur prédictive positive élevée, mais une valeur prédictive négative modeste, pour le diagnostic de l'OPD. (97). Ils ont également constaté que la combinaison d'une VS élevée (>43 mm/h) et d'un test TCO positif présentait une forte corrélation avec des résultats positifs de culture osseuse et/ou d'histologie.

Dans une autre étude, la combinaison d'une VS élevée (>43 mm/h) avec un TCO positif présentait une forte corrélation avec des résultats positifs de la culture osseuse et/ou de l'histologie.(97,98).(66) En raison du manque de variabilité inter-opérateur, l'utilisation de la VS, de la CRP et de la PCT en tant que seuls biomarqueurs pour



la détection de l'OPD chez un patient atteint d'une IPTM n'est pas appropriée, mais leur utilisation en combinaison avec d'autres tests diagnostiques peut être utile.(50,96). Lorsqu'un doute diagnostique persiste après l'évaluation clinique et l'examen des radiographies simples du pied, nous recommandons de procéder à un test VS, CRP ou PCT. Cependant, cette recommandation est conditionnelle en raison du risque de surdiagnostic ou de sous-diagnostic de l'infection osseuse, en se basant sur des données peu abondantes et discordantes dans leur ensemble.

Tableau 3 : Caractéristiques de l'ostéite du pied diabétique sur les radiographies simples

- Anomalies radiographiques nouvelles ou évolutives sur des radiographies séquentielles, notamment : lyse corticale, avec érosion ou déminéralisation osseuse, perte focale du motif trabéculaire ou de déminéralisation ou de réaction périostée
- Sclérose osseuse, avec ou sans érosion
- Densité anormale des tissus mous dans la graisse sous-cutanée, ou densité gazeuse, s'étendant de la peau vers l'os sous-jacent, suggérant un ulcère profond ou un trajet fistuleux
- Présence de séquestres : os dévitalisé avec une apparence de structure(s) spontanément dense(s) séparée(s) de l'os sain • Réaction périostée : couche de nouvelle croissance osseuse à l'extérieur de l'os préexistant

Recommandation 8 : Effectuer une imagerie par résonance magnétique lorsque le diagnostic d'ostéite du pied diabétique demeure incertain malgré les constatations cliniques, les radiographies simples et les résultats de laboratoire. (Fort ; Modéré)

Recommandation 9 : Envisager l'utilisation de la tomographie par émission de positons, de la scintigraphie leucocytaire ou de la tomographie par émission monophotonique comme une alternative à l'imagerie par résonance magnétique pour le diagnostic de l'ostéite du pied liée au diabète. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : Selon le contexte du patient, une imagerie avancée pour le diagnostic de l'ostéite n'est pas nécessaire chez de nombreux patients. Lorsque nécessaire, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) a été la technique d'imagerie avancée la plus couramment prescrite pour diagnostiquer l'ODP, avec des coûts modérés (mais environ 10 fois plus élevés que ceux des radiographies simples) et une grande disponibilité dans les pays



à revenu élevé. Outre son utilisation en tant qu'outil de diagnostic (très sensible), l'IRM fournit un aperçu de l'anatomie des tissus mous ainsi que des os et des articulations, ce qui peut aider à détecter préalablement toute collection purulente ou l'étendue de l'atteinte osseuse. Parmi les techniques d'imagerie avancée, l'IRM a été la plus étudiée, est associée à des coûts plus faibles que certaines autres techniques d'imagerie avancée et donne un aperçu de la présence et de l'étendue des infections des tissus mous et des os dans le pied (99,100). Il est important de noter que la présence d'un œdème de la moelle osseuse réactive dû à des pathologies non infectieuses, telles que des traumatismes, des chirurgies antérieures du pied ou une neuro-ostéoarthropathie de Charcot, diminue sa spécificité et sa valeur prédictive positive (101,102). Chez certains patients présentant une possible neuro-ostéoarthropathie, de nouvelles techniques telles que l'angiographie par résonance magnétique, l'IRM dynamique avec agent de contraste ou la neurographie peuvent mieux distinguer l'arthropathie de Charcot de l'ostéite.(103-106) Les résultats de l'IRM peuvent être améliorés par une deuxième lecture par un radiologue musculo-squelettique expert (107). Une autre découverte susceptible d'augmenter la sensibilité de l'IRM pour le diagnostic de l'OPD est la détection d'un ratio moelle osseuse / liquide articulaire élevé sur les séquences T2 / inversion de tau court (STIR).(108) Une revue systématique et une méta-analyse comparant la précision diagnostique des techniques d'imagerie avancée dans l'OPD ont révélé une sensibilité de 0,84 et une spécificité de 0,91 pour l'IRM, et une sensibilité de 0,73 et une spécificité de 0,86 pour la scintigraphie leucocytaire.

Une revue systématique et une méta-analyse comparant la précision diagnostique des tests d'imagerie (radiographies simples, scintigraphie, IRM, tomographie par émission monophotonique (TEMP) et tomographie par émission de positons (TEP)) pour le diagnostic de la MPO ont montré que la TEP au 18F-fluorodésoxyglucose (FDG) et la scintigraphie des GB marqués au 99mTc- exametazime Hexa Methyl Propylene Amine Oxime (HMPAO) offrent la spécificité la plus élevée (0,92 pour les deux). 92 pour les deux).(109) Chez les patients présentant une contre-indication à l'IRM, les cliniciens peuvent choisir d'autres techniques d'imagerie (par ex, FDG-PET/CT, scintigraphie des leucocytes marqués à l'HMPAO ou SPECT/CT à l'ubiquidine (UBI) marquée au 99mTc). (109-114) Par rapport à l'imagerie nucléaire (par exemple, leucocytaire), la tomographie par émission de positons (TEP), en particulier en combinaison avec la tomodensitométrie, offre une haute résolution spatiale, une localisation anatomique précise, une sensibilité éventuellement plus élevée pour les infections chroniques, une exécution plus facile, des résultats plus rapides et une faible exposition aux radiations. Dans l'ensemble, les études disponibles qui ont comparé la précision diagnostique de l'IRM et des techniques d'imagerie nucléaire chez les patients soupçonnés d'être atteints de MPO montrent des résultats contradictoires. (106-109) L'IRM et la TEP/CT au FDG présentent plusieurs avantages par rapport à d'autres méthodes d'imagerie anatomique et fonctionnelle, notamment un temps d'acquisition court, une résolution élevée, une faible dose de rayonnement et une meilleure tolérance.(112)

La disponibilité et le coût de ces techniques d'imagerie avancée peuvent varier selon les lieux géographiques, mais elles pourraient être utiles dans les situations où le diagnostic reste incertain et où les options pour obtenir une biopsie osseuse sont limitées. En ce qui concerne la précision diagnostique de l'imagerie avancée dans la MPO, la certitude globale des preuves est modérée en raison de l'incohérence, de l'imprécision et du caractère indirect des résultats dans les études incluses. Bien que la certitude des preuves soit modérée, une recommandation forte est faite concernant l'utilisation de l'IRM dans l'OPD en raison de la grande précision des résultats, en particulier en ce qui concerne les informations sur les tissus mous et les structures osseuses et articulaires. Bien que la certitude des preuves soit modérée, une recommandation conditionnelle plutôt que forte est faite concernant l'utilisation de la SPECT/CT et de la PET/CT dans les MPO en raison du manque d'accessibilité et de faisabilité de cette modalité et de l'importance des ressources et de l'expertise requises pour mettre en œuvre cette technique.



Recommandation 10 : Chez une personne pour laquelle il existe une suspicion d'ostéite du pied (avant ou après le traitement), envisager de prélever des échantillons osseux (plutôt que des tissus mous) en vue de leur culture, soit de manière peropératoire soit par voie percutanée. (Conditionnelle ; Modérée)

Justification : Les biopsies osseuses représentent la norme généralement acceptée pour diagnostiquer l'ostéite et en déterminer les agents pathogènes causatifs. Cependant, les biopsies osseuses ne sont généralement pas réalisées dans la plupart des cas d'OPD suspectée en raison de l'absence de professionnels de la santé suffisamment formés pour effectuer la procédure et/ou de la crainte d'éventuels effets indésirables, en particulier les fractures ou les infections induites de l'os(115). Les études publiées rapportent de manière constante une faible corrélation entre les résultats de culture osseuse et non osseuse, la plupart étant inférieurs à 50 %, avec la corrélation la plus élevée pour *S. aureus*.(116-118). Une identification incorrecte des agents pathogènes de l'os peut augmenter le risque d'échec du traitement, bien que cela n'ait été signalé que dans une étude publiée.(119) Une étude en cours, multicentrique, prospective et randomisée (essai BonE BiOPsy (Be-BoP)) est conçue pour déterminer si les résultats du traitement de l'OPD diffèrent en fonction de la stratégie diagnostique choisie (culture osseuse versus culture d'un prélèvement de plaie).(120) Afin de fournir l'évaluation la plus précise des véritables agents pathogènes et d'éviter la contamination des échantillons osseux par la flore cutanée, il est important de collecter un spécimen osseux de manière aseptique (c'est-à-dire par voie percutanée via une peau intacte et non infectée, ou de manière peropératoire).(116)

Une comparaison directe prospective de 46 biopsies osseuses appariées, à travers la plaie ou en peau saine, chez des patients soupçonnés d'être atteints de MPO, a révélé que les résultats n'étaient identiques que dans 42 % des cas(121). Pour éviter une culture faussement négative, certains experts suggèrent de retarder la biopsie osseuse chez un patient recevant des antibiotiques jusqu'à ce qu'il soit hors traitement depuis au moins quelques jours, et idéalement depuis au moins 2 semaines. Ce dernier point fait l'objet d'un débat, et la durée optimale de la période sans antibiotiques avant la biopsie n'est actuellement pas connue. Dans des études récentes, une antibiothérapie préalable est associée à une probabilité accrue d'une culture osseuse négative fausse(123-124). Les études publiées disponibles ont établi que l'obtention de biopsies osseuses percutanées et peropératoires est sûre. Une biopsie en peau saine n'est généralement pas douloureuse (car la majorité des patients atteints ont une neuropathie sensorielle, et des anesthésiques locaux peuvent être proposés), et les complications sont rares.(117-118) L'obtention d'un échantillon osseux nécessite généralement les services d'un chirurgien ou d'un radiologue, mais des études récentes suggèrent qu'elle peut être réalisée en toute sécurité au chevet du patient par tout professionnel de la santé formé à ce geste (124,125). La biopsie osseuse n'est peut-être pas nécessaire si un spécimen collecté de manière aseptique à partir d'une infection profonde des tissus mous ne développe qu'un seul agent pathogène virulent, en particulier *S. aureus*(11). La culture de l'os présente l'avantage de déterminer l'agent pathogène causatif, mais l'histologie peut être plus sensible si le patient est sous traitement antibiotique, et plus spécifique si la contamination de l'échantillon est une préoccupation.

Plusieurs études ont montré qu'un à deux tiers des patients qui subissent une résection osseuse et chez qui le chirurgien prélève un échantillon osseux (appelé « os marginal », « os distal » ou « os proximal ») qui semble cliniquement non infecté auront une culture ou des preuves pathologiques d'une infection résiduelle.(126-130) La possibilité que bon nombre de ces cultures osseuses résiduelles positives soient des faux positifs est étayée par la constatation d'un taux nettement inférieur d'histologie positive sur la biopsie dans deux études. (129,130). La plupart de ces patients ont reçu un traitement antibiotique prolongé et ne présentent qu'une infection des tissus mous sans atteinte osseuse.

Les cultures peuvent également être faussement négatives, en particulier chez les patients traités aux antibi-



otiques ou lorsque les échantillons ne sont pas correctement transportés et traités par le laboratoire de microbiologie. Le faible accord inter-observateur entre les pathologistes sur le diagnostic de l'ostéite par histopathologie(131) et la faible concordance entre l'histopathologie et la culture des spécimens osseux du pied(128) sont des sujets de débat. Cette question a été abordée dans deux études plus récentes, mais celles-ci fournissent également des résultats contradictoires. (133,134). Comme il n'existe pas de données disponibles démontrant un avantage clair de l'utilisation des résultats de la biopsie osseuse sur le devenir des patients traités pour une OPD, et que les installations pour obtenir une biopsie osseuse ne sont pas toujours disponibles, notre recommandation de réaliser une biopsie osseuse chez les patients suspects d'OPD a été classée comme "conditionnelle". La certitude des preuves est modérée, sur la base de plusieurs études rétrospectives montrant une cohérence dans les résultats concernant la précision diagnostique des cultures osseuses par rapport aux cultures non osseuses et la sécurité de la procédure établie dans ces études.

TRAITEMENT

Question clinique : Chez une personne atteinte de diabète et présentant une infection des tissus mous du pied, quel schéma antibiotique spécifique (agent[s] spécifique[s], voie d'administration, durée du traitement) devrait être choisi en tenant compte de la résolution et de la récurrence de l'infection, et de l'acquisition de la résistance aux antimicrobiens ?

Recommandation 11 : Ne pas traiter les ulcères du pied cliniquement non infectés par une antibiothérapie systémique ou locale lorsque l'objectif est de réduire le risque de nouvelle infection ou de favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Déclaration de meilleure pratique)

Recommandation 12 :

a) Utiliser n'importe lequel des schémas antibiotiques systémiques qui se sont avérés efficaces dans des essais contrôlés randomisés publiés à des doses standard (habituelles) pour traiter une personne atteinte de diabète et présentant une infection des tissus mous du pied. (Fort ; Élevé)

b) Administrer une antibiothérapie à un patient atteint d'une infection cutanée ou des tissus mous du pied diabétique pendant une durée de 1 à 2 semaines. (Fort ; Élevé)

c) Envisager de poursuivre le traitement, peut-être jusqu'à 3 à 4 semaines, si l'infection s'améliore mais est importante et se résout plus lentement que prévu ou si le patient souffre d'une artériopathie périphérique sévère. (Conditionnelle, Faible)

d) Si les signes d'infection n'ont pas disparu après 4 semaines de traitement apparemment approprié, réévaluer le patient et reconsidérer la nécessité de nouvelles études diagnostiques ou de traitements alternatifs. (Fort ; Faible)

Recommandation 13 : Sélectionnez un agent antibiotique pour le traitement d'une infection du pied liée au diabète en fonction des pathogènes causatifs probables ou avérés et de leur sensibilité aux antibiotiques, de la gravité clinique de l'infection, des preuves publiées de l'efficacité de l'agent pour les infections du pied liées au diabète, du risque d'effets indésirables, y compris des dommages collatéraux à la flore commensale, de la probabilité d'interactions médicamenteuses, de la disponibilité de l'agent et de son coût. (Déclaration de meilleure pratique)



Recommandation 14 : Ciblez uniquement les pathogènes aérobies gram positif (streptocoques bêta-hémolytiques et *Staphylococcus aureus*, y compris les souches résistantes à la méticilline si nécessaire) pour les personnes atteintes d'une infection du pied liée au diabète légère, qui n'ont pas récemment reçu d'antibiothérapie, et qui résident en Amérique du Nord ou en Europe de l'Ouest. (Déclaration de meilleure pratique)

Recommandation 15 : N'administrez pas de manière empirique un traitement antibiotique contre *Pseudomonas aeruginosa* dans les cas d'infection du pied liée au diabète dans les climats tempérés, mais envisagez un traitement empirique contre *P. aeruginosa* s'il a été isolé dans les cultures du site affecté au cours des dernières semaines, chez une personne atteinte d'une infection modérée ou grave résidant en Asie ou en Afrique du Nord. (Déclaration de meilleure pratique)

Justification : Dans notre revue systématique, nous n'avons pas pu identifier de données étayant l'idée que la prescription d'une antibiothérapie pour des ulcères du pied cliniquement non infectés accélère la cicatrisation ou réduit le risque de développer une infection cliniquement apparente.(135) Étant donné que les cultures de ces plaies ouvertes révéleront généralement la présence de microorganismes, dont certains sont couramment considérés comme des agents pathogènes, cela ne signifie pas nécessairement qu'ils sont infectés. Comme environ la moitié de tous les UPDs sont cliniquement non infectés lors de leur présentation, la prescription d'une antibiothérapie pour ces cas pourrait exposer de manière substantielle les patients à un traitement potentiellement inutile et souvent nocif (136). Nous croyons que, pour les patients présentant un ulcère cliniquement non infecté, les dommages potentiels (pour le patient, le système de santé et la société dans son ensemble) dus à l'antibiothérapie l'emportent sur les avantages potentiels. Par conséquent, notre recommandation est une déclaration de Meilleure Pratique contre le traitement des ulcères du pied cliniquement non infectés par une antibiothérapie systémique ou locale lorsque l'objectif est de réduire le risque d'une nouvelle infection ou de favoriser la cicatrisation de l'ulcère.

Pour ce qui concerne le choix des agents antibiotiques pour les infections du pied liées au diabète, il est essentiel de tenir compte de plusieurs facteurs, notamment les pathogènes causatifs probables ou avérés et leur sensibilité aux antibiotiques, la gravité clinique de l'infection, les preuves publiées de l'efficacité de l'agent pour les infections du pied liées au diabète, le risque d'effets indésirables, la probabilité d'interactions médicamenteuses, la disponibilité de l'agent et son coût. (137-143). Le choix des antibiotiques doit être individualisé en fonction de ces facteurs afin d'optimiser l'efficacité du traitement et de minimiser les effets indésirables potentiels.

- Pour les infections légères du pied liées au diabète chez les individus qui n'ont pas récemment reçu d'antibiothérapie et qui résident en Amérique du Nord ou en Europe de l'Ouest, il est recommandé de cibler uniquement les pathogènes aérobies gram positif tels que les streptocoques bêta-hémolytiques et *Staphylococcus aureus* (y compris les souches résistantes à la méticilline si nécessaire Les pathogènes probables ou avérés et leur sensibilité aux antibiotiques.

- La biodisponibilité orale de l'antibiotique.
- Les preuves publiées de l'efficacité de l'agent pour les infections du pied liées au diabète.
- La gravité clinique de l'infection.
- L'expérience de l'équipe de traitement et la présence de protocoles locaux.
- Les facteurs liés au patient, notamment les antécédents d'allergies aux médicaments, les récentes hospitalisations et les comorbidités telles que l'altération de la fonction rénale ou la dialyse rénale.
- La probabilité d'événements indésirables ou d'interactions médicamenteuses potentielles.



- Le risque de dommages collatéraux à la flore commensale.
- Les coûts (voir nos propositions pour l'antibiothérapie dans le Tableau 4).

Tableau 4 : Propositions d'antibiothérapie empirique selon la présentation clinique et les données microbiologiques (d'après Lipsky et al. 11)

Gravité de l'infection	Facteurs supplémentaires	Pathogènes habituels ^b	Régimes empiriques potentiels ^c
Légère	pas de complication	cocci gram positif	pénicilline semi-synthétique résistante à la pénicillinase (cloxacilline) céphalosporine de 1 ^e génération (céphalexine)
	allergie ou intolérance aux β-lactamines	cocci gram positif	clindamycine ; Fluoroquinolone (lévo/moxi-floxacin) ; triméthoprime-sulfaméthoxazole ; doxycycline
	exposition récente à des antibiotiques	cocci gram positif + bacille gram négatif	β lactamine + inhibiteur de β-lactamase 1 Fluoroquinolone (lévo/moxi-floxacin) ; triméthoprime-sulfaméthoxazole
Risque élevé de SARM	risque élevé de SARM	SARM	linézolide ; triméthoprime-sulfaméthoxazole ; clindamycine ; doxycycline, fluoroquinolone (lévofloxacine, moxifloxacine)
Modéré ou sévère	pas de complication	cocci gram positif ± bacille gram négatif	β lactamine + inhibiteur de β-lactamase 1 céphalosporine de 2 ^e (céfuroxime) / 3 ^e génération (céfotaxime, ceftriaxone)
	antibiotiques récents	cocci gram positif ± bacille gram négatif	β lactamine + inhibiteur de β-lactamase 2 (ticarcilline / clavulanate, pipéracilline / tazobactam) céphalosporine de 2 ^e (céfuroxime) / 3 ^e génération (céfotaxime, ceftriaxone) carbapénème du groupe 1 (ertapénème) ; (dépend d'un traitement antérieur ; avis infectiologique)
	ulcère macéré ou climat chaud	bacilles gram négatif y compris Pseudomonas sp.	β lactamine + inhibiteur de β-lactamase 2 (ticarcilline / clavulanate, pipéracilline / tazobactam) pénicilline semi-synthétique résistante à la pénicillinase (cloxacilline) + ceftazidime ou ciprofloxacine carbapénème du groupe 2 (méro/imi-pénème)
	ischémie, nécrose ou présence de gaz	cocci gram positif ± bacille gram négatif ± anaérobies stricts	β lactamine + inhibiteur de β-lactamase 1 ou 2 céphalosporine de 2 ^e (céfuroxime) / 3 ^e génération (céfotaxime, ceftriaxone) + clindamycine ou métronidazole Carbapénème (erta/méro/imi-pénème)
	facteurs de risque de SARM	SARM	glycopeptides (vancomycine, teicoplanine) ; linézolide ; daptomycine ; acide fusidique, triméthoprime-sulfaméthoxazole ; doxycycline
	facteurs de risque de BGN résistant	BLSE	carbapénème (erta/méro/imi-pénème) ; Fluoroquinolone (ciprofloxacine) ; aminoglycoside (amikacine) ; colistine

Abréviations : GNR, bacille à Gram négatif ; GPC, cocci à Gram positif (staphylocoques et streptocoques) ; SARM, Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline ; BLSE : β-lactamase à spectre étendu

a. Les recommandations sont basées sur des considérations théoriques et les résultats des essais cliniques disponibles.

b. Se réfère aux isolats provenant d'un ulcère du pied infecté, et non pas seulement à une colonisation d'un autre site.

c. Administré aux doses habituelles recommandées pour les infections graves. Lorsque plusieurs agents sont listés, un seul doit être prescrit, sauf indication contraire. Envisager de modifier les doses ou les agents sélectionnés pour les patients présentant des comorbidités telles qu'une azotémie, un dysfonctionnement hépatique ou une obésité.

d. Les antibiotiques oraux ne doivent généralement pas être utilisés pour les infections graves, sauf en relais (switch) après un traitement parentéral initial.

Risque élevé de SARM : infection ou colonisation antérieure par SARM

Facteurs de risque de SARM : hospitalisation prolongée, admission en soins intensifs, hospitalisation récente, prise récente d'antibiotiques, interventions invasives, infection par le VIH, admission en maison de retraite, plaies ouvertes, hémodialyse, sortie avec accès



veineux central de longue durée

Note : les antibiotiques entre parenthèses sont cités à titre d'exemple

Avec une antibiothérapie correctement sélectionnée (combinée, le cas échéant, à une chirurgie nécessaire et à un contrôle métabolique adéquat et à des soins des plaies appropriés), la plupart des infections du pied liées au diabète peuvent être traitées avec succès, avec peu de dommages liés au traitement. Pour les infections bénignes, les agents pathogènes les plus probables sont des pathogènes gram positif (streptocoques bêta-hémolytiques et *S. aureus*).⁽¹¹⁾ Pour ces infections bénignes, il y a également le temps d'ajuster l'antibiothérapie si les cultures révèlent des organismes résistants ou d'autres que des cocci gram positif. Si l'infection ne se résout pas, la thérapie doit être ajustée pour cibler les bactéries cultivées à partir des échantillons soumis. Des propositions pour l'antibiothérapie empirique des infections modérées ou graves du pied liées au diabète sont présentées dans le Tableau 4. Les espèces de *Pseudomonas* sont moins fréquemment isolées dans les études en Amérique du Nord et en Europe, mais sont plus fréquentes dans les études menées dans les climats (sub) tropicaux ⁽¹³⁸⁾ À la lumière de la complexité et de la nature souvent polymicrobienne des infections du pied liées au diabète, le traitement définitif devrait surtout être basé sur les principes de la gestion des antibiotiques : le contrôle de la source de l'infection par la chirurgie si possible, en commençant de préférence par un traitement antibiotique empirique, lorsque cela est approprié, avec le spectre le plus étroit, la durée la plus courte, le moins d'effets indésirables, la voie la plus sûre et la moins coûteuse ; et, le passage à une antibiothérapie ciblée (de préférence par voie orale) avec des agents basés sur les pathogènes cultivés ⁽¹³⁹⁾.

Comme le rôle pathogène par rapport à la colonisation de certaines bactéries identifiées dans un échantillon de plaie, telles que *Corynebacterium* sp. ou les staphylocoques coagulase négative, est sujet à débat, la qualité de l'échantillon et le débridement de la plaie peuvent aider à guider la décision de l'antibiothérapie.

La qualité de l'échantillon et du débridement de la plaie peut aider à guider la décision de l'antibiothérapie. L'objectif est d'éviter la présence de colonisateurs dans l'échantillon, limitant ainsi le risque de prescrire à tort des agents antibiotiques à large spectre. Les cliniciens devraient envisager de consulter un expert en maladies infectieuses/microbiologie pour des cas difficiles, tels que ceux causés par des pathogènes inhabituels ou hautement résistants.

Aucune classe d'antibiotiques ou d'agent n'a été trouvée supérieure à d'autres pour le traitement des infections du pied liées au diabète, sauf dans deux études, l'une d'entre elles a trouvé que la tigécycline était significativement moins efficace que l'ertapénème⁽¹⁴⁰⁾, et une autre a trouvé que l'ertapénème avait un taux de guérison clinique légèrement inférieur à la pipéracilline-tazobactam⁽¹⁴¹⁾. Deux études rétrospectives^(142,143) récentes, ainsi qu'une revue systématique des ECR⁽¹⁴⁴⁾, ont confirmé nos recommandations antérieures concernant l'absence de preuves pour recommander un choix d'antibiotiques spécifique en ce qui concerne son efficacité et la guérison finale de l'infection. Dans un pays avec une prévalence élevée de pathogènes multirésistants, l'utilisation de carbapénèmes a été identifiée comme un facteur prédictif indépendant de la nécessité d'une amputation majeure, et l'utilisation de la vancomycine a été un facteur prédictif indépendant de la réinfection ou du décès dans une étude.⁽¹⁴⁵⁾ Cependant, comme ces antibiotiques sont souvent utilisés dans les cas plus graves ou non réactifs, il est difficile de tirer des conclusions claires.⁽¹⁴⁵⁾

Compte tenu du manque de données sur la résolution de l'infection, la récurrence de l'infection et l'acquisition de résistance aux antimicrobiens, notre recommandation est de choisir l'un des schémas d'antibiothérapie systémique qui ont montré leur efficacité dans des essais contrôlés randomisés publiés pour traiter un patient atteint de diabète et d'une infection des tissus mous du pied. Le dosage des antibiotiques pour les infections cutanées et des tissus mous est généralement standard, mais le traitement de l'OPD peut nécessiter des doses supérieures à la norme. Nous renvoyons les prescripteurs à leurs recommandations nationales pour des



conseils sur le dosage. Nous suggérons de considérer les antibiotiques bêta-lactamines (pénicillines - avec ou sans inhibiteurs de bêta-lactamase, céphalosporines, carbapénèmes), le métronidazole (en association avec d'autres antibiotiques), la clindamycine, la linézolide, les tétracyclines, le triméthoprim-sulfaméthoxazole, la daptomycine, les fluoroquinolones ou la vancomycine, mais pas la tigécycline. Les données sur les nouvelles combinaisons de bêta-lactamines plus des inhibiteurs de bêta-lactamase, des lipoglycopeptides comme la dalbavancine ou l'oritavancine sont insuffisantes pour formuler des recommandations sur leur utilisation dans les infections du pied liées au diabète. La recommandation sur comment traiter les patients ayant une IPD avec ces nouveaux antibiotiques est conditionnelle basée sur des preuves modérées.

Notre revue systématique n'a pas trouvé d'études nouvelles justifiant de modifier nos recommandations antérieures concernant la durée de l'antibiothérapie pour les infections des tissus mous, sauf pour le débridement post-chirurgical des infections modérées ou graves, pour lesquelles une durée de 10 jours a été jugée suffisante dans une récente étude pilote prospective.⁽¹⁴⁶⁾ Les cliniciens surveillent fréquemment les taux sériques de CRP pendant le traitement des infections des tissus mous, mais les preuves à l'appui sont de faible qualité et reposent sur une seule étude ⁽¹⁴⁷⁾

Par rapport à notre ligne directrice de 2019, dans laquelle nous conseillions une durée de 1 à 2 semaines pour toute IPD des tissus mous, nous faisons une recommandation conditionnelle pour une durée de 10 jours de l'antibiothérapie après un débridement chirurgical pour les IPD modérés ou sévères des tissus mous, avec une faible certitude de preuve basée sur une seule étude avec un risque élevé de biais. Pour les autres situations, nous n'avons formulé qu'une recommandation de bonne pratique en raison du manque de données provenant d'études cliniques sur ces questions. Les aspects spécifiques de la microbiologie des IPD et la gravité potentielle de ces infections sont des éléments clés qui ont guidé nos recommandations. Nos recommandations sont en ligne avec les règles générales d'utilisation des agents antimicrobiens concernant le choix des molécules, leur mode d'administration et leur durée.⁽¹³⁹⁾

Question clinique : Chez une personne ayant un diabète souffrant d'une infection osseuse ou articulaire du pied, un traitement antibiotique particulier (agent(s) spécifique(s), voie d'administration, durée totale et parentérale) est-il meilleur qu'un autre en ce qui concerne la résolution et la récurrence de l'infection ?

Recommandation 16 : Envisagez une durée d'antibiothérapie allant jusqu'à 3 semaines après une amputation mineure pour l'ostéite du pied liée au diabète et une culture des marges osseuses positives, et 6 semaines pour l'ostéite du pied liée au diabète sans résection osseuse ou amputation. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : Lorsqu'il prescrit une antibiothérapie pour l'OPD, le clinicien doit prendre en compte plusieurs aspects, en particulier l'obtention d'un taux sérique suffisamment élevé pour assurer la pénétration jusqu'à l'os. Il est particulièrement important de prendre en compte la biodisponibilité des agents oraux (c'est-à-dire l'absorption du tractus gastro-intestinal dans la circulation sanguine) si cette voie thérapeutique est choisie. La pénétration des agents antibiotiques du sang dans l'os est variable, mais la plupart des classes peuvent atteindre des niveaux adéquats dans l'os infecté.⁽¹⁴⁸⁾ Nous suggérons d'administrer les agents antibiotiques à la posologie supérieure recommandée, et généralement pour une durée totale de traitement (voir tableau 5) nettement plus longue que pour l'infection des tissus mous. La prescription d'une antibiothérapie suppressive à long terme n'est généralement justifiée que pour les personnes ayant conservé du matériel orthopédique ou un os nécrosé étendu qui ne se prête pas à un débridement complet.

Deux études contrôlées randomisées suggèrent que la durée totale de l'antibiothérapie pour une OPD traitée de manière non chirurgicale ne doit pas dépasser 6 semaines.^(149,150) Il n'existe que des données préliminaires sur la possibilité de réduire cette durée à moins de 6 semaines, mais cette question fait actuellement



l'objet d'une étude. La durée de l'antibiothérapie nécessaire pour les patients atteints d'OPD qui subissent un débridement chirurgical sera probablement plus courte que pour les patients traités de manière non chirurgicale. En outre, il n'est pas clair si le niveau d'amputation doit jouer un rôle dans le choix de la durée de l'antibiothérapie. Par exemple, un patient qui subit une amputation de l'orteil sans guérison clinique peut subir une autre amputation mineure, tandis qu'un patient qui subit une amputation transmétatarsienne totale sans réponse peut avoir besoin d'une amputation transtibiale. Dans le cadre d'un essai pilote prospectif, randomisé et de non-infériorité, les patients atteints d'OPD qui ont subi un débridement chirurgical et ont reçu une antibiothérapie de 3 ou 6 semaines ont eu des résultats et des événements indésirables liés aux antibiotiques similaires.

Comme le traitement de l'ostéite résiduelle par des antibiotiques oraux est associé à des taux d'échec similaires à ceux des antibiotiques intraveineux, cela peut contribuer à réduire la durée du séjour à l'hôpital de ces patients.(152). La recommandation concernant la durée et l'administration de l'antibiothérapie post-chirurgicale est conditionnelle avec une faible certitude de preuve, basée sur quelques études avec un risque élevé de biais.

Tableau 5 : Durée de la thérapie antibiotique en fonction de la situation clinique

Infection peau et tissus mous	Administration	Durée
Grade 2 : légère	Orale	1 à 2 semaines*
Grade 3 / 4 : modérée / sévère	Orale/Initialement IV	2-4 semaines
Ostéite	Administration	Durée
Après résection du tissu osseux infecté	Orale/Initialement IV	2-5 jours
Débridement osseux et infection des tissus mous résiduelle	Orale/Initialement IV	1-2 semaines
Culture ou histologie positive des marges osseuses après résection osseuse	Orale/Initialement IV	3 semaines
Pas de chirurgie / os nécrotique	Orale/Initialement IV	6 semaines

* : 10 jours après le débridement chirurgical, iv : intraveineux

Recommandation 17 : Utilisez une durée minimale de suivi de 6 mois après la fin du traitement antibiotique pour définir la rémission de l'ostéite liée au diabète du pied. (Déclaration de meilleure pratique)

Justification : Il peut être difficile de savoir quand l'OPD a été traitée avec succès. Pour une infection chronique qui se résout lentement et qui réapparaît fréquemment si elle n'est pas correctement traitée, nous préférons utiliser initialement le terme "rémission" plutôt que "guérison". La rémission est définie comme l'absence de tout épisode persistant ou nouveau d'OPD sur le site initial ou contigu, mais le délai pendant lequel une rémission doit être évaluée est incertain.

Chez les patients atteints d'OPD, il y a souvent peu de signes et de symptômes cliniques à suivre, bien que la résolution de toute infection des tissus mous sus-jacents soit rassurante. Une diminution des marqueurs inflammatoires sériques précédemment élevés suggère une amélioration de l'infection. Les radiographies simples montrant l'absence de destruction osseuse supplémentaire, et encore mieux des signes de cicatrisation osseuse, suggèrent également une amélioration. Certaines des nouvelles études d'imagerie avancée, par exemple, la SPECT/CT marquée aux leucocytes, la TEP/CT au FDG, peuvent être plus sensibles pour évaluer la résolution de l'infection. Un suivi à long terme (généralement d'au moins un an) est classiquement recommandé avant de déclarer l'infection guérie. Il convient de noter que si les conditions sous-jacentes qui ont prédisposé le patient à l'épisode initial d'OPD ne sont pas correctement traitées (par exemple, diminution de l'hyperpression plantaire, chirurgie pour corriger la déformation du pied), une autre infection au même endroit peut être une nouvelle récurrence, plutôt qu'une rechute. Nous pensons qu'utiliser une période post-trait-



ement excessivement longue pour définir la rémission peut aboutir à qualifier un nouvel épisode d'OPD associée à une nouvelle plaie du pied, surestimant ainsi le risque de diagnostic de rechute dans ces cas. Nous suggérons donc d'utiliser une durée minimale de suivi de 6 mois après la fin du traitement antibiotique pour définir la rémission d'une OPD. De plus, le suivi à vie et les examens fréquents des pieds dans cette population sont justifiés car la plupart des patients ayant des antécédents d'IPD présentent un risque élevé de complications futures au niveau des pieds.(21)

Question clinique : Chez une personne vivant avec le diabète présentant une infection modérée ou grave du pied, y compris une ostéite, existe-t-il des circonstances pour lesquelles un traitement non chirurgical (uniquement antibiotique) est aussi sûr et efficace pour obtenir une rémission que le traitement chirurgical (associé à une antibiothérapie) ?

Recommandation 18 : Une consultation chirurgicale urgente doit être obtenue en cas d'infection sévère ou d'infection modérée du pied liée au diabète compliquée par une gangrène étendue, une infection nécrosante, des signes suggérant un abcès profond (sous le fascia), un syndrome de loge ou une ischémie sévère du membre inférieur. (Déclaration de meilleure pratique)

Recommandation 19 : Envisager de réaliser une intervention chirurgicale précoce (dans les 24 à 48 heures) associée à des antibiotiques pour les infections modérées et graves du pied liées au diabète afin d'éliminer les tissus infectés et nécrotiques. (Conditionnel ; Faible)

Recommandation 20 : Chez les personnes vivant avec le diabète avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs, et une UPD ou une gangrène avec infection touchant une partie du pied, obtenir une consultation urgente auprès d'un spécialiste en chirurgie ainsi qu'auprès d'un spécialiste de pathologie vasculaire afin de déterminer les indications et les délais d'une procédure de drainage et/ou d'une procédure de revascularisation. (Déclaration de meilleure pratique)

Justification : Des études rétrospectives comparant la chirurgie précoce (définie de diverses manières, mais généralement dans les 72 heures suivant la présentation) à la chirurgie tardive (3 à 6 jours après l'admission) chez des patients hospitalisés présentant une infection profonde sévère du pied, avec ou sans ostéite, ont rapporté des taux plus faibles d'amputation majeure de la jambe inférieure et des taux plus élevés de cicatrisation des plaies.(153-155) De même, les patients atteints d'infections modérées ou graves du pied qui ont été admis tardivement dans des centres spécialisés du pied étaient plus susceptibles de nécessiter une amputation majeure.(156) Nous estimons que la chirurgie devrait toujours au moins être envisagée dans les cas d'infection grave du pied, et dans d'autres cas pour lesquels un traitement non chirurgical est susceptible d'échouer. Pour une telle évaluation, une consultation par un spécialiste en chirurgie est essentielle, c'est pourquoi nous avons formulé une déclaration de meilleure pratique. La chirurgie de drainage, parage et nécrosectomie vise à éliminer les tissus infectés et nécrotiques, à fournir un drainage adéquat et à revasculariser le pied si nécessaire.

Les IPD graves comprennent ceux décrits dans la section « contexte » du présent document. Les lignes directrices actuelles sur la MAP associée au pied diabétique soulignent que l'association d'une infection et d'une MAP laisse présager un résultat clinique médiocre si les deux ne sont pas traitées de manière adéquate.(7) . Par conséquent, en cas d'infection, il convient d'évaluer la présence et la gravité de la MAP chez le patient. Sur la base de l'évaluation de la plaie et de l'importance de la perte tissulaire, des résultats des tests non invasifs et du score de gravité de l'infection IWGDF/IDSA, tous les patients doivent être classés selon le schéma de classification Wifl,(9)ce qui permet de mieux déterminer la nécessité d'une intervention vasculaire telle que décrite dans les lignes directrices IWGDF sur la MAP.(7)

Dans l'ensemble, la nécessité de la chirurgie et sa planification dans les cas d'infections modérées ou graves



du pied chez les personnes vivant avec le diabète devraient être soigneusement évaluées et individualisées en fonction de la présentation clinique spécifique du patient, des affections sous-jacentes et des ressources disponibles.

Recommandation 21 : Envisagez de pratiquer une résection chirurgicale de l'os infecté associée à des antibiotiques systémiques chez une personne atteinte d'ostéite liée au diabète du pied. (Conditionnelle ; Faible)

Recommandation 22 : Envisagez un traitement antibiotique sans chirurgie en cas (i) d'ostéite du de l'avant-pied sans nécessité immédiate d'incision et de drainage pour contrôler l'infection, et (ii) sans artériopathie périphérique, et (iii) sans exposition de l'os. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : La résection chirurgicale de l'os infecté est depuis longtemps le traitement standard de l'ostéite, mais au cours des deux dernières décennies, des preuves issues de plusieurs séries de cas rétrospectives,(157-159) d'études de cohortes rétrospectives,(160-162) et d'une étude contrôlée prospective (163) ont montré que, chez les patients correctement sélectionnés, principalement atteints d'ostéite de l'avant-pied, la seule antibiothérapie est aussi efficace que la chirurgie pour ce qui est de la rémission de l'ostéite et de la nécessité d'une amputation. Cette suggestion repose largement sur des études qui n'ont généralement pas stratifié les patients atteints d'OPD en fonction de la présence ou de la gravité d'une infection concomitante des tissus mous.(164) Les études qui ont abordé cette question ont généralement constaté que les patients atteints d'OPD avec une infection concomitante des tissus mous (et peut-être ceux atteints d'artériopathie périphérique) nécessitaient une intervention chirurgicale plus urgente et plus étendue, avaient une durée d'hospitalisation plus longue et présentaient de moins bons résultats.(165) Les sujets dans la plupart des études notamment randomisées étaient exclus s'ils avaient manifestement besoin d'une intervention chirurgicale (par exemple, os exposé, syndrome des loges, abcès non drainé) et ils n'avaient pas d'artériopathie périphérique. Si la perfusion est gravement compromise, une revascularisation doit toujours être réalisée (avant ou après toute résection des tissus mous/de l'os). Dans un pied ultérieurement bien perfusé, le traitement de l'IPD ne devrait pas être différent. Le dilemme réside dans la manière de traiter un patient atteint d'OPD avec une infection légère des tissus mous, une ischémie apparemment légère et aucune indication de drainage. Compte tenu de l'absence de fiabilité de toute évaluation vasculaire, il existe un risque clair de sous-estimation du déficit de perfusion, et toute opération pourrait aboutir à une absence de cicatrisation de la plaie. Une petite étude suggère que les patients atteints d'une infection concomitante aiguë des tissus mous et d'une OPD ne nécessitant pas de débridement chirurgical urgent peuvent être traités selon une approche en deux temps, consistant d'abord en une antibiothérapie pour l'infection des tissus mous, et ensuite, après une période d'arrêt de l'antibiothérapie, en une antibiothérapie guidée par la culture de l'os pour le traitement de l'ostéite.(166) Dans l'ensemble, il y a une discordance dans les résultats des études qui comparent les approches chirurgicales aux approches médicales pour l'OPD entre les études randomisées et les études de cohortes, et un risque élevé de biais (dans les études de cohortes). Les résultats semblent cependant ne pas présenter d'imprécision grave. Par rapport à la précédente recommandation, dans laquelle des recommandations fortes étaient formulées concernant les indications pour principalement médicales par rapport aux approches chirurgicales pour l'OPD, nous avons classé la force de la recommandation comme conditionnelle en raison du faible degré de certitude des données disponibles.

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant une infection du pied, l'ajout d'un traitement antibiotique adjoint ou topique spécifique à la thérapie antibiotique systémique et à la chirurgie améliore-t-il l'issue de l'infection ?



Recommandation 23 : Nous suggérons de ne pas utiliser les traitements suivants pour traiter les infections du pied liées au diabète : (a) le traitement adjuvant par le facteur de stimulation des colonies de granulocytes ou (b) des antiseptiques topiques, des préparations à base d'argent, du miel, une thérapie par bactériophages ou une thérapie par pression négative (avec ou sans instillation). (Conditionnel ; Faible)

Justification : Selon des revues systématiques (50,115), l'ajout de facteur de stimulation des colonies de granulocytes (G-CSF) à un traitement du pied lié au diabète n'affecte pas de manière significative la probabilité de résolution de l'infection, de cicatrisation de la plaie ou de durée du traitement antibiotique systémique. Il semble être associé à une réduction de la probabilité d'interventions chirurgicales sur les membres inférieurs (y compris l'amputation) et à une réduction de la durée de l'hospitalisation, bien que le profil des patients qui pourraient en bénéficier ne soit pas clair, en particulier en ce qui concerne les coûts et les effets indésirables potentiels. Divers types d'antiseptiques topiques ont été utilisés pour traiter les ulcères du pied diabétique, mais les preuves disponibles ne soutiennent pas d'effet bénéfique pour la plupart d'entre eux.(167) L'argent a un effet antibactérien, et les traitements topiques contenant de l'argent (crèmes, pansements, etc.) sont largement utilisés pour les ulcères du pied diabétique. Les composés à base d'argent n'offrent pas d'avantages en matière de cicatrisation des ulcères (comme décrit dans les recommandations de cicatrisation des plaies de l'IWGDF) et il n'existe aucune preuve de leur efficacité dans le traitement de l'infection d'un ulcère du pied diabétique. L'administration topique d'autres agents semble n'avoir qu'un effet marginal sur les résultats de ces infections dans des études de faible qualité.(50)

Recommandation 24 : Nous suggérons de ne pas utiliser d'antibiotiques topiques (éponge, crème et ciment) en combinaison avec des antibiotiques systémiques pour traiter les infections des tissus mous ou de l'ostéite du pied chez les patients atteints de diabète. (Conditionnel ; Faible)

Justification : Le traitement par une thérapie antimicrobienne topique présente de nombreux avantages théoriques, notamment la nécessité d'une petite dose directement sur le site de l'infection, limitant ainsi potentiellement les problèmes de coût, d'effets indésirables et de résistance aux antibiotiques. L'avantage potentiel de la thérapie topique par rapport à la thérapie systémique est de fournir sur le site de l'infection des concentrations très élevées d'antibiotiques qui ne pourraient pas être atteintes par la voie systémique. Un autre avantage potentiel est de limiter les dommages collatéraux potentiels à la microflore intestinale, notamment l'émergence de bactéries multirésistantes et de diarrhée associée à *Clostridioides difficile*.

Les études qui ont abordé le potentiel bénéfique de l'administration topique d'antibiotiques en tant que traitement adjuvant à la thérapie antibiotique systémique des infections des tissus mous du pied chez les patients diabétiques ont fourni des résultats contradictoires. Des données limitées provenant d'études présentant un risque élevé de biais suggèrent un bénéfice potentiel de l'application de ciment chargé d'antibiotiques et de poudre de vancomycine sur le site opératoire chez les patients atteints d'OPD traitée par débridement chirurgical (174,177). Dans l'ensemble, ces études, caractérisées par un risque élevé de biais, une incohérence, une imprécision et une faible certitude, ne démontrent pas de bénéfice clinique significatif des antibiotiques topiques dans le traitement des infections des tissus mous ou osseuses du pied liées au diabète. Il n'existe pas non plus suffisamment de preuves pour déterminer si les agents adjuvants affectent de manière significative le résultat clinique et la sécurité de l'utilisation systématique des antibiotiques locaux n'a pas encore été clairement établie. Par conséquent, nous avons choisi de déconseiller l'utilisation d'antibiotiques topiques. Les futures études devraient appliquer les enseignements des études antérieures pour garantir la robustesse statistique et l'utilité clinique des études randomisées.

Recommandation 25 : Nous suggérons de ne pas utiliser la thérapie à l'oxygène hyperbare ou la thérapie à



l'oxygène topique comme traitement adjuvant dans le seul but de traiter une infection du pied liée au diabète. (Conditionnel ; Faible)

Justification : L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) est souvent utilisée dans le but d'améliorer la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète, mais il existe peu de données sur son rôle potentiel dans le contrôle de l'infection. Les résultats d'une étude randomisée suggèrent que le recours à l'OHB était associé à moins de cultures de plaies positives après le traitement, mais le risque élevé de biais de l'étude (petite taille de l'étude, qualité médiocre, méthodes non standardisées et définitions non standardisées utilisées) et le caractère indirect des effets ne permettent pas de recommander l'utilisation de l'OHB dans les infections du pied liées au diabète. (50). Nous n'avons trouvé aucune étude sur l'utilisation de l'OHB topique pour l'infection sur laquelle baser une recommandation. L'équité et la faisabilité sont limitées en raison des coûts élevés et de la faible disponibilité de l'OHB. En l'absence de données substantielles soutenant son effet dans le traitement des infections des tissus mous ou osseux, ou dans l'accélération de la cicatrisation des ulcères via un effet antimicrobien, nous pensons que les coûts et les inconvénients l'emportent sur les avantages théoriques. La recommandation contre l'utilisation de l'OHB pour les infections du pied liées au diabète est conditionnelle en raison de l'absence de données convaincantes sur son efficacité, basée sur une faible certitude des preuves.

DOMAINE OÙ LES PREUVES SONT ABSENTES OU INCOHÉRENTES

Les composés de verre bioactifs ont été utilisés topiquement comme traitement d'appoint dans les cas chirurgicaux d'OPD, mais les données insuffisantes disponibles nous empêchent de formuler une recommandation sur cette approche thérapeutique.(178,179) Les directives thérapeutiques actuelles ne recommandent aucun agent antibiotique spécifique pour l'ostéite du pied liée au diabète, mais notre revue systématique a identifié deux études rétrospectives qui suggèrent que l'ajout de la rifampicine aux régimes antimicrobiens combinés permet d'améliorer les taux de guérison de l'ostéite.(119,180). La certitude des preuves est faible, en raison de l'incohérence des résultats. Le risque d'effets indésirables liés aux médicaments et le risque d'interactions médicamenteuses, en particulier chez les patients âgés habituellement traités avec d'autres médicaments, justifient l'obtention de données valides sur ses avantages potentiels avant d'envisager son utilisation de routine.

CONTROVERSE

Certaines questions concernant la prise en charge des infections du pied liées au diabète nécessitent encore des développements. Les questions suivantes sont celles que nous avons trouvées les plus intéressantes :

- Comment et quand déterminer si une infection, y compris les tissus mous et l'ostéite, a été résolue ?
- Quels sont les biomarqueurs sériques les plus utiles pour aider à déterminer si un ulcère du pied lié au diabète est infecté et si une ostéite sous-jacente est présente, en particulier lorsque les évaluations cliniques et d'imagerie sont peu concluantes ?
- Dans quelle mesure les durées actuellement recommandées de l'antibiothérapie peuvent-elles être réduites pour les infections des tissus mous et pour l'ostéite ?
- Quand, et quelles, études d'imagerie avancée disponibles les cliniciens devraient-ils demander chez un patient atteint d'une infection du pied liée au diabète ?
- L'utilisation d'informations provenant d'une biopsie osseuse, y compris sur le site de l'amputation, améliore-t-elle les résultats de l'OPD ?
- Quelle est la place des nouveaux antibiotiques dans la prise en charge des infections du pied liées au



diabète ?

- Existe-t-il une définition, et une utilisation clinique pratique, du concept d'infection chronique du bio-film d'un ulcère du pied lié au diabète ?
- L'analyse microbiologique moléculaire (génotypique) des infections du pied lié au diabète aide-t-elle à guider l'antibiothérapie et à améliorer les résultats ?
- Quel est le potentiel de l'administration topique d'agents antimicrobiens pour limiter l'utilisation d'antibiotiques systémiques dans les infections du pied liées au diabète ?



REMERCIEMENTS

Nous remercions les évaluateurs externes : Benjamin A. Lipsky, Bulent Ertugrul, Mohamed El Makki, Jamil Halabi, José Luis Lázaro Martínez, Arun Murari, Marcos Coutinho Schechter, Albert Sotto, Carlo Tascini et Oleg Udovichenko pour leur précieuse assistance dans la rédaction du document. Nous remercions également Nicolaas Schaper (au nom du comité de rédaction de l'IWGDF) pour son examen par les pairs du manuscrit.

CONFLITS D'INTÉRÊTS

Le groupe de travail sur les recommandations s'engage à élaborer des recommandations de pratique clinique dignes de confiance grâce à la transparence et à la divulgation complète de la part de ceux qui participent au processus d'élaboration des recommandations. Afin de prévenir un conflit d'intérêts majeur, les membres du groupe de travail sur les recommandations n'étaient pas autorisés à occuper un poste, à être membre du conseil d'administration, à être administrateur, à être propriétaire ou à être employé d'une entreprise directement ou indirectement impliquée dans le thème de cette recommandation. Avant la première et la dernière réunion du groupe de travail sur les recommandations, il a été demandé aux membres de signaler tout conflit d'intérêts par écrit. De plus, au début de chaque réunion, cette question a également été posée et si la réponse était oui, les membres étaient invités à soumettre un formulaire de conflit d'intérêts. Ces conflits d'intérêts comprenaient les revenus perçus des entreprises de biotechnologie, des fabricants de dispositifs, des entreprises pharmaceutiques ou d'autres entreprises produisant des produits liés au domaine. De plus, les relations avec l'industrie devaient être divulguées à chaque fois et comprenaient : les possessions d'actions/options ou d'obligations d'une entreprise ; toute consultation, tout comité consultatif scientifique.

Les membres du groupe de travail ont également été invités à déclarer les conflits d'intérêts et à s'abstenir du processus d'évaluation du risque de biais ou du processus de vote pour certaines interventions s'ils avaient une relation professionnelle avec l'un des coauteurs d'un article particulier.

La réalisation des lignes directrices IWGDF 2023 a été soutenue par des subventions non restrictives de : Advanced Oxygen Therapy Inc., Essity, Mölnlycke, Reaplix et Urgo Medical. Ces sponsors n'ont eu aucune communication liée aux revues systématiques de la littérature ou liée aux lignes directrices avec les membres du groupe de travail lors de la rédaction des lignes directrices et n'ont vu aucune ligne directrice ni aucun document lié aux lignes directrices avant leur publication.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

ES, EJP, SAV et ZA ont participé à la rédaction du document, et tous les membres du groupe de travail ont participé à la recherche bibliographique, à l'évaluation du contenu et de la qualité des articles sélectionnés pour l'analyse, et à la révision du document final.



REFERENCES

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: 2021. Available at: <https://www.diabetesatlas.org>
2. Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life and diabetic foot infections. *J Foot Ankle Surg.* 2014;53:716-719.
3. Peters EJ, Childs MR, Wunderlich RP, Harkless LB, Armstrong DG, Lavery LA. Functional status of persons with diabetes-related lower extremity amputations. *Diabetes Care.* 2001;24:1799-1804.
4. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis.* 2007;44:562-565.
5. Ndosi M, Wright-Hughes A, Brown S, et al. Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabet Med.* 2018;35:78-88.
6. Tan TW, Shih CD, Concha-Moore KC, et al. Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PLoS One.* 2019; 14:e0211481.
7. Fitridge R, Chuter V, Mills J, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in people with diabetes mellitus and a foot ulcer. *Diab Metab Res Rev.* 2023; XX: XX-XX.
8. Chen P, Campillo Vilorio N, Dhatariya K, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023; XX: XX-XX.
9. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023; XX: XX-XX
10. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2004;1;39(7):885-910.
11. Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, et al. Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis.* 2012;54(12):e132-173.
12. Peters EJ, Lipsky BA, Aragon-Sanchez J, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32(Suppl 1):145-153.
13. Lipsky BA, Senneville É, Abbas ZG, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil JM, Kono S, Lavery LA, Malone M, van Asten SA, Urbančič-Rovan V, Peters EJG; International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020 Mar;36 Suppl 1:e3280. doi: 10.1002/dmrr.3280. PMID: 32176444.
14. Peters EJ, Lipsky BA. Diagnosis and management of infection in the diabetic foot. *Med Clin North Am.* 2013;97:911-946.
15. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis.* 2007;44:562-565.
16. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2006;29:1288-1293.
17. Hao D, Hu C, Zhang T, Feng G, Chai J, Li T. Contribution of infection and peripheral artery disease to severity of diabetic foot ulcers in Chinese patients. *Int J Clin Pract.* 2014;68:1161-1164.
18. Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG. Diabetic lower extremity infection: influence of physical, psychological, and social factors. *J Diabetes Complications.* 2005; Mar-Apr;19:107-112.
19. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE study. *Diabetologia.* 2008;51:747-755.
20. Chu Y, Wang C, Zhang J, et al. Can we stop antibiotic therapy when signs and symptoms have resolved in diabetic foot infection patients? *Int J Low Extrem Wounds.* 2015;14:277-283
21. Lavery LA, Peters EJ, Armstrong DG, Wendel CS, Murdoch DP, Lipsky BA. Risk factors for developing



- osteomyelitis in patients with diabetic foot wounds. *Diabetes Res Clin Pract.* 2009;83:347-352.
22. McMahon MM, Bistran BR. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am.* 1995;9:1-9.
 23. Perner A, Nielsen SE, Rask-Madsen J. High glucose impairs superoxide production from isolated blood neutrophils. *Intensive Care Med.* 2003;29:642-645
 24. Delamaire M, Maugeudre D, Moreno M, Le Goff MC, Allannic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabet Med.* 1997;14:29-34.
 25. Callahan D, Keeley J, Alipour H, et al. Predictors of severity in diabetic foot infections. *Ann Vasc Surg.* 2016;33:103-108.
 26. Uckay I, Jornayvaz FR, Lebowitz D, Gastaldi G, Gariani K, Lipsky BA. An overview on diabetic foot infections, including issues related to associated pain, hyperglycemia and limb ischemia. *Curr Pharm Des.* 2018;24:1243-1254.
 27. Aragon-Sanchez J, Lazaro-Martinez JL, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle.* 2012;3.
 28. Bridges RM Jr, Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am.* 1994;74:537-555.
 29. Maharaj D, Bahadursingh S, Shah D, Chang BB, Darling RC. Sepsis and the scalpel: anatomic compartments and the diabetic foot. *Vasc Endovascular Surg.* 2005;39:421-423.
 30. Richard JL, Lavigne JP, Sotto A. Diabetes and foot infection: more than double trouble. *Diabetes Metab Res Rev.* 2012;28(Suppl 1): 46-53.
 31. Sotto A, Richard JL, Jourdan N, Combescure C, Bouziges N, Lavigne JP. Miniaturized oligonucleotide arrays: a new tool for discriminating colonization from infection due to *Staphylococcus aureus* in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 2007;30:2051-2056.
 32. Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care.* 2008;31: 154-156.
 33. Wukich DK, Hobizal KB, Brooks MM. Severity of diabetic foot infection and rate of limb salvage. *Foot Ankle Int.* 2013;34:351-358.
 34. Tobalem M, Uckay I. Images in clinical medicine. Evolution of a diabetic foot infection. *N Engl J Med.* 2013;369:2252.
 35. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot–inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. <http://guidancenice.org.uk/CG119> 2011.
 36. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2008;336(7650):924-926.
 37. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4:781-788.
 38. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, PRISMA Group. PRISMA group. Preferred reporting items for systematic reviews and metaanalyses: the PRISMA statement. *J Clin Epidemiol.* 2009;62:1006-1012.
 39. Malone M, Senneville E, Peters E et al. A Systematic review of diagnosis of infection of the diabetic foot (soft tissue and bone): Update. PROSPERO 2022 CRD42022324795
 40. Malone M, Senneville E, Peters E et al. A Systematic review of Interventions for diabetic foot infections (soft tissue and bone): Update. PROSPERO 2022 CRD42022324812
 41. 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 health-care choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ (Clinical research ed).* 2016;353:i2089.



42. Bus SA, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diab Metab Res Rev.* 2023; XX: XX-XX.
43. Pickwell K, Siersma V, Kars M, et al. Predictors of lower-extremity amputation in patients with an infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Care.* 2015;38:852-857.
44. Seth A, Attri AK, Kataria H, Kochhar S, Seth SA, Gautam N. Clinical profile and outcome in patients of diabetic foot infection. *Int J Appl Basic Med Res.* 2019;9:14-19.
45. Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS). Standardising the assessment of acute-illness severity in the NHS. Report of a working party. London, RCP 2012.
46. Smith GB, Prytherch DR, Meredith P, Schmidt PE, Featherstone PI. The ability of the National Early Warning Score (NEWS) to discriminate patients at risk of early cardiac arrest, unanticipated intensive care unit admission, and death. *Resuscitation.* 2013;84:465-470.
47. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for Sepsis and septic shock (Sepsis-3). *JAMA.* 2016;315:801-810.
48. Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on wound, ischemia, and foot infection (WIFI) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *JVasc Surg.* 2015;61:939-944.
49. Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, et al. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care.* 2008;31:964-967.
50. Senneville E, Albalawi Z, van Asten SA, et al. Diagnosis of infection in the foot of patients with diabetes : update 2023 systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023; XX: XX-XX.
51. Lavery LA, Ryan EC, Ahn J, et al. The Infected Diabetic Foot: Re-evaluating the Infectious Diseases Society of America Diabetic Foot Infection Classification. *Clin Infect Dis.* 2020;70(8):1573-1579.
52. Ryan EC, Crisologo PA, Oz OK, et al. Do SIRS Criteria Predict Clinical Outcomes in Diabetic Skin and Soft Tissue Infections? *J Foot Ankle Surg.* 2019; 58: 1055-57.
53. Johnson LJ, Crisologo PA, Sivaganesan S, Caldwell CC, Henning J. Evaluation of the Laboratory Risk Indicator for Necrotizing Fasciitis (LRINEC) score for detecting necrotizing soft tissue infections in patients with diabetes and lower extremity infection. *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;171:108520.
54. Sen P, Demirdal T. Predictive Ability of LRINEC Score in the Prediction of Limb Loss and Mortality in Diabetic Foot Infection. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2021 100: 115323.
55. Ozer Balin S, Sagmak Tartar A, Ugur K et al. Pentraxin-3: A New Parameter in Predicting the Severity of Diabetic Foot Infection? *Int Wound J.* 2019; 16(3): 659-664.
56. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med.* 1990;150:790-797.
57. Commons RJ, Raby E, Athan E, et al. Managing diabetic foot infections: a survey of Australasian infectious diseases clinicians. *J Foot Ankle Res.* 2018;11:13.
58. Barwell ND, Devers MC, Kennon B, et al. Diabetic foot infection: antibiotic therapy and good practice recommendations. *Int J Clin Pract.* 2017;71:e13006.
59. Park JH, Suh DH, Kim HJ, Lee YI, Kwak IH, Choi GW. Role of pro- calcitonin in infected diabetic foot ulcer. *Diabetes Res Clin Pract.* 2017;128:51-57.
60. Al-Shammaree SAW, Abu ABA, Salman IN. Procalcitonin levels and other biochemical parameters in patients with or without diabetic foot complications. *J Res Med Sci.* 2017;22:95.
61. Korkmaz P, Kocak H, Onbasi K, et al. The role of serum pro- calcitonin, interleukin-6, and fibrinogen levels in differential diagnosis of diabetic foot ulcer infection. *J Diabetes Res.* 2018;2018: 7104352.
62. Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1996;86:224-227.
63. Jeandrot A, Richard JL, Combescure C, et al. Serum procalcitonin and C-reactive protein concentrations



to distinguish mildly infected from non-infected diabetic foot ulcers: a pilot study. *Diabetologia*. 2008;51:347-352

64. Umapathy D, Dornadula S, Rajagopalan A, et al. Potential of circulatory procalcitonin as a biomarker reflecting inflammation among South Indian diabetic foot ulcers. *J Vasc Surg*. 2018;67:1283-1291e2

65. Majeed A, Mushtaq A, Iftikhar A, Zahid U, Malik MN, Faryal R, et al. Role of inflammatory markers in diagnosing diabetic foot infection: a meta-analysis. *Infect Dis Clin Pract*. 2019; 27(5):251-259.

66. Sharma H, Sharma S, Krishnan A, et al. The efficacy of inflammatory markers in diagnosing infected diabetic foot ulcers and diabetic foot osteomyelitis: Systematic review and meta-analysis. *PloS one*. 2022;17(4), e0267412.

67. 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: 714-721.

68. Hazenberg CE, van Netten JJ, van Baal SG, Bus SA. Assessment of signs of foot infection in diabetes patients using photographic foot imaging and infrared thermography. *Diabetes Technol Ther*. 2014;16: 370-377.

69. Liu C, van Netten JJ, van Baal JG, Bus SA, van der Heijden F. Automatic detection of diabetic foot complications with infrared thermography by asymmetric analysis. *J Biomed Opt*. 2015;20:26003.

70. Armstrong DG, Lipsky BA, Polis AB, Abramson MA. Does dermal thermometry predict clinical outcome in diabetic foot infection? Analysis of data from the SIDESTEP* trial. *Int Wound J*. 2006;3: 302-307.

71. Gardner SE, Frantz RA. Wound bioburden and infection-related complications in diabetic foot ulcers. *Biol Res Nurs*. 2008;10:44-53.

72. Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs*. 2009;11:119-128.

73. Kallstrom G. Are quantitative bacterial wound cultures useful? *J Clin Microbiol*. 2014;52:2753-2756.

74. O'Meara S, Nelson EA, Golder S, et al. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med*. 2006; 23:341-347.

75. Nelson EA, O'Meara S, Craig D, et al. A series of systematic reviews to inform a decision analysis for sampling and treating infected diabetic foot ulcers. *Health Technol Assess* 2006;10:iii-iv, ix-x, 1-221.

76. Huang Y, Cao Y, Zou M, et al. A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *Int J Endocrinol*. 2016; 2016:8198714.

77. Nelson A, Wright-Hughes A, Backhouse MR, et al. CODIFI (concordance in diabetic foot ulcer infection): a cross-sectional study of wound swab versus tissue sampling in infected diabetic foot ulcers in England. *BMJ Open*. 2018;8:e019437.

78. Abbas ZG, Lutale JK, Ilondo MM, Archibald LK. The utility of Gram stains and culture in the management of limb ulcers in persons with diabetes. *Int Wound J*. 2012;9:677-682.

79. Noor S, Raghav A, Parwez I, Ozair M, Ahmad J. Molecular and culture based assessment of bacterial pathogens in subjects with diabetic foot ulcer. *Diabetes Metab Syndr*. 2018;12:417-421.

80. Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G. Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers. *Int Wound J*. 2018;15:776-782.

81. Malone M, Johani K, Jensen SO, et al. Next generation DNA sequencing of tissues from infected diabetic foot ulcers. *EBioMedicine*. 2017;21:142-149.

82. Johani K, Fritz BG, Bjarnsholt T, et al. Understanding the microbiome of diabetic foot osteomyelitis: insights from molecular and microscopic approaches. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25:332-339.

83. Malone M, Gosbell IB, Dickson HG, Vickery K, Espedido BA, Jensen SO. Can molecular DNA-based techniques unravel the truth about diabetic foot infections? *Diabetes Metab Res Rev*. 2017;33: e2834.

84. Chen Y, Shi Y, Zhu W, You J, Yang J, Xie Y, Zhao H, Li H, Fan S, Li L, Liu C. Combining CRISPR-Cas12a-Based Technology and Metagenomics Next Generation Sequencing: A New Paradigm for Rapid and Full-Scale Detection of Microbes in Infectious Diabetic Foot Samples. *Front Microbiol*. 2021 Oct 7;12:742040. doi: 10.3389/



fmicb.2021.742040.

85. Lipof JS, Jones CMC, Daiss J, Oh I. Comparative study of culture, next-generation sequencing, and immunoassay for identification of pathogen in diabetic foot ulcer. *J Orthop Res.* 2021 Dec;39(12):2638-2645.
86. Choi Y, Oda E, Waldman O, Sajda T, Beck C, Oh I. Next-Generation Sequencing for Pathogen Identification in Infected Foot Ulcers. *Foot Ankle Orthop.* 2021 Jul 12;6(3):24730114211026933.
87. Malone M, Fritz BG, Vickery K, Schwarzer S, Sharma V, Biggs N, Radzieta M, Jeffries TT, Dickson HG, Jensen SO, Bjarnsholt T. Analysis of proximal bone margins in diabetic foot osteomyelitis by conventional culture, DNA sequencing and microscopy. *APMIS.* 2019 Oct;127(10):660-670.
88. Meyr AJ, Seo K, Khurana JS, Choksi R, Chakraborty B. Level of agreement with a multi-test approach to the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg.* 2018;57:1137-1139.
89. Lázaro-Martínez JL, Tardáguila-García A, García-Klepzig JL. Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinología, Diabetes y Nutrición (English Ed).* 2017;64:100-108.
90. Senneville E. Editorial commentary: probe-to-bone test for detecting diabetic foot osteomyelitis: rapid, safe, and accurate-but for which patients? *Clin Infect Dis.* 2016;63:949-950.
91. Alvaro-Afonso FJ, Lazaro-Martinez JL, Aragon-Sanchez J, Garcia- Morales E, Garcia-Alvarez Y, Molines-Barroso RJ. Inter-observer reproducibility of diagnosis of diabetic foot osteomyelitis based on a combination of probe-to-bone test and simple radiography. *Diabetes Res Clin Pract.* 2014;105:e3-e5.
92. Lam K, van Asten SA, Nguyen T, La Fontaine J, Lavery LA. Diagnostic accuracy of probe to bone to detect osteomyelitis in the diabetic foot: a systematic review. *Clin Infect Dis.* 2016;63:944-948.
93. 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* 1995;272:721-3.
94. Leone A, Bianco NC, D'Ambra G, et al. The Role of Serial Radiographs in Diagnosing Diabetic Foot Bone Osteomyelitis. *Mediterr J Hematol Infect Dis.* 2022;14(1):e2022055
95. Ramanujam CL, Han D, Zgonis T. Medical imaging and laboratory analysis of diagnostic accuracy in 107 consecutive hospitalized patients with diabetic foot osteomyelitis and partial foot amputations. *Foot Ankle Spec.* 2018;11:433-443.
96. Van Asten SA, Nichols A, La Fontaine J, Bhavan K, Peters EJ, Lavery LA. The value of inflammatory markers to diagnose and monitor diabetic foot osteomyelitis. *Int Wound J.* 2017;14(1),40-45.
97. Lavery LA, Ahn J, Ryan EC, et al. What are the Optimal Cutoff Values for ESR and CRP to Diagnose Osteomyelitis in Patients with Diabetes-related Foot Infections? *Clin Orthop Relat Res.* 2019;477(7):1594-1602.
98. Xu J, Cheng F, Li Y, Zhang J, Feng S, Wang P. Erythrocyte Sedimentation Rate Combined With the Probe-to-Bone Test for Fast and Early Diagnosis of Diabetic Foot Osteomyelitis. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021;20(3):227-231.
99. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2008;47:519-527.
100. Cohen M, Cerniglia B, Gorbachova T, Horrow J. Added value of MRI to X-ray in guiding the extent of surgical resection in diabetic forefoot osteomyelitis: a review of pathologically proven, surgically treated cases. *Skeletal Radiol.* 2019;48:405-411.
101. Baker JC, Demertzis JL, Rhodes NG, Wessell DE, Rubin DA. Diabetic musculoskeletal complications and their imaging mimics. *Radiographics.* 2012;32:1959-1974.
102. Chatha DS, Cunningham PM, Schweitzer ME. MR imaging of the diabetic foot: diagnostic challenges. *Radiol Clin North Am.* 2005;43: 747-759. ix.
103. Cildag MB, Ertugrul BM, Koseoglu OF, Cildag S, Armstrong DG. Angiographic assessment of atherosclerotic load at the lower extremity in patients with diabetic foot and Charcot neuroarthropathy. *J Chin Med Assoc.* 2018;81:565-570.
104. Cildag MB, Ertugrul MB, Koseoglu OF, Armstrong DG. A factor increasing venous contamination on



- bolus chase three-dimensional magnetic resonance imaging: Charcot neuroarthropathy. *J Clin Imaging Sci.* 2018;8:13.
105. Ertugrul BM, Lipsky BA, Savk O. Osteomyelitis or Charcot neuro- osteoarthropathy? Differentiating these disorders in diabetic patients with a foot problem. *Diabet Foot Ankle.* 2013;4: 10.3402/dfa.v4i0.21855.
 106. La Fontaine J, Bhavan K, Lam K, Van Asten S, Erdman W, Lavery LA, Öz OK. Comparison Between Tc-99m WBC SPECT/CT and MRI for the Diagnosis of Biopsy-proven Diabetic Foot Osteomyelitis. *Wounds.* 2016;28(8):271-27
 107. La Fontaine J, Bhavan K, Jupiter D, Lavery LA, Chhabra A. Magnetic Resonance Imaging of Diabetic Foot Osteomyelitis: Imaging Accuracy in Biopsy-Proven Disease. *J Foot Ankle Surg.* 2021;60(1):17-20
 108. Sax AJ, Halpern EJ, Zoga AC, Roedel JB, Belair JA, Morrison WB. Predicting osteomyelitis in patients whose initial MRI demonstrated bone marrow edema without corresponding T1 signal marrow replacement. *Skeletal Radiol.* 2020;49(8):1239-1247
 109. Lauri C, Tamminga M, Glaudemans AWJM, et al. Detection of osteomyelitis in the diabetic foot by imaging techniques: a systematic review and meta-analysis comparing MRI, white blood cell scintigraphy, and FDG-PET. *Diabetes Care.* 2017;40:1111-1120.
 110. Rastogi A, Bhattacharya A, Prakash M, et al. Utility of PET/CT with fluorine-18-fluorodeoxyglucose-labeled autologous leukocytes for diagnosing diabetic foot osteomyelitis in patients with Charcot's neuroarthropathy. *Nucl Med Commun.* 2016;37:1253-1259.
 111. Arnon-Sheleg E, Keidar Z. Diabetic foot infection: the role of PET-CT imaging. *Curr Pharm des.* 2018;24:1277-1286.
 112. Llewellyn A, Kraft J, Holton C, Harden M, Simmonds M. Imaging for detection of osteomyelitis in people with diabetic foot ulcers: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol.* 2020;131:109215
 113. Diez AIG, Fuster D, Morata L, et al. Comparison of the diagnostic accuracy of diffusion-weighted and dynamic contrast-enhanced MRI with 18F-FDG PET/CT to differentiate osteomyelitis from Charcot neuro-osteoarthropathy in diabetic foot. *Eur J Radiol.* 2020;132:109299
 114. Atif M, Hussain F, Dar ZS, Khatoon J, Ajmal S, Adil M. Diagnostic accuracy of 99mTc labeled (29-41) Ubiquitin SPECT/CT for diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot. *Pak Armed Forces Med J.* 2021; 71 (3): 1015-19
 115. Senneville E, Lipsky BA, Abbas ZG, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3281
 116. Senneville EM, Lipsky BA, van Asten SAV, Peters EJ. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3250.
 117. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, et al. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis.* 2006;42: 57-62.
 118. Senneville E, Morant H, Descamps D, et al. Needle puncture and transcutaneous bone biopsy cultures are inconsistent in patients with diabetes and suspected osteomyelitis of the foot. *Clin Infect Dis.* 2009;48:888-893.
 119. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, et al. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care.* 2008;31:637-642.
 120. Gramberg MCTT, Lagrand RS, Sabelis LWE, et al. Using a BonE BiOPsy (BeBoP) to determine the causative agent in persons with diabetes and foot osteomyelitis: study protocol for a multicentre, randomised controlled trial. *Trials.* 2021;22(1):517.
 121. Couturier A, Chabaud A, Desbiez F, et al. Comparison of microbiological results obtained from per-wound bone biopsies versus trans- cutaneous bone biopsies in diabetic foot osteomyelitis: a prospective cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2019;38: 1287-1;188:1529- 1534.
 122. Manas AB, Taori S, Ahluwalia R, Slim H, Manu C, Rashid H, Kavarthapu V, Edmonds M, Vas PRJ. Ad-



- mission Time Deep Swab Specimens Compared With Surgical Bone Sampling in Hospitalized Individuals With Diabetic Foot Osteomyelitis and Soft Tissue Infection. *Int J Low Extrem Wounds*. 2021 Dec;20(4):300-308.
123. Macauley M, Adams G, Mackenny P, et al. Microbiological evaluation of resection margins of the infected diabetic foot ulcer. *Diabet Med*. 2021;38(4):e14440.
124. Féron F, de Ponfilly GP, Potier L, et al. Reliability and Safety of Bedside Blind Bone Biopsy Performed by a Diabetologist for the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Osteomyelitis. *Diabetes Care*. 2021 Nov;44(11):2480-2486.
125. Kosmopoulou OA, Dumont IJ. Feasibility of Percutaneous Bone Biopsy as Part of the Management of Diabetic Foot Osteomyelitis in a 100% Neuropathic, Grade 3 IWGDF/IDSA Population on an Outpatient Basis. *Int J Low Extrem Wounds*. 2020;19(4):382-387.
126. Kowalski TJ, Matsuda M, Sorenson MD, Gundrum JD, Agger WA. The effect of residual osteomyelitis at the resection margin in patients with surgically treated diabetic foot infection. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50:171-175.
127. Atway S, Nerone VS, Springer KD, Woodruff DM. Rate of residual osteomyelitis after partial foot amputation in diabetic patients: a standardized method for evaluating bone margins with intraoperative culture. *J Foot Ankle Surg*. 2012;51:749-752.
128. Hachmoller A. Outcome of minor amputations at the diabetic foot in relation to bone histopathology: a clinical audit. *Zentralbl Chir*. 2007; 132:491-496.
129. Mijuskovic B, Kuehl R, Widmer AF, et al. Culture of bone biopsy specimens overestimates rate of residual osteomyelitis after toe or forefoot amputation. *J Bone Joint Surg Am*. 2018;100:1448-1454.
130. Schmidt BM, McHugh JB, Patel RM, Wrobel JS. Prospective analysis of surgical bone margins after partial foot amputation in diabetic patients admitted with moderate to severe foot infections. *Foot Ankle Spec*. 2018;12:131-137.
131. Meyr AJ, Singh S, Zhang X, et al. Statistical reliability of bone biopsy for the diagnosis of diabetic foot osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg*. 2011;50:663-667.
132. Elmarsafi T, Kumar A, Cooper PS, et al. Concordance between bone pathology and bone culture for the diagnosis of osteomyelitis in the presence of Charcot neuro-osteoarthropathy. *J Foot Ankle Surg*. 2018;57:919-923.
133. Tardáguila-García A, Sanz-Corbalán I, García-Morales E, García-Álvarez Y, Molines-Barroso RJ, Lázaro-Martínez JL. Diagnostic Accuracy of Bone Culture Versus Biopsy in Diabetic Foot Osteomyelitis. *Adv Skin Wound Care*. 2021;34(4):204-208.
134. Lavery LA, Crisologo PA, La Fontaine J, Bhavan K, Oz OK, Davis KE. Are We Misdiagnosing Diabetic Foot Osteomyelitis? Is the Gold Standard Gold? [published correction appears in *J Foot Ankle Surg*. 2020 May - Jun;59(3):646]. *J Foot Ankle Surg*. 2019;58(4):713-716.
135. Peters EJG, Albalawi Z, van Asten SA, et al. Diagnosis of infection in the foot of patients with diabetes : update 2023 systematic review. *Diab Metab Res Rev*. 2023; XX: XX-XX.
136. Gardner SE, Haleem A, Jao YL, et al. Cultures of diabetic foot ulcers without clinical signs of infection do not predict outcomes. *Diabetes Care*. 2014;37:2693-2701
137. Selva Olid A, Sola I, Barajas-Nava LA, Gianneo OD, Bonfill Cosp X, Lipsky BA. Systemic antibiotics for treating diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;CD009061.
138. Hatipoglu M, Mutluoglu M, Turhan V, Uzun G, Lipsky BA; Turk-Day Study Group; Causative pathogens and antibiotic resistance in diabetic foot infections: A prospective multi-center study. *J Diabetes Complications*. 2016 Jul;30(5):910-6.
139. 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*. 2019 Apr;32(2):95-101.
140. Lauf L, Ozsvar Z, Mitha I, et al. Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with



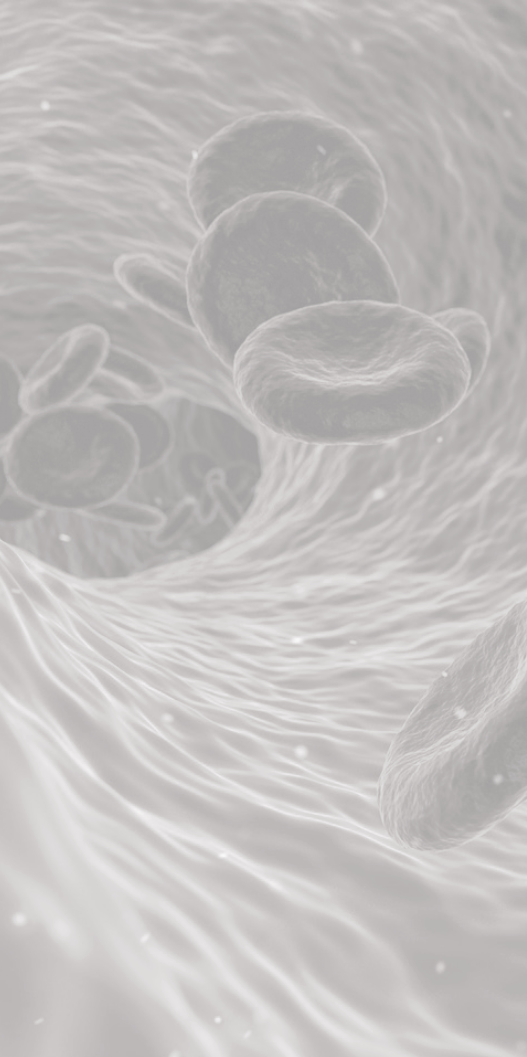
- diabetic foot infections with and without osteomyelitis. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2014;78:469-480.
141. Xu ZR, Ran XW, Xian Y, et al. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections in China: a Phase 3, multicentre, randomized, double-blind, active-controlled, non-inferiority trial. *J Antimicrob Chemother.* 2016;71(6):1688-1696. doi:10.1093/jac/dkwo04.
142. 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.* 2019;21(2):244-251.
143. Haug F, Waibel FWA, Lisy M, Winkler E, Uçkay I, Schöni M. The impact of the length of total and intravenous systemic antibiotic therapy for the remission of diabetic foot infections. *Int J Infect Dis.* 2022;120:179-186.
144. Pratama V, Risni HW, Yunir E, Sauriasari R. A Systematic Review of Randomized Controlled Trials of Antibiotic Use in Diabetic Foot Ulcer Infections: Focus on Clinical Cure. *Infect Chemother.* 2022;54(1):125-139.
145. Saltoglu N, Surme S, Ezirmik E, et al. The Effects of Antimicrobial Resistance and the Compatibility of Initial Antibiotic Treatment on Clinical Outcomes in Patients With Diabetic Foot Infection. *Int J Low Extrem Wounds.* 2021 Apr 15:15347346211004141.
146. Pham TT, Gariani K, Richard JC, et al. Moderate to Severe Soft Tissue Diabetic Foot Infections: A Randomized, Controlled, Pilot Trial of Post-debridement Antibiotic Treatment for 10 versus 20 days. *Ann Surg.* 2022;276(2):233-238.
147. Pham TT, Wetzel O, Gariani K, et al. Is routine measurement of the serum C-reactive protein level helpful during antibiotic therapy for diabetic foot infection? *Diabetes Obes Metab.* 2021;23(2):637-641.
148. Spellberg B, Lipsky BA. Systemic antibiotic therapy for chronic osteomyelitis in adults. *Clin Infect Dis.* 2012;54:393-407.
149. Tone A, Nguyen S, Devemy F, et al. Six-week versus twelve-week antibiotic therapy for nonsurgically treated diabetic foot osteomyelitis: a multicenter open-label controlled randomized study. *Diabetes Care.* 2015;38:302-307.
150. Iranparvar M, Arzanlou O, Afrouzeh E. Comparison of the efficacy of six-week versus twelve-week antibiotic therapy for the treatment of nonsurgical diabetic foot osteomyelitis. *Int Med* 2019; 1(5): 274-279.
151. Gariani K, Pham T, Benjamin K; et al. (2021). Three versus six weeks of antibiotic therapy for diabetic foot osteomyelitis: A prospective, randomized, non-inferiority pilot trial. *Clin Inf Dis.* 2021;73(7):e1539-e1545.
152. Gill AS, Gorski M, Strage KE, et al. Oral Versus Intravenous Antibiotics for Residual Osteomyelitis After Amputation in the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg.* 2022,61 : 735-738.
153. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM, Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis.* 1996;23:286-91.
154. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg.* 2006;45:220-6.
155. Zhou S, Schmidt BM, Henig O, Kaye KS. Deferring Amputation in Diabetic Foot Osteomyelitis: Doing More Harm Than Good? *Open Forum Infect Dis.* 2021;4;8(7): ofab184. doi: 10.1093/ofid/ofab184.
156. Lin CW, Yang HM, Hung SY, Chen IW, Huang YY. The analysis for time of referral to a medical center among patients with diabetic foot infection. *BMC Fam Pract.* 2021;9;22(1):16. doi: 10.1186/s12875-020-01363-y.
157. Ulcay A, Karakas A, Mutluoglu M, Uzun G, Turhan V, Ay H. Antibiotherapy with and without bone debridement in diabetic foot osteomyelitis: a retrospective cohort study. *Pak J Med Sci.* 2014;30:28-31.
158. Game FL, Jeffcoate WJ. Primarily non-surgical management of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetologia.* 2008;51:962-967.
159. Acharya S, Soliman M, Egun A, Rajbhandari SM. Conservative management of diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Res Clin Pract.* 2013;101:e18-e20.
160. Kim JJ, Littman AJ, Sorkin JD, Roghmann MC. Association Between Foot Surgery Type and Sub-



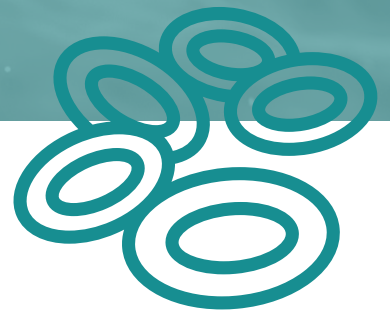
- sequent Healing in Veterans With Moderate-to-Severe Diabetic Foot Infections. *Open Forum Infect Dis.* 2021;9(2):ofab650.
161. Feldman V, Segal D, Atzmon R, et al. Amputation versus Primary Nonoperative Management of Chronic Osteomyelitis Involving a Pedal Digit in Diabetic Patients. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2021;111(4):Article_2. doi:10.7547/19-155.
162. Lesens O, Desbiez F, Theis C, et al. Staphylococcus aureus-related diabetic osteomyelitis: medical or surgical management? A French and Spanish retrospective cohort. *Int J Low Extrem Wounds.* 2015; 14:284-290.
163. Lázaro-Martínez JL, Aragón-Sánchez J, García-Morales E. Antibiotics versus conservative surgery for treating diabetic foot osteomyelitis: a randomized comparative trial. *Diabetes Care.* 2014;37: 789-795.
164. Aragon-Sanchez J, Lipsky BA. Modern management of diabetic foot osteomyelitis. The when, how and why of conservative approaches. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2018;16:35-50.
165. Tardáguila-García A, García-Álvarez Y, García-Morales E, López-Moral M, Sanz-Corbalán I, Lázaro-Martínez JL. Long-Term Complications after Surgical or Medical Treatment of Predominantly Forefoot Diabetic Foot Osteomyelitis: 1 Year Follow Up. *J Clin Med.* 2021;10(9):1943. doi: 10.3390/jcm10091943.
166. Berthol N, Robineau O, Boucher A, et al. Two-step sequential approach for concomitant skin and soft tissue infection and osteomyelitis complicating the diabetic foot. *Diabetes Care.* 2017;40:e170-e171.
167. Dumville JC, Lipsky BA, Hoey C, Cruciani M, Fiscon M, Xia J. Topical antimicrobial agents for treating foot ulcers in people with diabetes. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:CD011038
168. Pexiganan versus placebo control for the treatment of mild infections of diabetic foot ulcers (One-Step-2). *Clinicaltrials.gov.* 2017; NCT01594762.
169. Pexiganan versus placebo control for the treatment of mild infections of diabetic foot ulcers (One-Step-1). *Clinicaltrials.gov.* 2017; NCT01590758.
170. Lipsky BA, Kuss M, Edmonds M, Reyzelman A, Sigal F. Topical application of a gentamicin-collagen sponge combined with systemic antibiotic therapy for the treatment of diabetic foot infections of moderate severity: a randomized, controlled, multicenter clinical trial. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2012;102(3):223-232.
171. Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. *SAGE Open Med.* 2018;6:205031211877395.
172. Uckay I, Kressmann B, Malacarne S, et al. A randomized, controlled study to investigate the efficacy and safety of a topical gentamicin collagen sponge in combination with systemic antibiotic therapy in diabetic patients with a moderate or severe foot ulcer infection. *BMC Infect Dis.* 2018;18:361.
173. Memon ML, Ikram M, Azhar M, Balouch V. Comparison of efficacy of systemic antibiotics alone and combination of systemic antibiotics with gentamicin cream in diabetic foot infections. *Pak J Med Sci.* 2022;38(3Part-1):663-667.
174. Mendame Ehya RE, Zhang H, Qi B, Yu A. Application and Clinical Effectiveness of Antibiotic-Loaded Bone Cement to Promote Soft Tissue Granulation in the Treatment of Neuropathic Diabetic Foot Ulcers Complicated by Osteomyelitis: A Randomized Controlled Trial. *J Diabetes Res.* 2021; 2021:9911072.
175. Qin CH, Zhou CH, Song HJ, et al. Infected bone resection plus adjuvant antibiotic-impregnated calcium sulfate versus infected bone resection alone in the treatment of diabetic forefoot osteomyelitis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2019;20(1):246.
176. Brodell JD Jr, Kozakiewicz LN, Hoffman SL, Oh I. Intraoperative Site Vancomycin Powder Application in Infected Diabetic Heel Ulcers With Calcaneal Osteomyelitis. *Foot Ankle Int.* 2021;42(3):356-362.
177. Marson BA, Deshmukh SR, Grindlay DJC, Ollivere BJ, Scammell BE. A systematic review of local antibiotic devices used to improve wound healing following the surgical management of foot infections in diabetics. *Bone Joint J.* 2018;100-B (11):1409-1415.



178. De Giglio, R., Di Vieste, G., Mondello, T., Balduzzi, G., Masserini, B., Formenti, I., Lodigiani, S., Pallavicini, D., Pintaudi, B., & Mazzone, A. . Efficacy and Safety of Bioactive Glass S53P4 as a Treatment for Diabetic Foot Osteomyelitis. *J Foot Ankle Sur.* 2021; 60(2), 292–296.
179. Kastrin M, Urbančič Rovan V, Frangež I. Possible Advantages of S53P4 Bioactive Glass in the Treatment of Septic Osteoarthritis of the First Metatarsophalangeal Joint in the Diabetic Foot. *J Clin Med.* 2021;10(6), 1208. <https://doi.org/10.3390/jcm10061208>
180. Wilson BM, Bessesen MT, Doros G, et al. Adjunctive Rifampin Therapy for Diabetic Foot Osteomyelitis in the Veterans Health Administration. *JAMA Netw Open.* 2019;2(11): e1916003.



Les lignes directrices
intersociétales de
l'IWGDF, l'ESVS et de
la SVS sur la maladie
artérielle périphérique
chez les patients
atteints de diabète et
d'un ulcère du pied



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Robert Fitridge¹, Vivienne Chuter², Joseph L. Mills³, Robert J. Hinchliffe⁴, Nobuyoshi Azuma⁵, Christian-Alexander Behrendt⁶, Edward J Boyko⁷, Michael S. Conte⁸, Misty Humphries⁹, Lee Kirksey¹⁰, Katharine McGinagle¹¹, Sigrid Nikol¹², Joakim Nordanstig¹³, Vincent Rowe¹⁴, David A. Russell¹⁵, Jos van den Berg¹⁶, Maarit Venermo¹⁷, Nicolaas C. Schaper¹⁸

INSTITUTIONS

¹ Faculty of Health and Medical Sciences, University of Adelaide, Adelaide, Australia

² School of Health Sciences, Western Sydney University, Campbelltown, Sydney, Australia

³ Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA

⁴ Bristol Centre for Surgical Research, University of Bristol, Bristol, UK

⁵ Asahikawa Medical University, Hokkaido, Japan

⁶ Department of Vascular and Endovascular Surgery, Asklepios Clinic Wandsbek, Asklepios Medical School, Hamburg, Germany

⁷ University of Washington, Seattle, Washington, USA

⁸ University of California, San Francisco (UCSF) Medical Centre, San Francisco, California, USA

⁹ UC Davis Medical Centre, Sacramento, California, USA

¹⁰ The Cleveland Clinic, Cleveland, Ohio, USA

¹¹ University of North-Carolina, Chapel Hill, North Carolina, USA

¹² Clinical and Interventional Angiology, Asklepios Klinik, Hamburg, Germany

¹³ Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden

¹⁴ David Geffen School of Medicine, UCLA, Los Angeles, California, USA

¹⁵ Leeds Teaching Hospitals NHS Trust, Leeds, UK

¹⁶ CENTRO VASCOLARE TICINO Ospedale Regionale di Lugano, sede Civico and Universitätsinstitut für Diagnostische, Interventionelle und Pädiatrische Radiologie Inselspital, Universitätsspital Bern Switzerland

¹⁷ Helsinki University Hospital, University of Helsinki, Helsinki, Finland

¹⁸ Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands





RÉSUMÉ

Les complications du pied liées au diabète sont devenues une cause majeure de morbidité et sont responsables de la plupart des amputations majeures et mineures dans le monde. Environ 50 % des personnes atteintes de diabète et d'une plaie du pied souffrent d'une maladie artérielle périphérique (MAP). La présence d'une MAP est un critère de gravité de la plaie et est associée à un risque cardiovasculaire accru.

Le Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) publie depuis 1999 des recommandations fondées sur des données scientifiques probantes concernant la prise en charge et la prévention des complications du pied liées au diabète. La dernière mise à jour date de 2019, et a été effectuée en collaboration avec la société européenne de chirurgie vasculaire et la société européenne de chirurgie vasculaire.

Ces recommandations reposent sur le GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation) et une analyse systématique de la littérature. Elles intègrent également les risques, les valeurs des patients, la faisabilité, l'acceptabilité, l'équité, les ressources nécessaires et, lorsqu'ils sont disponibles, les coûts.

Ce processus a permis d'élaborer cinq recommandations pour le diagnostic de la MAP chez une personne vivant avec un diabète, avec ou sans plaie du pied.

Le comité de rédaction estime que le respect de ces recommandations aidera les professionnels de santé à fournir une prise en charge optimale et réduira le fardeau des complications du pied liées au diabète.



ABBREVIATIONS

ABI : Indice cheville-bras
ADA : Association américaine du diabète
AP : Pression à la cheville
CDUS : Echodoppler couleur
CI : Intervalle de confiance
CLTI : ischémie chronique menaçant les membres
COI : conflit d'intérêts
CTA : Angiographie par tomographie assistée par ordinateur
CWD : Doppler à ondes continues
UDP : ulcère du pied lié au diabète
DSA : Angiographie par soustraction numérique
EAS : Société européenne d'athérosclérose
EASD : Association européenne pour l'étude du diabète
eGRF : débit de filtration glomérulaire estimé
ESC : Société européenne de cardiologie
ESVM : Société européenne de médecine vasculaire
ESVS : Société européenne de chirurgie vasculaire
GLASS : Système global de stadification anatomique
GRADE : Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations
(gradation des recommandations, de l'évaluation, du développement et des évaluations)
GVG : Global Vascular Guidelines
HbA_{1c} : Hémoglobine A_{1c}
IDSA : Société américaine des maladies infectieuses
IWGDF : Groupe de travail international sur le pied diabétique
LDL : Lipoprotéines de basse densité
MAC : Calcification artérielle médiane
MACE : événements cardiovasculaires majeurs
MALE : événements majeurs sur les membres inférieurs
ARM : Angiographie par résonance magnétique
NLR : Rapport de vraisemblance négatif
PAD : Peripheral artery disease (maladie artérielle périphérique)
PICO : Population, Intervention, Comparaison, Résultat
PLR : Rapport de vraisemblance positif
SGLT-2 : sodium-glucose cotransporteur 2
SPP : pression de perfusion cutanée
SVS : Société de chirurgie vasculaire
TBI : Index orteil-bras
TcPO₂ : Pression transcutanée d'oxygène TP
WIFI : plaie/ischémie/infection du pied
WFVS : Fédération mondiale des sociétés vasculaires



LISTE DES RECOMMANDATIONS

DIAGNOSTIC

1. Chez une personne vivant avec un diabète ne présentant pas de plaie du pied, il convient de rechercher les antécédents de maladie artérielle périphérique, d'examiner le pied à la recherche de signes d'ischémie et de palper les pouls du pied au moins une fois par an ou lors de tout changement de l'état clinique des pieds (fort, faible).
2. Chez une personne vivant avec un diabète ne présentant pas de plaie du pied et en cas de suspicion de maladie artérielle périphérique (MAP), il convient d'envisager la réalisation d'un Doppler pédieux en combinaison avec l'index cheville-bras (ABI) et l'index orteil-bras(TBI). Aucune modalité ne s'est avérée optimale pour le diagnostic de la MAP et il n'existe pas de valeur au-dessus de laquelle la MAP peut être exclue. Cependant, une MAP est moins probable en présence d'un ABI 0,9-1,3 ; d'un TBI $\geq 0,70$; et d'ondes au Doppler triphasiques ou biphasiques. (conditionnel, faible)
3. Chez une personne vivant avec un diabète présentant une plaie du pied, Il est recommandé de rechercher les antécédents de MAP, examiner la personne pour détecter les signes d'ischémie et palper les pouls au niveau du pied. (Fort, Faible)
4. Chez une personne diabétique vivant avec un diabète présentant une plaie du pied, Il est recommandé d'effectuer un Doppler en association avec les mesures de ABI et de TBI afin d'identifier la présence d'une MAP. Aucune modalité ne s'est avérée optimale pour le diagnostic de la MAP, et il n'existe pas de valeur au-dessus de laquelle la MAP peut être exclue. Cependant, une MAP est moins probable en présence d'un ABI entre 0,9-1,3 ; d'un TBI $\geq 0,70$; et d'ondes Doppler pédales triphasiques ou biphasiques. (Fort, Faible)
5. Chez une personne diabétique ne présentant pas d'ulcère du pied et chez qui une intervention invasive non urgente sur le pied est envisagée, il convient d'exclure une MAP en effectuant un Doppler en association avec l'ABI et le TBI. Déclaration de bonne pratique.

PRONOSTIC

6. Chez une personne vivant avec un diabète souffrant d'une plaie du pied, il faut envisager une mesure des pressions de la cheville et des mesures de l'ABI pour évaluer la probabilité de cicatrisation et le risque d'amputation. Une faible pression à la cheville (par ex. < 50 mm Hg) ou un ABI par ex. $< 0,5$) sont associés à un risque de retard de cicatrisation et d'amputation majeure. (conditionnel, faible)
7. Chez une vivant avec un diabète souffrant d'une plaie du pied, il faut envisager de mesurer la pression des orteils pour évaluer pour évaluer la probabilité de cicatrisation et le risque d'amputation. Une pression d'orteil ≥ 30 mm Hg augmente la probabilité de cicatrisation jusqu'à 30 %, une valeur < 30 mm Hg est associé à un surrisque d'amputation majeure d'environ 20 %. (conditionnel, faible)
8. Chez une personne vivant avec un diabète souffrant d'une plaie du pied, si la pression des orteils ne peut être



effectuée, il convient d'envisager une mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) ou de la pression de perfusion cutanée (SPP) pour évaluer la probabilité de cicatrisation.

Une TcPO₂ ≥ 25 mmHg augmente la probabilité de cicatrisation jusqu'à 45% et une valeur < 25 mm Hg est associée à un surrisque d'amputation majeure d'environ 20%. Une PPS ≥ 40 mmHg augmente la probabilité de cicatrisation de 30 %. (conditionnel, faible)

9. Chez une personne vivant avec un diabète souffrant d'une plaie du pied, il faut systématiquement chercher une MAP. La microangiopathie liée au diabète ne doit pas être considérée comme la cause principale de la plaie du pied. (conditionnel, faible)

10. Chez une personne vivant avec un diabète souffrant d'une plaie du pied et avec MAP, envisagez d'utiliser la classification Wound/Ischaemia/foot Infection (WIFI) pour estimer la probabilité de cicatrisation et le risque d'amputation. (conditionnel, faible)

TRAITEMENT

11. Chez une personne souffrant de diabète, d'une MAP et d'une plaie du pied et pour laquelle une revascularisation est envisagée, il est recommandé d'évaluer l'ensemble de la circulation artérielle des membres inférieurs avec une visualisation détaillée des artères infra-poplitées. Déclaration de bonne pratique

12. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP, plaie du pied avec signes cliniques d'ischémie, une procédure de revascularisation doit être envisagée. Les signes d'ischémie comprennent l'absence de pouls, des ondes Doppler monophasiques ou absentes, une pression de cheville < 100 mm Hg ou pression des orteils < 60 mm Hg. Demander un avis spécialisé en pathologie vasculaire sauf si une amputation majeure est jugée nécessaire en urgence. Déclaration de bonne pratique

13. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP, plaie du pied et une ischémie sévère, c'est-à-dire un ABI < 0,4, une pression cheville < 50 mm Hg, une pression orteil < 30 mm Hg ou une pression transcutanée en oxygène < 30 mm Hg ou un Doppler retrouvant des artères pédieuses monophasique ou absent : avis chirurgical vasculaire en urgence. Déclaration de meilleure pratique

14. Chez une personne atteinte de diabète, d'une maladie artérielle périphérique et d'un ulcère du pied avec infection ou gangrène impliquant n'importe quelle partie du pied, consulter d'urgence un spécialiste vasculaire afin de déterminer le calendrier d'une procédure de drainage et d'une procédure de revascularisation. Déclaration de bonne pratique

15. Chez une personne vivant avec un diabète et avec une plaie d'évolution défavorable, malgré une prise en charge globale adaptée (par exemple, une réduction de moins de 50 % de la surface de la plaie en 4 semaines), il est indispensable de reconstruire le bilan vasculaire
Déclaration de bonne pratique

16. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied, il n'est pas licite d'effectuer une procédure de revascularisation si la probabilité de succès est faible.
Déclaration de bonne pratique

17. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied, chez qui une revascularisation infra-inguinale est indiquée envisager un pontage de préférence à un traitement endovasculaire si une veine



saphène peut être utilisée. (conditionnel, modéré).

18. Une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied doit être prise en charge dans des centres experts ayant un accès rapide à la revascularisation par pontage endovasculaire et chirurgical. Le choix de la procédure de revascularisation sera orienté par le choix du patient, la gravité de la plaie, la topographie anatomique de la MAP et la disponibilité d'une veine autogène. Déclaration de bonne pratique

19. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied, les procédures de revascularisation ont pour objectif de restaurer le flux sanguin dans au moins une des artères du pied. Déclaration de bonne pratique

20. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied faisant l'objet d'une procédure endovasculaire, il faut revasculariser l'artère qui alimente la région anatomique de la plaie, si possible. (conditionnel, très faible)

21. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied ayant subi une revascularisation, il faut réévaluer l'évolution de la perfusion post revascularisation, par exemple en utilisant des tests non invasifs. Déclaration de bonne pratique

22. Une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied doit être prise en charge par une équipe multidisciplinaire dans le cadre d'un plan de soins complet. Déclaration de bonne pratique

23. Chez une personne vivant avec un diabète, une MAP et une plaie du pied, la prise en charge doit être globale avec les cibles suivantes:

- HbA_{1c} < 8 % (< 64 mmol/mol) pour la plupart des patients
- Pression artérielle < 140/90 mmHg, mais des valeurs cibles plus élevées peuvent être préconisées en cas d'hypotension orthostatique ou d'autres effets secondaires.
- LDL < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL) et réduction d'au moins 50 % par rapport aux valeurs initiales. Si un traitement par statines à haute intensité (avec ou sans ézetimibe) est toléré, un LDL cible < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) est recommandé. Déclaration de bonnes pratiques

24. Une personne vivant avec un diabète et une MAP symptomatique :

- doivent être traitées par un seul antiplaquettaire,
- le traitement par clopidogrel peut être envisagé comme premier choix, plutôt que l'aspirine
- une thérapie combinée avec de l'aspirine (75 mg à 100 mg une fois par jour) et du rivaroxaban à faible dose (2,5 mg deux fois par jour) peut être envisagée pour les personnes ne présentant pas de risque hémorragique élevé. Déclaration de bonne pratique

25. Chez une personne vivant avec un diabète de type 2, une MAP et ayant DFG_e > 30 ml/min/1,73m², un traitement par inhibiteur du SGLT2 ou par agoniste du Récepteur de GLP1 doit être envisagé, au vu du bénéfice cardiovasculaires démontré de ces 2 classes thérapeutiques et ce indépendamment de la glycémie.

Un traitement par i-SGLT-2 ne doit pas être initié chez les personnes vivant avec un diabète présentant une plaie du pied. Un arrêt transitoire de ce traitement est préconisé en cas de plaie du pied et ce jusqu'à cicatrisation de la plaie. Déclaration de bonne pratique



EXPERTS EXTERNES, REPRÉSENTANTS DES PATIENTS ET PROCESSUS D'EXAMEN

Le processus de révision s'est déroulé en plusieurs étapes, auxquelles ont participé six experts externes, quatre représentants de patients et des correcteurs de l'International Working Group for the Diabetic Foot (IWGDF), de l'European Society for Vascular Surgery (ESVS) et de la Society of Vascular Surgery (SVS). Les experts externes et les représentants des patients étaient internationaux (Singapour, Japon, Afrique du Sud, Chine, Hong Kong, Colombie, Bulgarie, Australie, Angleterre, États-Unis d'Amérique). Le processus a commencé par l'examen des questions cliniques que le comité de rédaction a proposé de traiter, qui ont été ajustées par la suite et qui ont constitué la base de l'élaboration de la ligne directrice. La première version préliminaire de la directive a été examinée par l'IWGDF, l'ESVS et les membres du comité de surveillance des documents de la SVS. Le texte révisé a ensuite été examiné par les experts externes et les représentants des patients, puis une nouvelle version a été soumise pour examen aux trois organisations. Le comité de rédaction s'est réuni pour la première fois fin 2020 et la première version de la ligne directrice a été envoyée pour examen en décembre 2022.

MÉTHODOLOGIE

Cette ligne directrice fait également partie d'un ensemble de lignes directrices (et de leurs revues systématiques) de l'IWGDF sur la prise en charge des ulcères du pied liés au diabète, qui ont toutes utilisé la même méthodologie GRADE. Ces lignes directrices traitent des autres aspects de la prise en charge et sont publiées séparément. Le comité éditorial de l'IWGDF a été chargé de veiller à ce qu'il n'y ait pas trop de chevauchements entre ces documents et à ce qu'ils soient cohérents entre eux. Le comité exécutif de l'ESVS et du SVS a approuvé cette approche. La méthodologie utilisée est décrite en détail dans un document distinct de l'IWGDF ; un résumé est fourni ici (1).

En bref, le système GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) a été suivi (2, 3). Le système GRADE est structuré par le développement de questions cliniques et la sélection de résultats critiques qui sont ensuite traduits dans le format PICO (Population, Intervention, Comparaison, Résultat). Le comité de rédaction a élaboré les questions cliniques à étudier après avoir consulté les experts externes et les représentants des patients. Les résultats d'importance critique pour les questions cliniques ont été votés par les membres du comité de rédaction. Par la suite, les PICO ont été créés et votés pour inclusion par les membres du comité de rédaction. Les PICO à inclure ont ensuite été examinés par les experts externes, les représentants des patients et le comité des lignes directrices des sociétés concernées. Les analyses systématiques de la littérature visant à répondre aux questions cliniques ont été réalisées conformément à la ligne directrice PRISMA (preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses).(4). Le processus d'identification et d'évaluation des données disponibles, avec ses principales conclusions, a abouti à trois revues systématiques sur le diagnostic, le pronostic et la prise en charge de la maladie artérielle périphérique dans le diabète sucré. Ces revues systématiques sont publiées séparément (insérer le lien ici). La population concernée était les personnes atteintes de diabète sucré (avec ou sans ulcère du pied ou gangrène, selon la question clinique). Pour le diagnostic, l'intervention était un test non invasif au chevet du patient et le comparateur une étude d'imagerie objective ; pour le pronostic, l'intervention était un test non invasif au chevet du patient et pour le traitement, les interventions étaient le pontage (ouvert) et la revascularisation directe et les comparateurs la revascularisation endovasculaire et la revascularisation indirecte, respectivement. Les résultats primaires étaient la cicatrisation, l'amputation mineure et majeure et les événements indésirables, le sauvetage du membre et la cicatrisation. Après la recherche documentaire, tous les résumés et les articles sélectionnés par la suite ont été



examinés par deux auteurs, comme décrit dans nos revues systématiques. Nous avons inclus des études dans lesquelles au moins 80 % des participants étaient diabétiques ou dans lesquelles les résultats des participants diabétiques étaient rapportés séparément. Toutes les études incluses ont été évaluées en termes de qualité et de risque de biais à l'aide des instruments suivants, en fonction du type d'étude :

Quality in Prognosis Studies (QUIPS), the revised quality appraisal tool for studies of diagnostic reliability (QUADAS-2), ROBINS-I (for assessing l'échelle de Newcastle-Ottawa (pour les études non randomisées, y compris les études d'observation et de cohorte pour lesquelles les détails concernant l'affectation aux groupes d'intervention n'ont pas été fournis, et l'outil Cochrane de mesure du risque de biais 2 pour les essais contrôlés randomisés (5-10). Pour chaque PICO, la qualité des preuves a été évaluée en fonction du risque de biais, de l'incohérence, de l'imprécision, du biais de publication et de la qualité globale. La certitude des preuves a ensuite été évaluée comme "élevée", "modérée", "faible" ou "très faible".

L'approche GRADE "evidence to decision" a ensuite été utilisée pour l'élaboration des recommandations au cours des discussions en ligne du comité de rédaction (qui ont toutes été enregistrées et peuvent être consultées ultérieurement par le secrétaire). Lors de l'élaboration de chaque recommandation et de sa force, les aspects suivants ont été pris en compte : avantages, inconvénients, taille de l'effet et certitude ; équilibre entre les avantages et les inconvénients ; utilisation des ressources ; acceptabilité ; faisabilité ; équité. La force de chaque recommandation a été évaluée comme "forte" ou "conditionnelle". Tous les membres du comité de rédaction ont voté sur chaque recommandation ; pour une recommandation "forte", au moins 75 % et pour une recommandation "conditionnelle", au moins 60 % devaient être d'accord. Chaque recommandation est suivie d'une justification de la manière dont elle a été formulée (1, 11).

Dans certains cas, nous n'avons pas pu identifier de preuves directes suffisantes pour étayer la formulation d'une recommandation, mais il est très probable que la mise en œuvre des actions recommandées se traduise par un bénéfice clair ou que l'absence de mise en œuvre du test ou de l'intervention se traduise par un préjudice marqué. Dans ces situations, nous avons formulé une déclaration de meilleure pratique non notée, accompagnée d'une justification expliquant comment nous sommes parvenus à cette déclaration, et nous avons pris en compte les critères GRADE pour l'élaboration d'une telle déclaration, comme indiqué dans une publication récente du groupe GRADE sur ce sujet (12). Selon GRADE, de telles recommandations doivent être formulées sous forme de déclarations exploitables lorsqu'elles sont jugées nécessaires à la pratique et que les effets souhaitables d'une intervention l'emportent clairement sur ses effets indésirables. Pour la question clinique sur l'utilisation des thérapies médicales actuelles pour réduire le risque cardiovasculaire ou les événements des membres inférieurs chez les personnes atteintes de diabète et de maladie artérielle périphérique (MAP) symptomatique, nous n'avons pas effectué d'analyse systématique ni élaboré de recommandations graduées, car il existe déjà des lignes directrices récentes et de grande qualité sur ces sujets (13-20).

Cependant, afin de donner au lecteur une vue d'ensemble complète, nous avons créé un résumé de ces lignes directrices existantes, lorsqu'elles étaient pertinentes pour notre question clinique, et nous les avons adaptées à la personne atteinte de diabète sucré et d'une MAP symptomatique. Ces recommandations ont également été formulées en tant que déclarations de meilleures pratiques. Nous reconnaissons que pour certaines recommandations, il existe des preuves de haute qualité, résumées dans d'autres lignes directrices d'organisations telles que l'ESVS, la SVS et l'American Diabetes Association, mais que pour d'autres, il n'existe que des preuves de moindre qualité. Afin de ne pas répéter toutes ces lignes directrices fondées sur des données probantes déjà élaborées par d'autres organisations compétentes, nous avons choisi de formuler dans ce domaine des déclarations de bonnes pratiques non classées, avec des références.

Les lignes directrices pertinentes ont été consultées. Enfin, le comité de rédaction s'est penché sur les sujets de recherche future et a décidé de se concentrer sur cinq sujets clés qui sont abordés à la fin de la ligne directrice.



Les recommandations et les justifications correspondantes ont été examinées par les mêmes experts internationaux externes et les mêmes comités responsables de l'élaboration des lignes directrices des trois sociétés susmentionnées. De plus amples détails sont fournis dans le document méthodologique des lignes directrices de l'IWGDF (1). Les documents de référence que nous avons élaborés, c'est-à-dire les trois revues systématiques, les tableaux de preuves pertinentes pour chacune des revues systématiques ainsi que les tableaux de résumé des jugements qui ont servi de base à la formulation de chaque recommandation et de chaque déclaration de meilleure pratique, se trouvent dans les documents supplémentaires de cet article. Ces revues systématiques fournissent les preuves pour les recommandations graduées faites dans cette ligne directrice.

POPULATION ET PUBLIC CIBLES

Les ulcères du pied ou la gangrène qui guérissent mal chez les personnes atteintes de diabète sucré sont souvent causés par plusieurs facteurs agissant de concert. La population cible principale de cette ligne directrice est constituée des personnes atteintes de diabète sucré présentant un ulcère du pied ou une gangrène sur n'importe quelle partie du pied (avec ou sans neuropathie) et chez qui la présence d'une MAP pourrait avoir contribué au développement de l'ulcère et/ou à son faible potentiel de cicatrisation. Le groupe cible secondaire était constitué de personnes atteintes de diabète sucré chez lesquelles la présence d'une MAP était envisagée ou devait être exclue. Les personnes souffrant d'ulcères veineux purs, d'ulcères au-dessus de la cheville, d'ischémie aiguë du membre, de maladie embolique et d'affections vasculaires chroniques non athéroscléreuse du membre inférieur ont été exclues.

Les spécialistes vasculaires et tous les autres professionnels de la santé impliqués dans le diagnostic, la prise en charge et la prévention des ulcères du pied et de la gangrène liés au diabète, qui travaillent dans le secteur des soins primaires, secondaires et tertiaires, constituent le principal public cible de ces lignes directrices.

Une fois les lignes directrices approuvées, les représentants des patients seront contactés pour discuter des éléments des lignes directrices à inclure dans les "informations destinées aux patients". Il en résultera une liste de points à aborder dans ces informations. Compte tenu des différences culturelles et linguistiques, le texte final devrait être produit au niveau national ou local.

GROUPE DE RÉDACTION DES LIGNES DIRECTRICES POLITIQUE EN MATIÈRE DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Les trois organisations qui participent à l'élaboration de ces lignes directrices s'engagent à développer des lignes directrices de pratique clinique fiables grâce à la transparence et à la divulgation complète de la part de ceux qui sont responsables de la mise en œuvre de ces lignes directrices. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts majeur, les membres du comité de rédaction n'étaient pas autorisés à exercer des fonctions de dirigeant, de membre du conseil d'administration, d'administrateur, de propriétaire ou d'employé d'une entreprise directement ou indirectement impliquée dans le sujet de la présente ligne directrice. Avant la première et la dernière réunion du comité de rédaction, il a été demandé aux membres de signaler par écrit tout conflit d'intérêts (CI). En outre, au début de chaque réunion, cette question a également été posée et, en cas de réponse positive, les membres ont été invités à soumettre un formulaire de CI actualisé. Ces conflits d'intérêts incluaient les revenus reçus de sociétés biomédicales, de fabricants d'appareils, de sociétés pharmaceutiques ou d'autres sociétés produisant des produits en rapport avec le domaine. En outre, les relations avec l'industrie devaient être divulguées à chaque fois et comprenaient : la détention d'actions, d'options ou d'obligations d'une entreprise ; toute activité de consultant, de membre d'un comité consultatif scientifique ou de conférencier pour une entreprise, les subventions de recherche, les revenus tirés de brevets.

Ces revenus pouvaient être soit personnels, soit obtenus par une institution avec laquelle le membre était en



relation. Toutes les déclarations ont été examinées par les trois organisations et peuvent être consultées à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org.

Aucune entreprise n'a été impliquée dans l'élaboration ou la révision des lignes directrices.

Aucune autre personne impliquée dans les lignes directrices n'a reçu de paiement ou de rémunération, pour quelque coût que ce soit.

LES DÉFINITIONS ET LA TERMINOLOGIE UTILISÉES DANS LE PRÉSENT DOCUMENT

Les définitions et les critères des maladies du pied liées au diabète ont été standardisés par l'IWGDF et une mise à jour est publiée parallèlement à cette directive (21). En outre, dans cette ligne directrice, nous avons utilisé la terminologie suivante :

Test au chevet du patient : tout test non invasif évaluant la MAP dans les membres inférieurs à l'aide d'une mesure du débit sanguin et pouvant être effectué au chevet du patient.

Ischémie chronique menaçant les membres : syndrome clinique défini par la présence d'une maladie artérielle périphérique associée à une douleur au repos, une gangrène ou un ulcère du pied d'une durée d'au moins deux semaines. Les étiologies veineuses, emboliques, non athérosclérotiques et traumatiques sont exclues.

Microangiopathie liée au diabète : changements pathologiques structurels et fonctionnels dans la microcirculation des personnes atteintes de diabète sucré, qui peuvent survenir dans n'importe quelle partie du corps en conséquence de la maladie.

Ulcère du pied lié au diabète : Une solution de continuité de la peau du pied qui implique au minimum l'épiderme et une partie du derme chez une personne diabétique et qui s'accompagne généralement d'une neuropathie et/ou d'une MAP dans le membre inférieur.

Gangrène du pied liée au diabète : Une condition qui survient lorsque le tissu corporel meurt en raison d'un apport sanguin insuffisant, d'une infection ou d'une blessure.

Perfusion du pied : La perfusion tissulaire est le volume de sang qui circule dans une unité de tissu et est souvent exprimée en ml de sang/100 g de tissu. En ce qui concerne l'évaluation clinique du pied, la perfusion est traditionnellement mesurée par les marqueurs de substitution que sont la pression artérielle systolique au niveau des artères de la cheville et des orteils. Les mesures de pression peuvent être trompeuses chez les diabétiques en raison de la présence fréquente de calcinose médiane. Cela a conduit au développement d'un certain nombre de moyens alternatifs, utilisés cliniquement, pour évaluer la perfusion des tissus, y compris la TcPO₂ (pression transcutanée en oxygène), la SPP (pression de perfusion cutanée), la PAT (temps d'accélération du pied) et la spectrophotométrie dans le proche infrarouge (NIRS).

Équipe multidisciplinaire : Groupement de personnes issues de disciplines cliniques pertinentes, dont les interactions sont guidées par des fonctions et des processus d'équipe spécifiques afin de parvenir à un résultat favorable défini par l'équipe et par la personne.

Maladie artérielle périphérique (MAP) : Maladie vasculaire athéroscléreuse obstructive des artères allant de l'aorte au pied, accompagnée de symptômes cliniques, de signes ou d'anomalies lors d'un examen vasculaire non invasif ou invasif, entraînant une perturbation ou une altération de la circulation dans une ou plusieurs extrémités.



INTRODUCTION

L'incidence du diabète continue d'augmenter dans tous les pays. Selon des estimations récentes, 537 millions de personnes sont touchées par le diabète (1 adulte sur 11 dans le monde) et 783 millions d'individus seront touchés d'ici 2045 (22). Le diabète est associé à un risque important de complications du pied, notamment l'ulcération, la gangrène et l'amputation. Le développement d'une ulcération du pied liée au diabète précède jusqu'à 85 % des amputations non traumatiques, avec une incidence annuelle de l'ulcération d'environ 2 % et une incidence de l'ulcération du pied au cours de la vie pouvant atteindre 34 % (23). Les complications liées au diabète dans les membres inférieurs, notamment la neuropathie périphérique et la maladie artérielle périphérique (MAP), précèdent généralement le développement de la plaie du pied diabétique (PPD) (24). Collectivement, ces complications sont l'une des principales causes mondiales d'invalidité, d'hospitalisation et d'amputation, avec un taux de mortalité élevé à la suite d'une amputation (25).

Le diabète est un facteur de risque important pour le développement de la MAP. Dans une revue systématique récente, Stoberock et al. (26) ont constaté que la prévalence de la MAP était de 10 à 26 % dans la population adulte générale et de 20 à 28 % chez les diabétiques. Chez les personnes atteintes de PPD, la prévalence de la MAP était de 50 %, ce qui est cohérent avec les résultats de l'étude multicentrique Eurodiale (26, 27). La MAP chez les diabétiques se caractérise par un schéma pathologique fréquemment multi-segmentaire et bilatéral avec une altération de la formation des collatérales, souvent des occlusions des artères tibiales à long segment, et est distribuée plus distalement dans les membres inférieurs, y compris la présentation fréquente d'une maladie occlusive artérielle infra-géniculaire (28-30), avec un risque accru d'amputation. Le diagnostic de MAP et d'ischémie chronique menaçant les membres (ICMT) est souvent compliqué par l'absence des symptômes classiques de la MAP tels que la claudication intermittente et la douleur au repos, probablement en raison de facteurs tels que le mode de vie sédentaire et la perte de la sensation de douleur due à la neuropathie périphérique liée au diabète, qui est présente chez la majorité des personnes souffrant d'une PPD (ischémique) (27, 29). La calcification coexistante de la media artérielle (médiacalcose) (MAC), qui est également associée à la neuropathie périphérique, est fréquente et peut affecter la précision des tests non invasifs tels que l'ABI en provoquant une élévation de la pression de la cheville et, dans une moindre mesure, de la pression digitale (31).

Chez les diabétiques, un diagnostic précoce de la MAP est essentiel (26). Le processus de la maladie est associé à une plus grande probabilité de retard ou de non-guérison de l'UDP, de gangrène et d'amputation, ainsi qu'à des taux élevés de morbidité et de mortalité cardiovasculaires (32). Le pronostic d'une personne atteinte de diabète, de MAP et d'ulcération du pied nécessitant une amputation est pire que celui de nombreux cancers courants - jusqu'à 50 % des personnes ne survivront pas 5 ans (23, 33). La MAP expose la personne à un risque très élevé d'événements cardiovasculaires indésirables et il convient donc d'assurer une prise en charge médicale optimale des facteurs de risque cardiovasculaires (29). Une évaluation précoce et adéquate de la perfusion du pied est nécessaire pour s'assurer que le risque élevé de retard ou de mauvaise cicatrisation des plaies et d'amputation est identifié rapidement afin qu'il puisse être traité sans retard de traitement.

Malgré la gravité des conséquences de la MAP chez les diabétiques, et en particulier chez les personnes atteintes de PPD, il existe peu de lignes directrices pratiques qui traitent spécifiquement du diagnostic et de la prise en charge de la MAP dans cette population. La formulation de recommandations pour cette population spécifique doit prendre en compte la nature multisystémique du diabète et l'impact des autres complications du diabète sur l'utilité des tests diagnostiques, la cicatrisation des plaies, l'amputation et les résultats en termes de survie. L'une des lignes directrices qui aborde spécifiquement ces sujets est celle de l'IWGDF, dont la dernière version a été publiée en 2019 (34). Au lieu de rédiger une nouvelle version mise à jour, l'IWGDF, l'ES-



VS et la SVS ont décidé de collaborer à la rédaction de ce nouveau guide de pratique intersociété sur la MAP dans le diabète sucré, en mettant l'accent sur les personnes souffrant d'ulcères du pied ou de gangrène liés au diabète. Notre objectif est de fournir des recommandations fondées sur des données probantes concernant le diagnostic, le pronostic (c'est-à-dire la valeur pronostique de différents tests non invasifs) et le traitement de la MAP chez les personnes souffrant d'un ulcère du pied et d'un diabète. Chacun de ces sujets est abordé dans les différentes sections ci-dessous. Nous n'avons pas l'intention de détailler les rôles, tâches et responsabilités spécifiques de chaque spécialité médicale impliquée, car ils varient considérablement d'un pays à l'autre et à l'intérieur d'un même pays, et ce guide est une initiative multinationale. Cependant, nous insistons sur l'expertise qui doit être présente, en termes de connaissances, d'aptitudes et de compétences, afin de prendre en charge les personnes conformément aux normes de soins attendues.

LIGNES DIRECTRICES CONNEXES

Cette ligne directrice fait également partie des lignes directrices de l'IWGDF sur la prévention et la gestion des maladies du pied liées au diabète. La prise en charge de la MAP chez ces personnes sans aborder les autres aspects du traitement de l'UPD aboutira fréquemment à des résultats sous-optimaux. Le lecteur est donc renvoyé aux autres directives de l'IWGDF pour ces aspects. Cette directive intersociétale IWGDF, ESVS, SVS sur la MAP chez les personnes atteintes de diabète sucré fait également partie des directives IWGDF sur la gestion des complications du pied liées au diabète avec des chapitres supplémentaires sur la prévention, la classification, l'infection, la mise en décharge, la cicatrisation et Charcot, tous disponibles sur www.iwgdfguidelines.org et publiés dans un numéro spécial de DMRR. Ces lignes directrices sont résumées pour une utilisation clinique quotidienne dans les lignes directrices pratiques sur la prévention et la gestion des maladies du pied liées au diabète, toutes disponibles sur www.iwgdfguidelines.org et publiées dans un numéro spécial de DMRR. Cette ligne directrice s'appuie sur une version précédente de la ligne directrice de l'IWGDF sur l'artériopathie périphérique chez les patients souffrant d'ulcères du pied et de diabète, et s'intègre aux lignes directrices vasculaires mondiales sur la prise en charge de l'ischémie chronique menaçant les membres (17, 34).



RECOMMANDATIONS

DIAGNOSTIC

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant ou non un ulcère du pied, l'anamnèse et l'examen clinique (y compris la palpation des pouls) comparés à un test de référence (imagerie - angiographie par soustraction numérique [DSA], angiographie par résonance magnétique [ARM], angiographie par tomodynamométrie [CTA], échographie Duplex couleur [CDUS]) permettent-ils d'identifier avec précision la MAP et de diagnostiquer de manière fiable la MAP ?

Question clinique : Chez une personne diabétique présentant ou non un ulcère du pied, quel test non invasif au chevet du patient, seul ou en combinaison avec des tests de référence (imagerie - angiographie par soustraction numérique [ASD], angiographie par résonance magnétique [ARM], angiographie par tomodynamométrie [ATC], échographie Duplex couleur [CDUS]), devrait être effectué pour diagnostiquer de manière précise et fiable la MAP ?

Recommandation 1 : chez une personne diabétique ne présentant pas d'ulcère du pied (PPD), rechercher les antécédents de maladie artérielle périphérique, examiner le pied à la recherche de signes d'ischémie et palper les pouls du pied au moins une fois par an, ou lors de tout changement de l'état clinique des pieds (forte, faible).

Recommandation 2 : Chez une personne diabétique ne présentant pas d'ulcère du pied, en cas de suspicion de maladie artérielle périphérique (MAP), il convient d'envisager la réalisation d'un Doppler pédieux en combinaison avec l'ABI et le TBI. Aucune modalité ne s'est avérée optimale pour le diagnostic de la MAP, et il n'existe pas de valeur au-dessus de laquelle la MAP peut être exclue. Toutefois, une MAP est moins probable en présence d'un ABI entre 0,9 et 1,3 ; TBI \geq 0,70 ; et ondes Doppler pédales triphasiques ou biphasiques. (conditionnel, faible)

Justification : Le diagnostic et le traitement de la MAP sont essentiels en raison du risque accru de développer une UDP et de l'augmentation du taux de complications liées aux maladies cardiovasculaires coexistantes, notamment l'infarctus du myocarde et l'accident vasculaire cérébral (32). Les preuves de la précision diagnostique de la palpation des pouls pour la MAP chez les personnes diabétiques sans PPD sont limitées avec deux études de faible qualité démontrant que, bien que la présence de pouls n'exclut pas la maladie, il y a une légère augmentation de la capacité à exclure la maladie lorsque le pouls du pied est absent ou faible (rapport de vraisemblance positif [PLR] 1,84 à 2,46) (35, 36) ; Le rapport de vraisemblance positif (PLR) indique le changement dans les chances d'obtenir un résultat si le test est positif, tandis que le rapport de vraisemblance négatif (NLR) exprime un changement dans les chances d'obtenir un résultat si le test est négatif. Un PLR ou NLR de 1,0 signifie que le test ne modifie pas la probabilité du résultat au-delà de la probabilité pré-test et n'est donc pas un test diagnostique utile). Toutefois, il est important de reconnaître que la palpation des pouls doit être effectuée et que les résultats doivent être examinés dans le contexte d'autres tests cliniques.

Les examens cliniques qui peuvent être associés à la MAP comprennent la dépilation, l'atrophie musculaire et la réduction de la température périphérique de la peau. Il convient de noter que ces examens cliniques sont très subjectifs et que ces résultats peuvent également être associés à une neuropathie. La MAP peut également être asymptomatique ou avoir une présentation atypique chez les personnes diabétiques comme dans d'autres populations âgées ou à risque (24, 37, 38). Par exemple, la neuropathie périphérique peut masquer les symptômes de la douleur et la neuropathie autonome peut se traduire par un pied chaud, ce qui signifie que les signes et symptômes largement reconnus de la MAP peuvent ne pas être présents (39).



Ces recommandations s'appliquent à toutes les personnes atteintes de diabète. En l'absence de PPD mais en présence de signes et de symptômes cliniques de MAP ou en cas de suspicion de MAP, par exemple en raison d'un diabète de longue date, d'une hyperglycémie chronique, d'autres complications du diabète telles que la neuropathie périphérique ou la présence d'une maladie athéroscléreuse dans d'autres lits vasculaires, une évaluation vasculaire de dépistage plus fréquente comprenant des tests supplémentaires au chevet du patient est nécessaire. Ces recommandations sont cohérentes avec d'autres lignes directrices (inter)nationales sur la prise en charge du diabète, qui préconisent une évaluation clinique annuelle de la MAP (et d'autres complications du pied) chez les personnes atteintes de diabète (40-43).

Bien que basées sur des preuves de faible qualité, les données démontrant une probabilité accrue de MAP chez les personnes ayant des pouls faibles ou absents et un risque élevé de morbidité et de mortalité cardiovasculaires donnent des arguments pour la préférence d'une personne diabétique pour un examen clinique incluant la palpation des pouls (32, 44). La nature non invasive de l'examen clinique et de la palpation du pouls suggère que ces évaluations seraient appréciées par les personnes atteintes de diabète en tant que tests diagnostiques initiaux. Comme aucun équipement n'est nécessaire, le Comité de rédaction a considéré que la palpation du pouls et d'autres formes d'examen clinique nécessitaient peu de ressources, qu'elles pouvaient être appliquées à grande échelle par un large éventail de praticiens et qu'elles offraient une méthode permettant d'améliorer l'équité de l'accès aux soins de santé qui était à la fois faisable pour les prestataires de soins de santé et acceptable pour les personnes atteintes de diabète. Nous avons donc fait de cette recommandation une recommandation forte basée sur une faible certitude des preuves et sur l'avis d'experts.

Les techniques d'examen au chevet du patient qui fournissent une mesure objective de la circulation sanguine périphérique dans les membres inférieurs (par exemple, l'ABI, le TBI et les ondes Doppler du pied) se sont avérées utiles pour diagnostiquer et exclure la MAP chez les personnes atteintes de diabète. Notre revue systématique démontre que de multiples techniques de test au chevet du patient qui offrent une mesure objective de la circulation périphérique dans les membres inférieurs sont utiles comme moyen d'exclure la maladie chez les personnes diabétiques qui n'ont pas de PPD mais qui sont suspectées d'être atteintes de MAP (44).

Nous avons identifié quarante études portant sur la précision diagnostique des tests non invasifs au chevet des patients diabétiques (44). Vingt-cinq de ces études étaient prospectives, deux transversales et les autres rétrospectives. Dans l'ensemble, les études étaient de faible qualité et les données probantes ont été jugées peu fiables. Bien que nous n'ayons pas pu identifier le seuil absolu ou les valeurs "normales" des tests de chevet, nous suggérons que la MAP est plus susceptible d'être présente dans cette population avec un $0,9 < \text{ABI} < 1,3$, un $\text{TBI} < 0,70$ et la présence d'une ou plusieurs formes d'ondes Doppler monophasiques lors de l'évaluation des artères du pied avec le Doppler à ondes continues (CWD) (44). Chez les personnes sans PPD, un $\text{ABI} < 0,90$ est associé à une augmentation modérée à importante de la probabilité de MAP avec des PLR allant de 2,1 à 19,9, mais la capacité à exclure la maladie est limitée (NLR 0,29 à 0,84). Un $\text{TBI} < 0,70$ a une capacité modérée à diagnostiquer et à exclure une MAP (PLRs 2,0 à 3,55, NLRs 0,25 à 0,44) et la présence d'une onde Doppler de pied monophasique visuelle a une capacité modérée à diagnostiquer et à exclure une MAP (PLR 7,09, NLR 0,19). Les tests non invasifs sont donc susceptibles d'être bénéfiques pour les personnes ne souffrant pas d'UDP, mais des études de haute qualité sur la précision du diagnostic sont nécessaires. Un résumé des résultats est fourni dans le tableau supplémentaire 1.

Lors du calcul de l'ABI dans la jambe d'une personne avec ou sans PPD pour diagnostiquer une MAP, nous conseillons d'utiliser la pression sanguine systolique la plus basse de l'artère pédieuse dorsale ou de l'artère tibiale postérieure, car cela améliore la précision diagnostique du test (44). Pour les MAP affectant les artères situées



sous le genou, cette méthode de calcul identifie la maladie la plus sévère, tandis que l'utilisation de la pression la plus élevée identifie l'artère la moins affectée. Nous recommandons également d'utiliser les trois tests (ABI, TBI et formes d'ondes Doppler du pied). En effet, la précision des tests peut être affectée par la présence d'autres complications liées au diabète.

En raison de l'utilisation de mesures au chevet du patient pour surveiller l'état de la MAP au fil du temps, la fiabilité (ou la reproductibilité) des tests est importante pour déterminer leur efficacité clinique. Notre étude systématique a montré que la fiabilité de l'ABI et du TBI était bonne, voire excellente. Cependant, ces tests sont limités par de larges marges d'erreur qui affectent la quantité de changement nécessaire pour qu'il soit considéré comme un véritable changement plutôt que comme une erreur de mesure. Par exemple, un ABI mesuré par le même évaluateur nécessite un changement de 0,15 pour être considéré comme un véritable changement (45). Par conséquent, il convient de prendre soin, lors de la réalisation de la mesure, de contrôler les facteurs susceptibles d'introduire une erreur, notamment une position incorrecte de la personne testée (en décubitus horizontal) et des procédures de test incorrectes (par exemple, exercice avant le test, consommation de caféine, etc.)

Notre recommandation identifie la nécessité d'effectuer des tests au chevet des personnes diabétiques chez qui l'on suspecte une MAP. Chez les personnes diabétiques ne présentant pas de PPD, la présence d'une MAP augmente le risque d'une future PPD et d'une amputation ; sa présence influencera donc la fréquence du dépistage et les mesures qui peuvent être prises en toute sécurité pour réduire le risque d'amputation, comme décrit dans les lignes directrices de prévention de l'IWGDF. Il est donc essentiel qu'en plus de l'anamnèse et de l'examen des pieds, les facteurs de risque de la MAP soient également pris en compte, comme un diabète de longue date ou mal contrôlé ou un diagnostic d'athérosclérose dans d'autres localisations vasculaires. Compte tenu des avantages et des inconvénients de cette recommandation, nous estimons qu'il est essentiel de diagnostiquer ou d'exclure la MAP dans cette population, étant donné l'impact important de la maladie non traitée, la faible lourdeur des tests pour la personne qui les subit et la forte probabilité qu'ils fassent le diagnostic. Tous les tests de chevet susmentionnés (ABI, TBI, Doppler continu (CWD)) doivent être réalisés par des professionnels de la santé formés de manière standardisée et ces tests peuvent être appliqués par un large éventail de praticiens, après avoir reçu une formation adéquate. Du point de vue des pays à revenu moyen ou élevé, les ressources nécessaires pour réaliser les tests au chevet du patient sont relativement faibles par rapport à d'autres méthodes de diagnostic de la MAP telles que l'Echodoppler couleur, angioscanner, angiIRM et l'arteriographie. Il est probable que de nombreuses personnes apprécieront de savoir que leurs pieds nécessitent des soins plus intensifs pour éviter l'amputation, mais cela n'a pas été étudié dans une cohorte suffisamment importante. Compte tenu de l'incertitude des preuves, nous avons formulé une recommandation conditionnelle en faveur de tests non invasifs supplémentaires dans ce groupe de personnes présentant une maladie asymptomatique. Le rôle des tests supplémentaires chez les personnes souffrant de claudication intermittente n'entre pas dans le champ d'application de ces lignes directrices.

Recommandation 3 : chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied ou une gangrène, rechercher les antécédents de maladie artérielle périphérique, examiner la personne à la recherche de signes d'ischémie et palper les pouls du pied. (Forte, Faible)

Recommandation 4 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère ou une gangrène du pied, évaluer les ondes Doppler du pied en combinaison avec les mesures de l'ABI et de le TBI afin d'identifier la présence d'une maladie artérielle périphérique (MAP).

Aucune modalité ne s'est avérée optimale pour le diagnostic de la MAP, et il n'existe pas de valeur au-dessus de laquelle la MAP peut être exclue. Toutefois, une MAP est moins probable en présence d'un ABI entre 0,9 et 1,3



; TBI $\geq 0,70$; et ondes Doppler du pied triphasiques ou biphasiques. (Fort, Faible)

Justification : La MAP est présente chez environ la moitié des personnes souffrant d'une PPD (26, 27). Par conséquent, chez toute personne diabétique présentant un ulcère du pied ou une gangrène, la MAP doit être envisagée et doit être exclue à l'aide des stratégies de diagnostic appropriées. Par la suite, une fois le diagnostic posé, la deuxième question est de savoir si la MAP est suffisamment grave pour contribuer au retard de cicatrisation et à l'augmentation du risque d'amputation. Cela permettra de déterminer si d'autres investigations ou interventions sont nécessaires. En outre, bien que la modification des facteurs de risque cardiovasculaire soit toujours indiquée chez les personnes atteintes de diabète, celles qui souffrent d'une MAP symptomatique (c'est-à-dire également celles qui souffrent d'une PPD) appartiennent à la catégorie de risque cardiovasculaire très élevé et nécessitent un traitement du risque plus intensif, tel que décrit dans la section Traitement.

Outre l'anamnèse, toutes les personnes présentant une PPD ou une gangrène doivent subir un examen physique complet, y compris la palpation des pouls des membres inférieurs qui peut aider à déterminer la présence d'une maladie artérielle (46).

Dans notre revue systématique sur le diagnostic, nous avons identifié une étude de faible qualité qui évaluait la précision diagnostique de l'évaluation des pouls pédiens chez les personnes atteintes d'une PPD (47). La palpation du pouls avait un PLR de 1,38 et un NLR de 0,75 pour la MAP chez les personnes présentant un ulcère du pied (47). Ces rapports de vraisemblance représentent une très faible capacité du test à identifier ou à exclure la maladie. La palpation des pouls doit être considérée comme la première étape d'une évaluation systématique du membre et du pied affectés, mais en cas de PPD, d'autres procédures de diagnostic doivent être effectuées avec des techniques de test non invasives au chevet du patient, car l'examen clinique n'est pas suffisant pour exclure la MAP. Bien que sa valeur soit limitée, il ne doit pas être écarté car, dans la phase initiale de la prise en charge, d'autres tests ne sont parfois pas disponibles ou les résultats peuvent être difficiles à interpréter. Les données probantes sont peu nombreuses et la certitude faible, mais comme nous l'avons vu précédemment, cette forme de test nécessite peu de ressources, peut être appliquée à grande échelle par un large éventail de praticiens, est réalisable et peut améliorer l'équité de l'accès aux soins de santé. Nous en avons donc fait une recommandation forte sur la base d'une faible certitude des preuves et de l'avis d'experts. Cependant, un examen systématique du pied à la recherche de signes d'ischémie devrait être le point de départ d'une évaluation systématique, car l'absence de diagnostic et de traitement de cette affection peut avoir des conséquences désastreuses chez de nombreuses personnes. En cas de PPD, il convient d'effectuer en premier lieu des tests diagnostiques supplémentaires en utilisant des techniques de test au chevet du patient, car la palpation des pouls du pied et l'examen clinique ne suffisent pas à exclure la MAP.

Notre revue systématique a identifié huit études (47-54) sur la précision diagnostique des tests au chevet du patient qui incluaient des participants souffrant de PPD active, la proportion de la population étudiée affectée allant de 6,6 % à 100 % (47, 48). Une étude a démontré qu'une évaluation visuelle de la forme d'onde Doppler au pied était diagnostique (PLR ≥ 10), avec une capacité modérée du test à exclure la MAP. Dans une seconde étude, ~40% des participants avaient un ulcère du pied, le PLR était plus bas (3,04) et le NLR similaire (0,35) (52). Dans les études où la majorité de la population étudiée présentait une PPD et un ABI $< 0,90$ cela augmentait légèrement la probabilité de maladie avant le test (PLR : 1,69 à 2,40) avec une capacité limitée du test à exclure la maladie (NLR : 0,53 à 0,75) (47, 50, 53, 54). De même, les données relatives au TBI étaient limitées et variables, le PLR dans les populations mixtes (avec et sans PPD) et dans les PPD uniquement, allant de 1,62 (indiquant une capacité limitée à diagnostiquer la maladie) à un diagnostic (PLR ≥ 10) et indiquant que le test a une capacité faible à modérée à exclure la maladie (NLR : 0,30 à 0,47) (47, 50, 52, 53).



Tous les tests non invasifs susmentionnés (ABI, TBI, Doppler continu) peuvent être appliqués par un large éventail de praticiens, en particulier dans les établissements où les patients sont traités dans le cadre de soins secondaires ou de cliniques ambulatoires spécialisées dans le traitement des pieds. Ces tests nécessitent peu de ressources par rapport à d'autres méthodes de diagnostic de la MAP telles que la Echodoppler couleur et l'angiographie. Ces facteurs sont susceptibles d'accroître l'équité dans l'accès aux soins de santé et de rendre les tests faisables et acceptables à la fois pour la personne qui les subit et pour les prestataires de soins de santé.

Compte tenu de l'importance de l'effet bénéfique potentiel et de son impact sur le traitement ultérieur, nous avons formulé une recommandation forte pour cette population, tout en reconnaissant les limites de la base de données probantes.

Recommandation 5 : Chez une personne diabétique ne présentant pas d'ulcère du pied et chez qui une intervention invasive non urgente sur le pied est envisagée, il convient d'exclure la présence d'une maladie artérielle périphérique en réalisant des formes d'ondes Doppler du pied en association avec l'ABI et le TBI. Déclaration de bonne pratique

Justification : sauf en cas d'urgence pour contrôler une infection grave, toutes les personnes diabétiques qui doivent subir une chirurgie du pied doivent bénéficier d'un examen vasculaire consistant en des ondes Doppler des pieds en combinaison avec l'ABI et la pression du Gros Orteil (TP) ou le TBI. Les procédures invasives non urgentes, telles que la chirurgie élective, peuvent être indiquées chez les personnes diabétiques ne souffrant pas de PPD, dans le but de traiter les affections douloureuses du pied. En particulier chez les personnes atteintes de neuropathie périphérique (55), des procédures prophylactiques pourraient être envisagées pour traiter les facteurs de risque d'ulcération du pied, tels que la déformation du pied et les pressions plantaires localisées élevées. Avant toute intervention chirurgicale sur le pied chez une personne diabétique, le statut de la MAP doit être établi et ce résultat doit contribuer à la détermination de l'aptitude d'un individu à subir l'intervention. La décision de pratiquer une intervention chirurgicale non urgente doit être prise dans le cadre d'un processus décisionnel partagé qui sera influencé par la mise en balance des avantages de l'opération et des inconvénients potentiels, tels que le risque de mauvaise cicatrisation de la plaie sur la base des évaluations non invasives.

Comme nous l'avons vu plus haut, les tests effectués au chevet du patient ne permettent généralement pas de diagnostiquer une MAP ou d'exclure cette maladie chez les personnes souffrant de diabète sucré. Tout résultat anormal doit être considéré comme une indication de MAP. Par conséquent, nous pensons que cette recommandation réduira le risque de MAP sévère non diagnostiquée, ce qui pourrait avoir un impact négatif sur les résultats postchirurgicaux, et il est probable que les patients apprécieront cette approche. La faisabilité et l'impact de ces tests sur l'utilisation des ressources sont abordés dans la recommandation 4.

Aucun essai contrôlé randomisé (pour des raisons éthiques) ni aucune étude d'observation de qualité suffisante n'ont été réalisés sur la valeur ajoutée de la réalisation de tests au chevet du patient avant toute intervention chirurgicale sur le pied. Compte tenu des preuves indirectes évoquées ci-dessus, des implications cliniques majeures de l'absence de diagnostic de la MAP, des dommages limités et des coûts supplémentaires, une "déclaration de meilleure pratique" a été rédigée.

PRONOSTIC

Question clinique : Chez une personne diabétique, soupçonnée de souffrir d'une MAP et d'un ulcère du pied ou d'une gangrène, quels tests non invasifs pratiqués au chevet du patient, seuls ou en combinaison, à tout



moment (y compris après des procédures de revascularisation), permettent de prédire la guérison de l'UDP, la guérison après une amputation mineure et l'amputation majeure ?

Recommandation 6 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied ou une gangrène, il convient d'envisager la réalisation de pressions de la cheville et de mesures de l'ABI pour faciliter l'évaluation de la probabilité de cicatrisation et d'amputation.

La pression au niveau de la cheville et l'ABI sont de faibles prédicteurs de la cicatrisation. Une faible pression à la cheville (par ex. < 50 mm Hg) ou un ABI (par ex. < 0,5) peuvent être associés à une plus grande probabilité d'altération de la cicatrisation et à une plus grande probabilité d'amputation majeure. (conditionnel, faible)

Recommandation 7 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied ou une gangrène, envisager de mesurer la pression des orteils afin d'évaluer la probabilité de cicatrisation et d'amputation.

Une pression d'orteil ≥ 30 mm Hg augmente la probabilité pré-test de guérison jusqu'à 30% et une valeur < 30mmHg augmente la probabilité pré-test d'amputation majeure d'environ 20%. (conditionnel, faible)

Recommandation 8 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied ou une gangrène, si la pression des orteils ne peut être effectuée, il convient d'envisager une mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) ou de la pression de perfusion cutanée (PPS) pour évaluer la probabilité de cicatrisation.

Une TcPO₂ ≥ 25 mm Hg augmente la probabilité pré-test de guérison jusqu'à 45% et il a été démontré qu'une valeur <25 mm Hg augmente la probabilité pré-test d'amputation majeure d'environ 20%. Une PPS ≥ 40 mm Hg augmente la probabilité de guérison avant le test de 30 %. (conditionnel, faible)

Justification : la présence d'une MAP constitue un risque significativement accru d'échec de la cicatrisation et d'amputation majeure d'un membre inférieur pour les personnes souffrant d'un ulcère du pied ou d'une gangrène liés au diabète.

Les résultats des tests au chevet du patient font partie intégrante de la détermination de la gravité de l'ischémie et, à cette fin, de la nécessité et de l'urgence d'examen complémentaires. Les tests non invasifs au chevet du patient, notamment l'AP (pression de cheville), l'ABI et la TP (pression du Gros Orteil), doivent être effectués chez une personne souffrant d'une PPD ou d'une gangrène afin d'orienter la prise en charge ultérieure, car ils peuvent aider à prédire les chances de cicatrisation et/ou d'amputation majeure. La TcPO₂ et la pression de perfusion cutanée (PPS) donnent des informations supplémentaires sur le potentiel de guérison et sont utiles pour mesurer la perfusion après des amputations de l'avant-pied lorsque les prises de TP ne sont plus possibles. Cependant, à notre avis, il s'agit de tests secondaires en raison du coût plus élevé et de la disponibilité moindre de l'équipement, ainsi que du temps et de l'expertise nécessaires pour les appliquer.

L'évaluation des formes d'ondes Doppler artérielles des pieds, combinée à la mesure de l'AP et au calcul ultérieur de l'ABI, sont généralement les premières étapes de l'évaluation de la MAP. Bien que pertinente pour le diagnostic, comme indiqué dans les justifications des recommandations 1 et 2, nous n'avons pas pu identifier de données suffisantes sur la capacité de l'analyse des formes d'ondes artérielles Doppler à prédire la cicatrisation des plaies dans les populations souffrant de PPD (44). Nous avons identifié deux études de faible qualité qui ont conclu que des formes d'ondes Doppler anormales ou absentes étaient associées à une légère augmentation (15 %) de la probabilité d'amputation majeure (56, 57), ce qui limite encore son utilisation. De même, les données sont actuellement insuffisantes pour soutenir l'utilisation du TBI pour prédire les résultats de la cicatrisation ou de l'amputation, mais le TP (en tant que composant du TBI) a été plus largement étudié et est donc inclus dans notre recommandation.



La capacité prédictive de l'AP et de l'ABI pour la cicatrisation des plaies n'était pas cohérente dans les 15 études incluses dans notre revue systématique (44). Nous n'avons pas pu identifier de seuils pour l'AP et l'ABI qui étaient associés à une probabilité accrue de cicatrisation, mais une pression très basse à la cheville (par ex. < 50 mm Hg) ou ABI (par exemple < 0,5) a été associée à une plus grande probabilité de retard de cicatrisation et, selon les directives actuelles, une revascularisation doit être envisagée lorsque de telles valeurs sont mesurées chez les personnes souffrant de MAP et d'un ulcère ou d'une gangrène (17). Valeurs AP et ABI > 50 mm Hg ou > 0,5, ne devraient pas être utilisés isolément pour prédire la probabilité de cicatrisation de l'ulcère étant donné leur incertitude, mais un examen clinique détaillé et des tests vasculaires supplémentaires sont nécessaires, comme indiqué dans la recommandation 6. En ce qui concerne le risque d'amputation, la probabilité d'une amputation majeure a augmenté d'environ 45 % avec un ABI < 0,4 d'après une étude chez des personnes ayant subi une amputation transmétatarsienne, mais un seuil d'ABI < 0,9 n'a pas été associé à une augmentation (44, 60). Les seuils utilisés pour l'AP étaient très variables dans la littérature et nous n'avons pas été en mesure de déterminer quel était le seuil optimal (44). D'autres recherches ont démontré qu'un ABI élevé (>1,3) est associé à la fois à une plus grande probabilité d'amputation et à de plus mauvais résultats en termes de survie sans amputation, et devrait donc être reconnu comme un facteur de risque pour de mauvais résultats en matière d'UDP. Les mêmes observations ont été faites chez les personnes non diabétiques et un ABI élevé est donc considéré comme un marqueur d'une maladie cardiovasculaire plus sévère avec un risque élevé d'amputation (61, 62).

Le TP et le TBI peuvent évaluer le flux sanguin distal de l'avant-pied et des orteils, où se produisent la plupart des UPD (63).

Sur la base de dix études de faible qualité, nous avons constaté qu'avec un TP de ≥ 30 mm Hg, la probabilité pré-test de cicatrisation était augmentée jusqu'à 30% (64). En ce qui concerne l'amputation majeure, une valeur < 30 mm Hg augmente la probabilité d'une amputation majeure d'environ 20 %, ce qui correspond à un taux d'amputation de 1,5 %. Cela suggère une capacité prédictive (légèrement) inférieure à celle de l'ABI. Dans les trois études identifiées, les preuves de l'utilisation du TBI pour prédire la cicatrisation ou l'amputation majeure étaient incohérentes et insuffisantes.

La TcPO₂ et la PPS sont des tests supplémentaires qui ont l'avantage de mesurer la perfusion au niveau des tissus et donc de refléter à la fois la fonction macrovasculaire et microvasculaire. Dans notre revue systématique, la majorité des études disponibles (n=7), qui étaient de faible qualité, ont rapporté que la TcPO₂ peut être utilisée pour prédire la probabilité de cicatrisation de la PPD, (58, 59, 64-71) bien qu'il y ait une variabilité dans les seuils utilisés. Avec une TcPO₂ ≥ 25 mm Hg, la probabilité de cicatrisation avant le test est augmentée jusqu'à 45 %, ce qui est plus élevé que ce qui a été rapporté pour les autres tests dans les études que nous avons incluses.

En ce qui concerne l'amputation, une valeur < 25 mm Hg augmente la probabilité d'amputation majeure d'environ 20 %, une valeur prédictive qui semble inférieure à celle de l'ABI lorsque nous comparons les différentes études. Une PPS (≥ 40 mm Hg) a été montrée comme augmentant la probabilité pré-test de cicatrisation jusqu'à 30% dans une étude de faible qualité (72). Les données relatives à la relation entre la PSP et les résultats de l'amputation sont insuffisantes pour formuler une recommandation.

En résumé, en comparant différentes études, l'ABI semble avoir la meilleure capacité prédictive pour l'amputation majeure, tandis que le TP et la TcPO₂ semblent avoir une meilleure capacité prédictive pour la cicatrisation des plaies. Il convient de noter que les preuves de l'utilisation du TBI pour prédire les résultats de la cicatrisation ou de l'amputation sont insuffisantes. Le nombre d'études prospectives et le nombre de participants inclus dans les études susmentionnées étaient relativement faibles, les populations étudiées différaient et les résul-



tats des tests effectués n'étaient souvent pas en aveugle.

En outre, la comparaison des études a été entravée par le fait que les différentes études utilisaient des seuils différents pour la maladie et qu'il n'était donc pas possible de combiner les données pour l'analyse.

Lorsque les tests au lit du patient ne sont pas effectués, les risques d'un mauvais résultat clinique ou d'investigations inutiles et plus coûteuses sont importants. Comme nous l'avons vu précédemment, la majorité des tests au lit du patient sont peu contraignants pour la personne et le système de santé, bien qu'une formation et une expertise soient nécessaires. Si ces tests ne sont pas effectués, le clinicien ne peut se fier qu'à son jugement clinique et aux examens d'imagerie. Bien que l'imagerie fournisse des détails sur l'anatomie artérielle, les tests non invasifs informent le clinicien sur la perfusion du pied. Toutefois, il est impossible de fournir des seuils de perfusion absolus applicables à toutes les personnes, car le pronostic de la PPD n'est pas seulement déterminée par le degré d'ischémie.

D'autres facteurs tels que l'infection, l'étendue de la perte de tissu et la profondeur de la plaie peuvent avoir un effet majeur sur le potentiel de cicatrisation et le risque d'amputation, comme nous le verrons plus loin. Pour cette raison et en raison de l'incertitude des preuves, nous avons formulé des recommandations conditionnelles pour l'utilisation de la pression de cheville, l'IPS et la pression d'orteil pour prédire la probabilité de cicatrisation et d'amputation. La TcPO₂ nécessite un équipement plus coûteux et une plus grande expertise pour leur application que les autres tests au lit du patient, ce qui peut constituer un obstacle pour les centres situés dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Bien que les dépenses de santé puissent augmenter avec chacune de ces mesures, une évaluation incorrecte de la gravité de la MAP peut entraîner un traitement inadéquat et de moins bons résultats avec, en fin de compte, une augmentation des coûts. Il est important de noter que tous les tests au lit du patient susmentionnés ont une capacité variable à prédire la probabilité de cicatrisation et d'amputation, comme le résume notre revue de la littérature (73). Sur la base des preuves actuelles, aucun test n'a été démontré de manière convaincante comme étant plus performant que d'autres tests en tant qu'indicateur pronostique de la cicatrisation et de l'amputation. De l'avis du Comité de rédaction, plusieurs tests devraient être utilisés. Compte tenu du peu de données disponibles sur la TcPO₂ et la PPS et de leur coût plus élevé, nous avons formulé une recommandation conditionnelle sur ces deux tests.

Recommandation 9 : Chez une personne vivant avec un diabète et présentant une plaie de pied, il est suggéré de systématiquement évaluer la présence d'une maladie artérielle périphérique (MAP) et des autres causes de mauvaise cicatrisation. La microangiopathie liée au diabète ne doit pas être considérée comme la cause principale de la plaie du pied ou de la mauvaise cicatrisation sans exclure d'autres causes (conditionnel, faible).

Rationnel : La définition de la microangiopathie diabétique et son rôle dans la cicatrisation des plaies ne sont pas bien compris. De nombreux cliniciens ont supposé que la microangiopathie est présente chez une proportion élevée de personnes avec une PPD et qu'elle est une cause majeure de retard de cicatrisation des plaies - souvent malgré l'absence d'examen approfondi de la maladie artérielle des gros vaisseaux. Comme indiqué ailleurs dans cette ligne directrice, les personnes atteintes de diabète et d'une PPD présentent souvent une maladie athéroscléreuse obstructive distale au niveau jambier, avec souvent une atteinte des artères pédieuses, qui, en raison de leur taille plus petite, peuvent être difficiles à explorer.

Cependant, les progrès de l'imagerie et de la technologie ont montré que les artères jambières et pédieuses sont potentiellement traitables par des techniques chirurgicales endovasculaires et ouvertes. Le terme "microangiopathie" décrit les anomalies affectant les vaisseaux artériolaires, capillaires et veineux. Plusieurs études ont fait état d'anomalies microvasculaires au niveau de la peau et des tissus sous-cutanés chez les personnes



vivant avec un diabète. Ces anomalies peuvent être structurelles (occlusion et altérations de la paroi vasculaire) et fonctionnelles (réponses vasodilatatrices altérées à des stimuli endogènes ou nocifs (74). Cependant, dans notre revue de la littérature, nous n'avons pas pu identifier d'études de qualité suffisante montrant que de telles anomalies contribuent à une altération de la cicatrisation des plaies (75). Une étude prospective a rapporté que les changements microvasculaires observés dans les biopsies cutanées réalisées au niveau des pieds de personnes vivant avec un diabète étaient associés à une moins bonne cicatrisation des plaies après revascularisation (76). Cependant, ces changements microvasculaires et cette moins bonne cicatrisation pourraient être dus à des lésions tissulaires causées par l'ischémie et non par une microangiopathie préexistante liée au diabète. Si la perfusion des plaies de pied est normale mais que la plaie ne cicatrise pas, d'autres causes de mauvaise cicatrisation doivent être recherchées et traitées, comme l'infection, une mise en décharge insuffisante de la plaie, un œdème, un mauvais contrôle glycémique, un état de dénutrition et des comorbidités sous-jacentes (77). Comme peu d'études démontrent que la microangiopathie diabétique contribue à une mauvaise cicatrisation des plaies de pied, nous faisons une recommandation conditionnelle, basée sur un faible niveau de preuve.

Recommandation 10 : L'utilisation du système de classification Wifl (Wound Ischemia Foot infection) pour estimer la probabilité de cicatrisation et le risque d'amputation peut être envisagé chez les sujets avec une PPD (conditionnel, faible).

Rationnel : Le système de classification Wifl a été développé pour guider le clinicien dans l'estimation du risque d'amputation et du bénéfice potentiel de la revascularisation chez les personnes avec une plaie de pied. Il est recommandé au niveau international (Global Vascular Guideline) pour la gradation du membre (en fonction de la gravité de la menace sur le membre) chez les personnes souffrant d'ischémie chronique menaçante des membres inférieurs (17). Ce système, développé par un groupe multidisciplinaire d'experts, permet d'évaluer cliniquement le risque d'amputation en fonction des caractéristiques de la plaie, de la présence d'une ischémie et d'une infection. La méthode Delphi a été utilisée pour définir 4 niveaux de risque d'amputation majeure à 1 an : très faible (stade 1), faible (stade 2), modéré (stade 3) et élevé (stade 4). Comme pour les autres systèmes de gradation des membres inférieurs habituellement utilisés, le système Wifl ne prend pas en compte les comorbidités du patient qui pourraient influencer la cicatrisation et le risque d'amputation. Le système Wifl permet de prédire le bénéfice de la revascularisation (78).

Une revue de la littérature récente a montré chez des personnes bénéficiant d'un geste de revascularisation, que plus le stade Wifl était élevé, plus le risque d'amputation à un an était important. Le risque d'amputation majeure à un an, issus de quatre études portant sur 569 participants, étaient de 0 %, 8 % (IC 95 % 3-21 %), 11 % (IC 95 % 6-18 %) et 38 % (IC 95 % 21-58 %), respectivement pour les stades Wifl 1 à 4 (79). Une revue de la littérature portant sur les systèmes de classification des PPD a été réalisée par l'IWGDF. Cette revue, regroupant 7 études avec un faible niveau de preuve, a montré qu'un stade Wifl élevé était associé à un délai de cicatrisation plus long et à une probabilité plus importante de non-cicatrisation à 6 et 12 mois (80-86). Les stades Wifl élevés étaient également associés à un risque d'amputations majeures plus élevé, une étude rapportant un taux d'amputation de 64 % pour le stade 4 (87). De même, des stades cliniques Wifl plus élevés ont été associés à des taux élevés d'amputations mineures et à des taux plus faibles de survie sans amputation à 12 mois (82, 83, 86, 88-93). En ce qui concerne la prédiction du bénéfice de la revascularisation, il existe peu de données disponibles et les preuves sont insuffisantes pour déterminer si la gradation Wifl du bénéfice de la revascularisation permet de prédire la cicatrisation ou le risque d'amputation chez les personnes qui subissent une revascularisation.

L'outil Wifl (Tableau 1) a démontré une capacité prédictive pour le pronostic de cicatrisation et d'amputation chez les personnes avec une PPD (82, 83, 86, 88-93). Il utilise une classification clinique de l'infection et des car-



actéristiques de la plaie en combinaison avec des tests non invasifs réalisés au lit du patient pour déterminer la sévérité de l'ischémie. Il est largement disponible, avec également une version online (apps.apple.com/us/app/svs-ipg/id1014644425). En outre, il peut être utilisé par un grand nombre de praticiens, ce qui rend son application en pratique clinique faisable. Son coût est relativement limité. Il est attendu qu'il soit bien accepté par les cliniciens et utile pour les patients. Il est susceptible de favoriser un accès standardisé à une forme d'évaluation vasculaire, ce qui est également pertinent pour les pays à faible revenu où les tests invasifs ne sont pas toujours disponibles. En raison de la nature observationnelle et souvent rétrospective de la plupart des données actuelles, nous avons émis une recommandation conditionnelle.

Tableau 1A : Système de classification de l'infection du pied de la plaie et de l'ischémie : Catégorie clinique de la plaie

Grade	Description clinique
0	Douleur ischémique de repos, absence de plaie franche
1	Perte de tissu mineure : petite plaie peu profonde < 5 cm ² sur le pied ou l'extrémité distale de la jambe. Pas d'infection. Sauvetage avec une simple couverture cutanée ou une amputation ≤2 orteils
2	Perte de tissu majeure : plaie profonde avec os, tendon ou articulation exposés ; plaie de 5-10 cm ² n'impliquant pas le calcanéum ; signes infectieux limités aux orteils. Sauvetage avec une chirurgie extensive du pied
3	Plaie extensive >10 cm ² englobant l'avant-pied or le médio-pied ; plaie >5 cm ² englobant l'ensemble du talon et le calcanéum. Sauvetage uniquement avec une reconstruction complexe du pied.

Tableau 1B : Système de classification de l'ischémie du pied de la plaie : Catégorie d'ischémie

Grade	IPS	Pression systolique Cheville (mm Hg)	Pression orteil, TcPO2(mm Hg)
0	≥ 0.8	≥ 100	≥ 60
1	0.6-0.79	70-99	40-59
2	0.40-0.59	50-69	30-39
3	<0.40	<50	<30



Tableau 1C : Système de classification de l'infection des plaies et de l'ischémie du pied : catégorie d'infection du pied

Grade	Description clinique	IDSA	Classe IWGDF
0	Plaie sans pus ni signes d'infection	Non infecté	1
1	>2 signes d'infection (érythème (<2 cm), douleur, sensibilité, chaleur ou induration), pas de complication locale ou de manifestation systémique	Faible	2
2	Infection chez un patient qui est stable sur le plan systémique mais qui a ≥ 1 : cellulite (>2 cm), lymphangite, fasciite, abcès profond, gangrène, atteinte d'un muscle, d'un tendon, d'une articulation ou d'un os	Modéré	3
3	Infection chez un patient avec une toxicité systémique ou métabolique (SIRS/sepsis)	Sévère	4

Tableau 1D : Système de classification de l'infection des plaies et de l'ischémie du pied : Estimation du risque d'amputation à 1 an

	Ischémie-0				Ischémie-1				Ischémie-2				Ischémie-3			
W-0	TF	TF	F	M	TF	F	F	E	F	F	M	E	F	M	M	E
W-1	TF	TF	F	M	TF	F	M	E	F	M	E	E	M	M	E	E
W-2	F	F	M	E	M	M	E	E	M	E	E	E	E	E	E	E
W-3	M	M	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3

Tableau 1E : Système de classification de l'infection du pied de la plaie et de l'ischémie : Estimer la probabilité du bénéfice/de la nécessité d'une revascularisation

	Ischémie-0				Ischémie-1				Ischémie-2				Ischémie-3			
W-0	TF	TF	TF	TF	TF	F	F	M	F	F	M	M	M	E	E	E
W-1	TF	TF	TF	TF	F	F	M	M	M	E	E	E	E	E	E	E
W-2	TF	TF	TF	TF	M	M	E	E	M	E	E	E	E	E	E	E
W-3	TF	TF	TF	TF	M	M	M	E	E	E	E	E	E	E	E	E
	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3	FI-0	FI-1	FI-2	FI-3

Très faible = TF = classe ou stade clinique 1

Faible = F = classe ou stade clinique 2

Modéré = M = classe ou stade clinique 3

Elevé = E = classe ou stade clinique 4



TRAITEMENT

Question clinique : Chez quelles personnes vivant avec un diabète et ayant une plaie de pied, la revascularisation doit-elle être envisagée ?

Recommandation 11 : Chez un patient avec une PPD et une MAP et avant d'envisager une revascularisation, évaluer l'ensemble de la circulation artérielle de l'aorte au pied, avec une visualisation détaillée des artères sous-gonales et pédieuses (Déclaration de meilleure pratique).

Justification : Conformément à nos recommandations 1-4, l'examen clinique et les examens paracliniques réalisés au lit du patient restent les examens de première intention pour diagnostiquer la présence d'une MAP. Lorsqu'une revascularisation est envisagée, des informations anatomiques supplémentaires sur les artères des membres inférieurs doivent être obtenues pour évaluer la présence, la gravité et la distribution des sténoses ou des occlusions artérielles. L'examen d'imagerie devra évaluer les artères sous gonales et pédieuses (17). Les techniques d'imagerie qui peuvent être utilisées sont les suivantes : échographie doppler artérielle, l'angioscanner, l'angio-IRM ou l'angiographie. Le comité de rédaction a estimé que chacune des techniques d'imagerie avait ses avantages et ses inconvénients et que leur utilisation dépendait fortement de la disponibilité de l'équipement, de l'expertise locale, du choix du patient et des coûts associés. Nous avons pour ces raisons, établi une déclaration de bonne pratique. En ce qui concerne leur utilisation chez les patients vivant avec un diabète, l'utilité de certaines de ces techniques, telles que l'écho-doppler artériel et l'angioscanner, peut être affectée par la calcification artérielle (sévère), qui est fréquemment présente dans les petites artères de la jambe chez les personnes avec une PPD. Les images d'angio-IRM sont incapables de définir l'étendue de la calcification, ce qui peut être important lors de la planification de la revascularisation (17). Enfin, comme indiqué dans les recommandations internationales (CVG), l'artériographie est la technique d'imagerie de référence, en particulier pour les artères jambières et pédieuses (17). Dans de nombreux centres, l'artériographie est généralement utilisée lorsque l'angioscanner ou l'angio-IRM ne sont pas disponibles, ne parviennent pas à définir correctement l'anatomie artérielle ou lorsqu'une intervention endovasculaire est prévue. L'imagerie artérielle doit permettre une évaluation anatomique complète de l'aorte au pied en utilisant, par exemple, le TASC pour les maladies aorto-iliaques et le Global Anatomic Staging System (GLASS), décrit dans les recommandations internationales (GVG), pour les maladies sous-inguinales et pédieuses (17).

Recommandation 12 : Chez les sujets avec une PPD et une MAP, une procédure de revascularisation doit être envisagée. Les signes d'ischémie comprennent l'absence de pouls, des ondes Doppler pédieuses monophasiques ou absentes, une pression à la cheville < 100 mm Hg ou une pression d'orteil < 60 mm Hg. La consultation d'un spécialiste vasculaire doit être envisagée, à moins qu'une amputation majeure ne soit considérée comme urgente (Déclaration de meilleure pratique).

Justification : L'histoire naturelle des personnes vivant avec un diabète et ayant une MAP et une plaie de pied reste mal définie. Dans deux études s'intéressant à des sujets vivant avec un diabète et une MAP et n'ayant pas été revascularisés, le taux de sauvetage des membres inférieurs était d'environ 50 % à 1 an (66, 94). Notre revue de la littérature suggère que la revascularisation chez les personnes vivant avec un diabète et ayant une MAP hémodynamiquement significative, peut améliorer la perfusion, accélérer la cicatrisation des plaies et réduire les amputations majeures de membres (73). Après une procédure de revascularisation, la plupart des études font état de taux de sauvetage des membres inférieurs de 80 à 85 % et d'une cicatrisation de la plaie dans plus de 60 % des cas à 12 mois (95). Cependant, la réalisation d'une revascularisation n'est pas sans risque. Comme le résume la revue de la littérature réalisée par l'IWGDF en 2019 (95), la mortalité péri-opératoire ou à 30 jours



était d'environ 2 % chez les personnes vivant avec un diabète bénéficiant d'une revascularisation endovasculaire ou chirurgicale (95). Les personnes les plus à risque étaient celles avec une insuffisance rénale terminale, puisque la mortalité péri-opératoire était de 5 %, la mortalité à un an de 40 % et le taux de sauvetage des membres à un an d'environ 70 % (95).

Les personnes présentant des signes d'ischémie, par exemple, tels que définis par le Wlfi et les recommandations internationales (absence de pouls, ondes Doppler pédieuses monophasiques ou absentes, pression à la cheville < 100 mm Hg ou pression d'orteil < 60 mm Hg), sont très probablement atteintes d'une MAP significative qui pourrait avoir un impact sur le potentiel de cicatrisation des plaies et le risque d'amputation (17, 78). Dans notre revue de la littérature, nous avons jugé que le niveau de preuves concernant les effets de la revascularisation sur la cicatrisation des plaies et le risque d'amputation était faible, car de nombreux facteurs importants pouvant affecter les résultats n'ont pas été pris en compte, tels que la disponibilité du conduit veineux, les soins de la plaie, la décharge et des détails anatomiques suffisants sur l'étendue et la sévérité des lésions traitées. Les facteurs qui influencent la décision de revascularisation comprennent le degré de menace pour le membre (par exemple, la classification Wlfi), l'importance de la perte de tissu, la présence d'une infection, les comorbidités, la faisabilité des différentes options de revascularisation et leur risque.

Comme indiqué dans d'autres parties de ces recommandations de l'IWGDF, la restauration de la perfusion dans le pied n'est qu'une partie du traitement nécessaire pour optimiser la cicatrisation et pour prévenir ou limiter la perte de tissu, qui doit être assurée par une équipe multidisciplinaire (77). Toute procédure de revascularisation doit faire partie d'un plan de soins complet qui aborde d'autres questions importantes, notamment : le traitement rapide de l'infection concomitante, le débridement régulier de la plaie, la mise en décharge, le contrôle de la glycémie, l'évaluation et l'amélioration de l'état nutritionnel, ainsi que le traitement de l'œdème et des comorbidités (77). La décision d'effectuer une procédure de revascularisation et la procédure à privilégier dépendent donc de plusieurs facteurs et, pour chaque individu, il convient de trouver un équilibre entre les bénéfices attendus, les risques potentiels, les inconvénients et les coûts, dans le cadre d'un processus de décision médicale partagée. Nous avons pour ces raisons, établi une recommandation de bonne pratique. La prise en charge des personnes avec une PPD est souvent assurée par des professionnels de santé qui ne sont pas spécifiquement formés au traitement de la MAP. La prise en charge des personnes atteintes de MAP est organisée différemment dans de nombreux pays, avec différentes disciplines médicales impliquées, telles que des chirurgiens vasculaires, des angiologues, des radiologues interventionnels, des néphrologues, des chirurgiens cardiaques et des cardiologues. Pour cette raison, nous avons utilisé le terme "consultation de spécialistes vasculaires" dans nos recommandations, mais quelle que soit l'organisation des soins, toutes les personnes vivant avec un diabète et ayant une MAP devraient avoir accès à la fois au pontage et aux procédures endovasculaires.

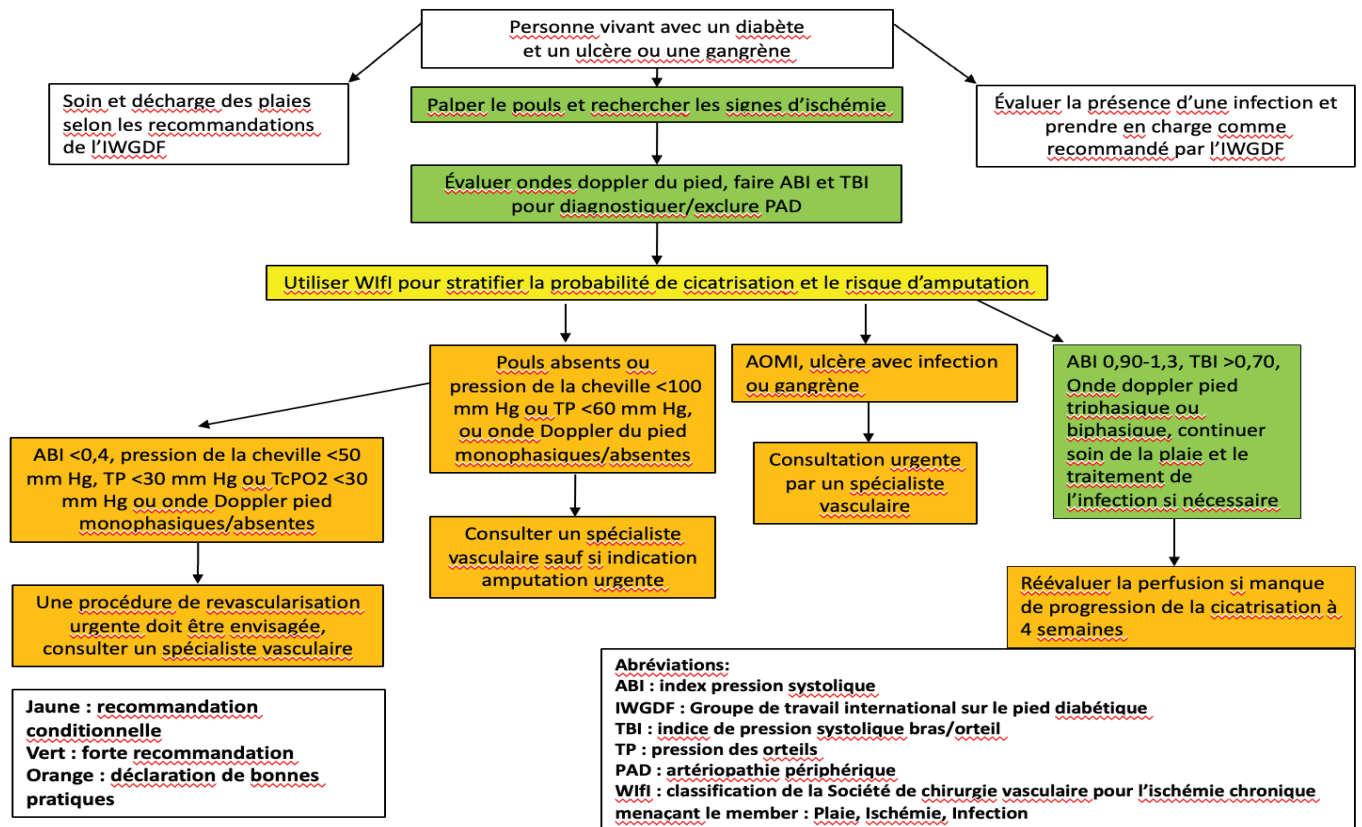
Recommandation 13 : Chez les patients avec une PPD et une MAP, la présence d'une ischémie sévère, définie par un ABI < 0,4, une pression de cheville < 50 mmHg, une pression d'orteil < 50 mmHg, une pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) < 30 mm Hg ou des ondes Doppler pédieuses monophasiques ou absentes, impose de consulter en urgence un spécialiste vasculaire en vue d'une éventuelle revascularisation (Déclaration de bonne pratique).

Justification : L'ischémie sévère est définie dans les recommandations internationales (GVG) par un ABI < 0,4, une pression de cheville < 50 mm Hg, une pression d'orteil < 30 mm Hg, une TcPO₂ < 30 mm Hg ou des ondes Doppler pédieuse monophasiques ou absentes (17, 78). Ces critères sont une indication de revascularisation, à moins qu'elle ne soit contre-indiquée ou techniquement impossible. Des données rétrospectives montrent qu'un retard de revascularisation de plus de deux semaines chez les sujets vivants un diabète augmente le risque d'amputation majeure (96). Ces résultats ont été confirmés dans une étude observationnelle démon-



trant qu'un délai plus court avant la revascularisation (< 8 semaines) était associé à une plus grande probabilité de cicatrisation de la plaie et à un risque plus faible d'amputation majeure (67). Au vue de ces données, nous avons rédigé une déclaration de meilleure pratique en faveur d'une consultation vasculaire urgente chez les personnes présentant une PPD et des signes d'ischémie sévère (figure 1).

Figure 1 : Parcours d'évaluation et de prise en charge d'une personne avec une PPD et une MAP présentant des signes d'ischémie ou d'infection ou de gangrène (Code couleur: jaune = recommandation conditionnelle, vert = recommandation forte, rouge = recommandation de meilleure pratique)



Recommandation 14 : Chez une personne avec une PPD et une MAP, la présence d'une infection impose de consulter en urgence un spécialiste vasculaire afin de déterminer le moment opportun pour une procédure de drainage et une procédure de revascularisation (Déclaration de meilleure pratique).

Justification : En présence d'une MAP et d'une infection, une revascularisation urgente doit être envisagée. Dans l'étude prospective Eurodiale, les participants présentant une infection du pied et une MAP avaient un taux d'amputation majeure à un an pouvant atteindre 44 % (80). En outre, les participants ayant un grade d'infection Wifi plus élevé avaient un risque d'amputation plus élevé dans plusieurs études observationnelles, comme le résume notre revue systématique sur les systèmes de classification (97).

Un retard dans le traitement peut entraîner une destruction rapide des tissus et une septicémie potentiellement mortelle, comme le décrivent les recommandations IWGDF/IDSA sur la prise en charge des infections du pied diabétique (98). Chez une personne souffrant d'un abcès du pied ou d'une infection profonde du pied nécessitant un drainage immédiat, ou lorsqu'il existe une gangrène qui doit être traitée pour contrôler l'infection, une chirurgie immédiate doit être envisagée en premier (98). Elle doit être accompagnée d'une antibiothérapie



à large spectre, qui sera ensuite adaptée en fonction des résultats des prélèvements bactériologiques, selon l'adage «le temps, c'est du tissu». Une fois le sepsis maîtrisé et la personne stabilisée, l'évaluation de l'arbre artériel doit permettre d'envisager une revascularisation rapide (c'est-à-dire dans les quelques jours) chez les personnes présentant des défauts de perfusion importants. En raison du risque d'amputation dans ce scénario clinique, de la probabilité que la personne souhaite éviter l'amputation et de la nécessité de hiérarchiser les stratégies d'intervention pour y parvenir, le comité de rédaction a formulé une déclaration de bonne pratique.

Recommandation 15 : Lorsque la plaie de pied se détériore ou ne s'améliore pas de manière significative (par exemple, absence de réduction d'au moins de 50 % de la surface de la plaie en 4 semaines) malgré un contrôle approprié de l'infection et de la glycémie, la réalisation des soins locaux et une mise en décharge, il est recommandé de réévaluer l'état vasculaire et de consulter un spécialiste vasculaire au sujet d'une éventuelle revascularisation (Déclaration de meilleure pratique).

Justification : De multiples facteurs peuvent contribuer au retard de cicatrisation ou à la non-cicatrisation d'une plaie de pied : présence d'une infection, taille et profondeur de la plaie, pressions élevées au niveau de la plaie et soins locaux inadéquats. Un certain nombre d'études ont démontré qu'une réduction de la surface de la plaie de plus de 50 % quatre semaines après sa prise en charge initiale était prédictive de la cicatrisation à 12 semaines, indépendamment de la taille initiale de la plaie (100-103). La présence d'une supposée ischémie menaçante des membres inférieurs ou d'une PPD qui ne parvient pas à cicatrifier malgré des soins adaptés nécessite une consultation rapide avec un spécialiste vasculaire et une évaluation pour savoir si une procédure de revascularisation est indiquée. Il n'y a pas de preuves directes à l'appui de notre recommandation, qui est une recommandation pragmatique basée sur des preuves indirectes et l'avis d'experts. Étant donné le risque de mauvais pronostic lorsque la MAP n'est pas traitée chez une personne avec une PPD, nous avons rédigé une déclaration de meilleure pratique.

Recommandation 16 : En cas de PPD et de MAP, la revascularisation ne doit pas être réalisée lorsque le rapport risque-bénéfice pour la probabilité de succès du geste est clairement défavorable (Déclaration de bonne pratique).

Justification : La revascularisation ne doit pas être réalisée s'il n'y a aucune chance réaliste de cicatrisation de la plaie, lorsqu'une amputation majeure est inévitable, qu'il est peu probable qu'un pied fonctionnel puisse être préservé, ou lorsque l'espérance de vie est courte et qu'il est peu probable qu'une telle intervention soit bénéfique pour la personne. Le comité de rédaction a estimé que chez ce type de sujets, toute procédure de revascularisation a peu de chances d'être bénéfique et peut être préjudiciable. De nombreuses personnes présentent un risque péri-opératoire élevé en raison de leurs comorbidités. Un geste de revascularisation ne semble pas approprié pour les personnes avec les caractéristiques suivantes : grande fragilité, espérance de vie courte, état fonctionnel médiocre, grabataire, vaste zone de destruction tissulaire rendant le pied fonctionnellement irrécupérable, absence de perspective de remobilisation après le geste de revascularisation. Dans certains cas, une procédure de revascularisation est pratiquée pour améliorer les chances de cicatrisation d'une amputation trans-tibiale, afin d'éviter une amputation trans-fémorale.

Il existe des preuves issues de plusieurs études observationnelles d'un taux de cicatrisation de 50% chez des sujets avec une PPD ischémique, non éligible à la revascularisation, ce qui doit également être pris en compte dans la décision thérapeutique (67, 94). La décision de procéder à une amputation primaire ou d'adopter une approche palliative doit être prise en collaboration avec le patient et l'équipe multidisciplinaire (104), comprenant un spécialiste vasculaire, à moins qu'une procédure d'urgence ne soit indiquée, comme nous l'avons



vu plus haut. Le comité de rédaction a estimé que dans ces circonstances où la cicatrisation est improbable, il est peu probable qu'une personne apprécie les résultats de la revascularisation par rapport à l'absence de revascularisation. De même, dans de telles circonstances, le bénéfice de la revascularisation ne l'emportera pas sur les inconvénients potentiels.

Question clinique : Chez les personnes avec une PPD et une MAP, comment peut-on comparer la revascularisation endovasculaire et la revascularisation ouverte ou hybride ?

Recommandation 17 : Chez une personne avec une PPD et une MAP, qui dispose d'un segment de veine saphène adéquate, chez qui une revascularisation sous-inguinale est indiquée quel que soit la technique de revascularisation, nous suggérons de préférer un pontage à une thérapie endovasculaire (conditionnel, modéré).

Recommandation 18 : Une personne avec une PPD et une MAP doit être traitée dans des centres disposant d'une expertise ou d'un accès rapide à la revascularisation endovasculaire et par pontage chirurgical. Dans ce contexte, il faut envisager de prendre des décisions thérapeutiques basées sur le risque et la préférence de l'individu, la sévérité de la menace sur le membre, la distribution anatomique de la MAP et la disponibilité d'une veine endogène (Déclaration de meilleure pratique).

Justification : Une fois que la décision de revasculariser a été prise, la décision suivante est de savoir si une procédure endovasculaire, une procédure ouverte (c'est-à-dire un pontage ou une endartériectomie) ou une combinaison des deux (c'est-à-dire une procédure hybride) doit être réalisée. La recommandation 18 souligne le rôle complémentaire des techniques ouvertes et endovasculaires dans la pratique vasculaire contemporaine. En particulier, les techniques endovasculaires ont largement remplacé la chirurgie ouverte dans la prise en charge des maladies aorto-iliaques et permettent également de traiter les maladies du pied et de l'arche pédieuse.

La majorité des études que nous avons identifiées dans notre revue de la littérature sur les résultats des interventions endovasculaires et des pontages étaient des séries de cas observationnels et rétrospectifs, avec un risque élevé de biais (105). L'essai BEST CLI était un vaste essai clinique randomisé à faible risque de biais comparant une approche endovasculaire initiale à une approche chirurgicale initiale. Les personnes avec une ischémie menaçante des membres inférieurs jugées aptes à subir une revascularisation pour une MAP sous-inguinale ont été incluses dans cette étude (106). Le critère de jugement primaire était l'amputation au-dessus de la cheville du membre index ou une réintervention majeure dans le membre index (nouveau pontage, révision de l'interposition du greffon veineux, thrombectomie ou thrombolyse) ou le décès. L'étude a été conçue en deux essais de cohortes parallèles : (Cohorte 1) les personnes qui disposaient d'un important segment de veine saphène disponible pour un pontage et (Cohorte 2) les personnes qui ne disposaient pas d'un important segment de veine saphène et chez qui une endoprothèse devait être utilisée pour le pontage. Le pontage avec un segment de veine saphène en première intention était supérieur à la procédure endovasculaire pour le critère de jugement principal (hazard ratio [HR], 0,68 ; intervalle de confiance à 95 % [IC] 0,59-0,79 ; $P < 0,001$). Dans la Cohorte 2, le critère de jugement principal était similaire entre les deux groupes. L'analyse en sous-groupes de la cohorte 1 était en faveur de la chirurgie chez les sujets vivant avec un diabète (HR 0,72 ; CI 0,61-0,86) avec un bénéfice comparable à celui des non-diabétiques (HR 0,57 ; CI 0,41-0,78). Au moment de la rédaction de ces recommandations, les résultats complémentaires de cette étude n'avaient pas encore été publiés. Il convient de noter que les données de la Cohorte 1 complète ont mis en évidence un taux plus élevé d'amputation majeure chez ceux qui ont subi une procédure endovasculaire par rapport à ceux qui ont subi une intervention chirurgicale (Chirurgie : 74/709 (10,4%) Endovasculaire : 106/711 (14,9%)). Une sous-analyse plus poussée pour-



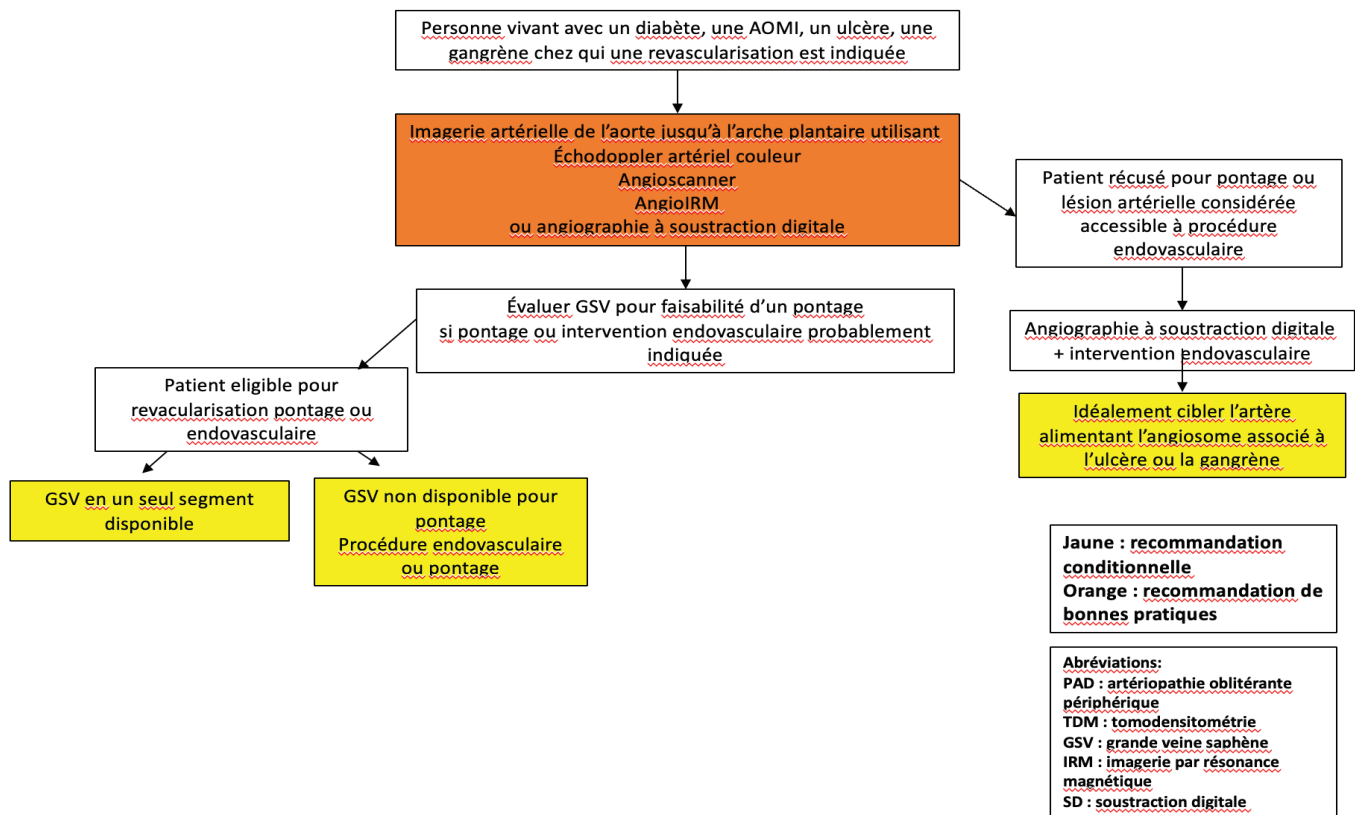
rait démontrer que cela est pertinent pour les diabétiques et que cela peut donc affecter la préférence d'un individu pour une intervention. Du point de vue de la personne qui reçoit le traitement, il convient de tenir compte de la différence de durée d'hospitalisation, qui, dans notre revue de la littérature, était plus longue dans les publications sur les pontages que dans les publications sur les interventions endovasculaires. En outre, les patients peuvent préférer une approche endovasculaire à l'approche plus invasive du pontage. En ce qui concerne les coûts, il n'y a probablement pas de différences majeures, à l'exception de la durée du séjour hospitalier, même si cela reste à déterminer et pourrait être un résultat supplémentaire de l'étude BEST-CLI. Des analyses ultérieures sont également attendues pour faire la lumière sur les schémas anatomiques et l'étendue de la maladie traitée, ainsi que sur les schémas de maladie qui n'ont pas été bien représentés ou qui ont été exclus. Étant donné que l'étude BEST-CLI est actuellement le seul essai contrôlé randomisé (ECR) dans ce domaine, le niveau de preuves de notre recommandation est modéré. Compte tenu des différences importantes du critère de jugement principal de l'essai BEST-CLI, nous recommandons d'envisager le pontage comme première option chez les personnes disposant d'un segment de veine saphène approprié. Nous reconnaissons que cette recommandation peut conduire à des changements majeurs dans la politique des nombreux centres qui ont actuellement une approche «endovasculaire» de première intention pour tout le monde.

Notre recommandation pourrait ne pas être réalisable à court terme dans tous les pays en raison du manque d'équipement et d'expertise. Enfin, il convient de noter que dans l'étude BESTCLI, les procédures endovasculaires pourraient être réalisées dans l'artère iliaque et l'artère fémorale commune pour assurer un flux optimal dans le pontage, soulignant qu'un centre prenant en charge la MAP chez des personnes présentant une PPD devrait avoir l'expertise nécessaire pour réaliser à la fois des procédures endovasculaires et des procédures de pontage. En outre, dans certains centres, la disponibilité immédiate d'une approche endovasculaire peut être une raison d'opter pour ce traitement lorsqu'une revascularisation urgente est nécessaire ou lorsque le risque chirurgical est jugé trop élevé. Pour ces raisons et en raison de la certitude modérée des preuves, nous avons émis une recommandation conditionnelle.

Chez les personnes vivant avec un diabète pour lesquelles une revascularisation est envisagée mais qui ne disposent pas d'un segment de veine grande saphène approprié pour un pontage, les résultats de l'étude BEST-CLI étaient similaires pour les pontages endovasculaires et chirurgicaux. Cette observation est conforme aux résultats de notre revue de la littérature, dans laquelle les études non randomisées et observationnelles ont montré que les preuves étaient insuffisantes pour établir la supériorité d'une technique de revascularisation par rapport à une autre (endovasculaire, ouverte ou hybride). Chacune de ces techniques présente des avantages et des inconvénients. Un pontage veineux distal réussi peut entraîner une augmentation marquée du flux sanguin vers le pied, mais une anesthésie générale, spinale ou épidurale est généralement nécessaire et une veine appropriée, doit être présente, comme dans l'essai BEST-CLI. Une procédure endovasculaire présente plusieurs avantages logistiques, mais parfois, des interventions très complexes sont nécessaires pour obtenir un flux sanguin adéquat dans le pied et une intervention endovasculaire ratée peut conduire à de plus mauvais résultats lorsqu'une procédure ouverte est réalisée par la suite (107). Au cours des dernières décennies, les techniques endovasculaires ont connu des avancées significatives. Cependant, parallèlement à cela, nous avons observé des améliorations dans l'anesthésie et les soins péri-opératoires qui ont contribué à améliorer les résultats chirurgicaux. Comme il n'existe pas d'approche unique pour le traitement des personnes avec une PPD et une MAP, il est important qu'un centre de traitement dispose de l'expertise et des installations nécessaires pour fournir une gamme d'options thérapeutiques avec la disponibilité de techniques endovasculaires et ouvertes. Nous recommandons que pour chaque personne nécessitant une revascularisation des membres inférieurs, toutes les techniques de revascularisation soient envisagées (Figure 2).



Figure 2 : Approche de l'intervention vasculaire pour une personne avec une PPD ou une gangrène (Code couleur : jaune=recommandation conditionnelle, rouge =recommandation de bonne pratique)



Question clinique : Chez les personnes présentant une PPD et une MAP, la revascularisation directe de l'angiosome est-elle différente de la revascularisation indirecte de l'angiosome ?

Recommandation 19 : Chez une personne présentant une PPD et une MAP, les procédures de revascularisation doivent viser à restaurer le flux sanguin dans au moins une des artères du pied (Déclaration de meilleure pratique).

Justification : Chez les personnes présentant une PPD et chez qui une revascularisation est nécessaire, il est important d'optimiser le flux sanguin vers le pied afin d'optimiser les chances de cicatrisation et d'éviter l'amputation. Une revascularisation incomplète (comprenant le traitement d'une maladie d'afflux en présence d'une atteinte distale ou un pontage dans des artères de "segment aveugle" sans écoulement) peut entraîner un retard (ou une absence) de cicatrisation et un risque important d'amputation.

La chirurgie de pontage est idéalement réalisée sur un vaisseau de sortie qui se dirige vers le pied. Cependant, les pontages effectués sur l'artère péronière (qui s'appuient sur les collatérales vers le pied) sont plus efficaces lorsqu'il y a une bonne collatéralisation vers le pied et que l'arche pédieuse est présente (93). La perméabilité



de l'arche pédieuse semble également être associée à une meilleure cicatrisation des plaies et à une réduction du risque d'amputation majeure (108).

Recommandation 20 : Chez une personne présentant une PPD et une MAP qui subit une procédure endovasculaire, envisager de cibler l'artère qui, selon l'angiographie, alimente la région anatomique de la plaie, lorsque c'est possible ou pratique (conditionnel, très faible).

Justification : Les angiosomes sont des régions tridimensionnelles de tissu et de peau alimentées par une artère source. Les six angiosomes du pied et de la cheville sont alimentés par l'artère tibiale postérieure (n=3), l'artère péronière (n=2) et l'artère tibiale antérieure (n=1) (Figure 3). Les communications entre les angiosomes comprennent des connexions artérielles directes, ainsi que des vaisseaux "étrangleurs" qui relient des angiosomes adjacents (108-110). L'effet/l'influence de la revascularisation basée sur les angiosomes sur la cicatrisation des plaies et la prévention des amputations (majeures et mineures) dans la prise en charge des PPD reste controversé.

La revascularisation directe implique la revascularisation de l'artère tibiale qui alimente l'angiosome dans lequel la perte de tissu s'est produite. L'alternative est la revascularisation indirecte où l'artère tibiale traitée est l'artère dans laquelle un flux réussi vers le pied est le plus susceptible d'être réalisé par des techniques endovasculaires ou est considérée comme le meilleur vaisseau de sortie tibial pour l'anastomose dans la chirurgie de pontage, mais n'alimente pas directement la zone affectée par la perte de tissu. Notre revue systématique a révélé que les procédures de reconstruction vasculaire ouverte étaient tout aussi efficaces que la revascularisation directe ou indirecte de l'angiosome du pied affecté soit effectuée (105).

En outre, les résultats en matière de cicatrisation et d'amputation pour la revascularisation endovasculaire directe et indirecte montrent que si la revascularisation directe est possible, le temps de cicatrisation de la PPD et le risque d'amputation majeure peuvent être réduits par rapport à la revascularisation indirecte. Les preuves sont insuffisantes pour déterminer si la revascularisation directe est supérieure à la revascularisation indirecte pour prévenir les amputations mineures (111). La revascularisation indirecte avec des collatérales a été associée à des résultats de cicatrisation et de sauvetage de membre qui étaient similaires aux résultats de la revascularisation directe et significativement meilleurs que les cohortes indirectes sans collatérales (112-116).

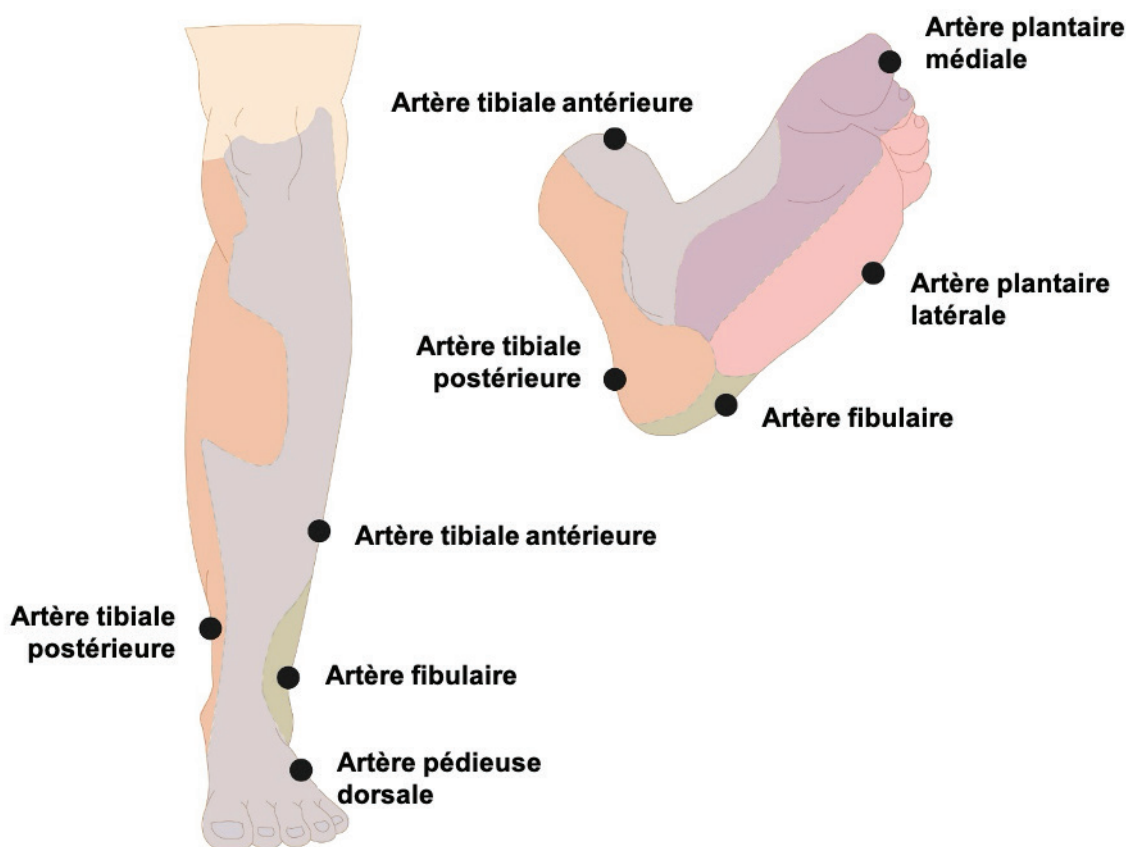
La majorité des études incluses dans notre revue de la littérature ont utilisé des procédures endovasculaires avec des données favorisant probablement la revascularisation directe. Pour les procédures de pontage, il y avait peu de différence dans les résultats de cicatrisation et d'amputation à 12 mois entre la revascularisation directe et indirecte (116-119). Ces études présentaient un risque élevé de biais, n'étaient pas randomisées (et il est peu probable que cela soit un jour possible) et étaient pour la plupart rétrospectives. Les variables de base telles que la stratification de la plaie/du pied (par exemple, par Wlfl) et l'étendue de la perte de tissu ont été rarement rapportées. L'hétérogénéité des études incluses s'est avérée élevée, empêchant toute méta-analyse des données. Cela est probablement dû à la grande variabilité des participants et du stade de la plaie (étendue de la perte de tissu, sévérité de l'ischémie, présence d'une infection). La comparaison des résultats principaux (cicatrisation/amputation) ou des événements indésirables est donc problématique. Sur la base des données disponibles, il apparaît que la revascularisation directe peut avoir amélioré les résultats et nous avons donc considéré que cette procédure est susceptible d'être préférée par les personnes recevant un traitement pour améliorer la cicatrisation et prévenir l'amputation. Toutefois, le comité de rédaction a estimé qu'il y aurait probablement une variabilité importante dans les valeurs des patients en raison de l'absence de bénéfice clair d'une approche par rapport à l'autre.



Des facteurs tels que la sévérité de l'ischémie et de la perte de tissu (par exemple, la stadification WIfI) et l'aptitude du patient à subir la procédure/la présence de comorbidités, ainsi que la disponibilité de l'expertise et les coûts des procédures (qui peuvent varier d'un endroit à l'autre ou d'un pays à l'autre) déterminent la prise de décision concernant le type de procédure considéré comme approprié, ces facteurs ayant également une incidence sur la prise de décision.

Plusieurs études ont noté que seule une minorité des plaies du pied et de la cheville de leur série correspondait à un angiosome. Kret et al, (120) ont constaté que seulement 36 % des plaies de leur série correspondaient à un seul angiosome distinct. De même, Aerden et al, (121) ont trouvé qu'il était difficile de distinguer les sujets en revascularisation directe versus revascularisation indirecte en raison de la présence de plaies multiples et de grandes plaies qui avaient plus d'un angiosome qui les alimentait. Dans de tels cas, le comité de rédaction est d'avis que l'artère de meilleure qualité doit être ciblée de préférence. De nombreux cliniciens envisagent de tenter de traiter également le second vaisseau alimentant la plaie, bien qu'il y ait un manque de preuves pour soutenir cette approche (105).

Figure 3 : Répartition des angiosomes dans la partie inférieure de la jambe et du pied.



Question clinique : Chez les personnes avec une PPD, les résultats de la revascularisation permettent-ils de prédire la guérison, l'amputation majeure ou la nécessité d'une nouvelle revascularisation ?

Recommandation 21 : Chez une personne présentant une PPD et ayant subi une revascularisation, évaluer objectivement le niveau de satisfaction de la perfusion, par exemple en utilisant des tests non invasifs au lit du patient (Déclaration de meilleure pratique).



Justification : Il existe peu de données disponibles examinant la capacité prédictive des mesures de perfusion après revascularisation pour la cicatrisation ou le risque d'amputation ou pour la nécessité d'une nouvelle revascularisation chez les personnes vivant avec un diabète. Cependant, une perfusion adéquate est essentielle pour la cicatrisation des plaies et l'examen clinique est souvent trop peu fiable. La MAP liée au diabète se caractérise par la formation d'une plaque d'athérome longue et diffuse, plus susceptible de toucher les lits vasculaires distaux. Souvent, le traitement endovasculaire des lésions tibiales ne permet pas d'obtenir une perméabilité à long terme (122).

Une évaluation régulière de la perfusion après la revascularisation doit donc être entreprise en raison du risque d'occlusion/de resténose après l'intervention. Cette évaluation doit être menée en combinaison avec une évaluation régulière de la lésion du pied afin de déterminer si la guérison est effectivement en cours. Nous recommandons que la revascularisation ait pour objectif d'améliorer la perfusion du pied autant que possible, ce qui variera en fonction de l'individu. En raison du manque de données disponibles déterminant la durée optimale du suivi et de la probabilité que celle-ci varie en fonction de la méthode de test utilisée, nous avons rédigé une déclaration de bonne pratique basée sur des preuves indirectes et l'avis d'experts.

Recommandation 22 : Une personne présentant une PPD et une MAP devrait être traitée par une équipe multidisciplinaire dans le cadre d'un plan de soins global (déclaration de bonne pratique).

Justification : Comme indiqué dans plusieurs parties de ces recommandations et dans des recommandations antérieures de l'IWGDF sur le diagnostic et la prise en charge de la PPD, le rétablissement de la perfusion dans le pied n'est qu'une partie du traitement, qui doit être assuré par une équipe de soins multidisciplinaire (77). Le manque d'accès à des soins spécialisés est associé à un moins bon pronostic. Dans les zones rurales et isolées et dans les régions où l'accès aux spécialistes est difficile, les voies d'adressage qui traitent de l'accès aux soins (par exemple, par le biais de voies d'adressage virtuelles) sont essentielles à la mise en place de soins multidisciplinaires (123). Toute procédure de revascularisation doit donc faire partie d'un plan de soins global qui aborde d'autres questions importantes, notamment : le traitement rapide de l'infection concomitante, le débridement régulier de la plaie, la mise en décharge de la plaie, le contrôle glycémique, la réduction du risque cardiovasculaire et le traitement des comorbidités (123). En outre, une fois l'ulcère cicatrisé, le risque de récurrence peut atteindre 50 % sur cinq ans selon plusieurs études. Des mesures préventives doivent donc être prises et de nombreuses personnes ont besoin d'un suivi à long terme par une équipe spécialisée dans la prévention des complications du pied (23).

Question clinique : Chez une personne présentant une PPD et une MAP, quels traitements médicaux devraient être conseillés pour prévenir les événements cardiovasculaires majeurs (MACE), les événements majeurs au niveau des membres inférieurs (MALE) et le décès ?

Le MACE* regroupe les accidents vasculaires cérébraux non mortels, les infarctus du myocarde non mortels et les décès d'origine cardiovasculaire.

Le MALE* est défini comme l'apparition d'une ischémie sévère du membre inférieur conduisant à une intervention vasculaire ou à une amputation majeure du membre inférieur.

* Ces définitions varient légèrement d'une étude à l'autre.

Les personnes vivant avec un diabète et présentant une MAP (avec ou sans plaie de pied) ont un risque cardiovasculaire très élevé. Les objectifs relatifs aux facteurs de risque cardiovasculaires doivent toujours être individualisés en tenant compte de l'espérance de vie, du bénéfice attendu, de la charge thérapeutique, des



interactions médicamenteuses potentielles et des effets indésirables du traitement. En prenant en compte ces considérations, le comité de rédaction suggère les objectifs de traitement suivants pour réduire le risque d'événements cardiovasculaires majeurs et d'événements majeurs aux membres inférieurs :

Recommandation 23 : Chez une personne vivant avec un diabète et présentant une MAP, les cibles devraient être les suivantes :

- HbA_{1c} < 8 % (< 64 mmol/mol), mais une valeur cible d'HbA_{1c} plus élevée peut être nécessaire par le risque d'hypoglycémie sévère.
- Pression artérielle < 140/90 mm Hg, mais des valeurs cibles plus élevées peuvent être nécessitées par le risque d'hypotension orthostatique et d'autres effets secondaires.
- LDL-cholestérol < 1,8 mmol/L (< 70 mg/dL) et réduction d'au moins 50 % par rapport aux valeurs initiales. Si un traitement par statines à haute intensité (avec ou sans ézétimibe) est toléré, une cible < 1,4 mmol/L (55 mg/dL) est recommandée (déclaration de bonne pratique).

Recommandation 24 : Une personne vivant avec un diabète et une MAP symptomatique :

- doit être traitée par un seul antiplaquettaire,
- le traitement par clopidogrel peut être envisagé comme premier choix, par rapport à l'aspirine
- une thérapie combinée avec de l'aspirine (75 mg à 100 mg une fois par jour) et du rivaroxaban à faible dose (2,5 mg deux fois par jour) peut être envisagée pour les personnes ne présentant pas de risque hémorragique élevé (déclaration de bonne pratique).

Recommandation 25 : Chez une personne vivant avec un diabète de type 2 et une MAP :

- avec un DFG_e > 30 ml/min/1,73m², un inhibiteur du sodium-glucose cotransporteur 2 (SGLT-2) ou un agoniste du récepteur du peptide 1 de type glucagon dont le bénéfice pour les maladies cardiovasculaires a été démontré doit être envisagé, quelle que soit la glycémie.
- Les inhibiteurs SGLT-2 ne doivent pas être introduits chez les personnes naïves de traitement présentant une PPD, et une interruption temporaire doit être envisagée chez les personnes utilisant déjà ces médicaments, jusqu'à ce que la plaie soit cicatrisée (déclaration de bonne pratique).

Justification : Le comité de rédaction a décidé de ne pas rédiger ses propres recommandations sur les interventions pharmacologiques chez les personnes vivant avec un diabète, une MAP et une plaie de pied afin de réduire le risque cardiovasculaire ou de prévenir les événements majeurs au niveau des membres inférieurs, tels que définis ci-dessus. Il existe déjà un certain nombre de recommandations sur la prévention du risque cardiovasculaire chez les personnes vivant avec un diabète et des maladies cardiovasculaires, et de nouvelles recommandations sur le sujet n'aurait donc que peu de valeur ajoutée. Nous avons décidé de fonder nos déclarations de meilleures pratiques sur les recommandations internationales (GVG) pour ischémie critiques des membres inférieurs élaborées par l'ESVS, la SVS et la Fédération mondiale des sociétés vasculaires (WFVS) (17), car elles concernent la population spécifique des personnes atteintes d'ischémie critique des membres inférieurs. Les conseils sur le traitement antiplaquettaire sont conformes aux récentes recommandations antithrombotiques de l'ESVS (124). Lorsque nous l'avons jugé utile, nous avons utilisé les directives de l'American Diabetes Association (ADA), de l'European Association for the Study of Diabetes (EASD) et d'autres recommandations sur la maladie artérielle périphérique (European Society of Cardiology [ESC]-ESVS, European Society of Vascular Medicine [ESVM], ESC-EASD, ESC- European Atherosclerosis Society [EAS]) (13-16, 18-20).

La MAP évolue de manière plus agressive chez les diabétiques que chez les non diabétiques, avec un risque élevé d'amputation du membre inférieur. En outre, la combinaison du diabète et de la MAP est associée à



un risque élevé de développer des complications dans d'autres territoires vasculaires. Comme nous l'avons vu précédemment, les personnes présentant une PPD ischémique ont une mortalité cardiovasculaire globale à 5 ans d'environ 50 % (125). Par conséquent, selon les recommandations internationales de plusieurs grandes sociétés savantes de médecine vasculaire et de diabétologie, ces personnes doivent être considérées comme présentant un risque cardiovasculaire très élevé et doivent être traitées comme telles. D'autre part, elles présentent généralement, en plus de la neuropathie périphérique, d'autres complications liées au diabète ainsi que plusieurs comorbidités, ce qui se traduit par un lourd fardeau lié aux maladies et aux thérapeutiques multiples (27). De nombreuses personnes touchées sont âgées, fragiles et vivent dans des conditions socio-économiques vulnérables, avec une faible qualité de vie (126, 127). Il est donc essentiel que la gestion des facteurs de risque cardiovasculaire chez ces personnes soit individualisée, adaptée et fasse partie d'un processus de décision partagée, prenant en compte l'espérance de vie, les complications/co-morbidités liées au diabète, le bénéfice attendu, la charge du traitement, les interactions médicamenteuses et les effets indésirables du traitement. Ces soins devraient être dispensés par un ou plusieurs professionnels de la santé possédant une expertise suffisante dans le traitement des facteurs de risque cardiovasculaire et de la glycémie, de préférence par une ou plusieurs personnes faisant partie de l'équipe pluridisciplinaire chargée des soins de la PPD.

Objectifs glycémiques

Comme indiqué dans les recommandations de l'ADA et de l'ESC-EASD, une glycémie proche de la normale avec un taux d'HbA_{1c} inférieur à 7,0 % (53 mmol/mol) permet de réduire les complications microvasculaires (15, 19). Un contrôle plus strict de la glycémie mis en place dès le début de l'évolution du diabète chez les individus les plus jeunes entraîne une réduction des complications macrovasculaires, c'est-à-dire les événements cardiovasculaires, dans un délai de 20 ans. Un tel contrôle de la glycémie peut avoir des effets bénéfiques sur les complications microvasculaires dans un délai plus court. Cependant, l'utilisation d'agents hypoglycémisants présentant un risque d'hypoglycémie sévère peut augmenter le risque d'événements cardiovasculaires et de décès, comme le précisent les recommandations de l'ADA et de l'ESC-EASD (15, 18). Comme de nombreuses personnes souffrant d'une PPD et d'une MAP présentent également une maladie athéromateuse dans d'autres territoires vasculaires, un contrôle strict de la glycémie peut être préjudiciable. Le risque d'hypoglycémie est nettement plus faible lorsque les patients sont traités uniquement avec de la metformine, un inhibiteur SGLT₂ ou un agoniste du GLP₁. Un contrôle glycémique strict n'est souvent pas indiqué chez les personnes vivant avec une MAP et une PPD, car le risque d'hypoglycémie est supérieur aux bénéfices potentiels. L'ADA recommande dans ses standards de soins 2022 de viser une HbA_{1c} < 8% (< 64 mmol/mol) chez ces personnes et les recommandations ESC-EASD 2019 des niveaux inférieurs à 8-9% (< 64-75 mmol/L) (15, 18). Cependant, l'objectif choisi dépendra de facteurs tels que l'âge, la durée du diabète, les complications, les comorbidités et le risque d'hypoglycémie. Ces cibles d'HbA_{1c} sont plus élevées que celles formulées dans les recommandations vasculaires internationales (GVG) pour l'ischémie critique des membres inférieurs (< 7,0 %, 53 mmol/mol), mais comme nous l'avons vu plus haut, nous avons conclu que le risque d'un contrôle glycémique aussi strict est trop élevé dans cette population spécifique.

Objectifs de pression artérielle

Les recommandations ESC-EASD indiquent que des essais cliniques randomisés ont démontré les bénéfices (réduction des accidents vasculaires cérébraux, des événements coronariens et des maladies rénales) d'une réduction de la tension systolique < 140 mmHg et de la tension diastolique < 90 mmHg (15). En général, plusieurs médicaments sont nécessaires pour atteindre ces niveaux chez les personnes vivant avec un diabète. Chez les personnes plus jeunes (c'est-à-dire de moins de 65 ans), un niveau inférieur à 130/80 mm Hg peut être envisagé



s'il n'y a pas de contre-indications à un contrôle aussi strict de la pression artérielle et si le risque d'hypotension orthostatique est faible. L'ADA et l'ESC-EASD soulignent l'importance d'un traitement individualisé car une baisse trop agressive de la pression artérielle n'est pas sans risque chez les personnes généralement âgées souffrant d'une PPD et chez celles qui présentent de multiples complications et co-morbidités liées au diabète. Par conséquent, nous recommandons chez ces personnes une pression artérielle < 140/90 mm Hg, mais chez les individus plus jeunes (par exemple < 65 ans) et avec un faible risque d'effets indésirables du traitement, des niveaux cibles plus bas peuvent être envisagés.

Objectifs lipidiques

Les recommandations de l'ADA et de l'EASD recommandent, chez les personnes vivant avec un diabète et une maladie cardiovasculaire athéromateuse, un objectif de LDL-c < 1,8 mmol/L (70 mg/dL) (18). Conformément à l'approche "le plus bas est le mieux", des essais récents suggèrent que des taux de LDL-c inférieurs à 1,4 mmol/L (55 mg/dL) peuvent être bénéfiques chez les personnes présentant un risque cardiovasculaire très élevé. C'est pourquoi les récentes recommandations ESC-EASD et ESC-EAS recommandent que ces taux très bas de LDL-c soient l'objectif chez ces personnes (15, 16). Chez les personnes présentant des événements récurrents dans les 2 ans, une cible de LDL-c < 1,0 mmol/L (40 mg/dL) est proposée dans les recommandations de l'ESCEAS (16). Avec un traitement par statines comme la rosuvastatine 20-40 mg ou l'atorvastatine 40-80 mg, des réductions marquées du LDL-c peuvent être obtenues si ces traitements sont tolérés. Lorsque l'objectif n'est pas atteint, on peut ajouter de l'ézétimibe, qui est disponible en comprimés combinés avec les deux statines précédentes. Ces traitements ont des effets secondaires limités chez la plupart des personnes (mais pas toutes) et sont relativement peu coûteux. Selon les récentes recommandations de l'ESCEASD et de l'ESC-EAS, un taux de LDL-c < 1,0 mmol/L (40 mg/dL) peut être l'objectif à atteindre chez les personnes présentant des événements cardiovasculaires récurrents (dans les deux ans), sur la base d'un nombre limité d'essais contrôlés randomisés dans lesquels relativement peu de participants atteints d'ischémie critique de membre inférieur et de diabète ont été inclus. Afin d'atteindre les niveaux de LDL-c très bas mentionnés ci-dessus, un traitement supplémentaire avec un inhibiteur de la PCSK9 sera nécessaire chez une partie des personnes. Les inhibiteurs de PCSK9 sont des anticorps monoclonaux dont les effets secondaires sont limités, mais qui présentent l'inconvénient d'être coûteux, d'être administrés par voie injectable et, à l'heure actuelle, les preuves du rapport coût-efficacité des inhibiteurs de PCSK9 chez les personnes vivant avec un diabète, une MAP et une plaie de pied sont très limitées. En outre, l'utilisation de ces médicaments coûteux est un problème pour de nombreux pays dans le monde, et pour ces raisons, nous n'avons pas inclus de recommandation sur un niveau de LDL-c < 1,0 mmol/L (40 mg/dL) pour notre population spécifique, mais nous reconnaissons que dans plusieurs pays, les inhibiteurs de PCSK9 sont utilisés pour atteindre ces objectifs chez les personnes souffrant d'événements cardiovasculaires récurrents.

Comme pour les autres interventions de réduction du risque cardiovasculaire chez ces personnes généralement fragiles et multimorbides, le traitement et ses objectifs doivent être basés sur une prise de décision partagée et doivent être individualisés après avoir soigneusement pesé les avantages, les inconvénients et les coûts. Les objectifs de LDL-c (et autres) dans nos recommandations ne doivent pas être interprétés comme des objectifs absolus, mais plutôt comme des objectifs souhaités. Même si l'objectif n'est que partiellement atteint, il peut entraîner une réduction marquée des événements cardiovasculaires chez ces personnes à très haut risque. Bien qu'il ne soit peut-être pas possible d'atteindre des niveaux de LDL-c très bas chez tous, des réductions de LDL-c allant jusqu'à 50 % peuvent être obtenues chez de nombreuses personnes avec les statines puissantes susmentionnées (et l'ézétimibe), avec une réduction marquée du risque cardiovasculaire (13).



Thérapies complémentaires

Traitement antiplaquettaire

Toutes les recommandations conseillent fortement un traitement par un seul agent antiplaquettaire chez les personnes souffrant d'une maladie cardiovasculaire - ou plus spécifiquement d'une ischémie chronique menaçant un membre. Ces médicaments réduisent le risque d'événements cardiovasculaires. En cas de risque accru d'hémorragie gastrique chez les personnes traitées à l'aspirine, un inhibiteur de la pompe à protons doit être envisagé comme traitement complémentaire. Le choix entre le clopidogrel et l'aspirine ne fait pas l'unanimité. Les recommandations de l'ADA et de l'ESC-EASD conseillent l'aspirine comme premier traitement chez les personnes vivant avec un diabète et présentant un événement cardiovasculaire, mais elles ne précisent pas l'attitude en cas de MAP (15, 18). Dans les récentes recommandations de l'ESVM, de l'ESC-ESVS et du GVG, le clopidogrel est considéré comme l'agent antiplaquettaire de choix en présence d'une MAP. Cette recommandation est notamment basée sur l'essai CAPRIE (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk for Ischaemic Events), dans lequel le clopidogrel s'est avéré plus efficace pour réduire le risque cardiovasculaire sans augmenter le risque de saignement (128). Il convient de noter que seule une partie des participants à cet essai présentait une MAP, dont 21 % seulement étaient diabétiques. De plus, une méta-analyse n'a pas montré de bénéfice de l'aspirine pour les personnes avec une MAP (129). Une analyse post-hoc de l'essai CAPRIE a montré que le clopidogrel était supérieur à l'aspirine pour réduire les événements ischémiques récurrents chez les patients vivant avec un diabète (130). La réduction du risque relatif était comparable à celle des patients non diabétiques, mais en raison du plus grand nombre d'événements, la réduction du risque absolu était encore plus importante. Compte tenu du bénéfice potentiel, nous suggérons dans une recommandation conditionnelle que le clopidogrel puisse être considéré comme le premier choix, conformément aux recommandations susmentionnées.

Comme alternative supplémentaire à la monothérapie antiplaquettaire, une thérapie combinée avec de l'aspirine (100 mg une fois par jour) et une faible dose de rivaroxaban (2,5 mg deux fois par jour) peut être envisagée pour les personnes présentant un faible risque de saignement afin de prévenir les événements cardiovasculaires et de réduire les événements ischémiques des extrémités chez les personnes atteintes d'ischémie chronique menaçante des membres inférieurs, comme le suggèrent les recommandations vasculaires mondiales, l'ESVM et les recommandations ESC-EASD (13) (17, 20). Cette suggestion est basée sur l'essai COMPASS dans lequel cette thérapie combinée était plus efficace que l'aspirine mais était également associée à une augmentation du risque d'hémorragie cliniquement pertinente, principalement gastro-intestinale (131). Dans cet essai, environ 38 % des patients vivaient avec un diabète et le bénéfice de la thérapie combinée semblait similaire chez les diabétiques et les non-diabétiques. Compte tenu de cette base de données limitée et de la charge de traitement supplémentaire pour cette cohorte souvent vulnérable, nous avons rédigé une déclaration de meilleure pratique. Les recommandations antithrombotiques de l'ESVS conseillent que les personnes qui ne présentent pas un risque élevé de saignement et qui subissent une intervention endovasculaire pour une MAP des membres inférieurs puissent bénéficier d'un traitement antiplaquettaire double (aspirine plus clopidogrel) pendant 1 à 6 mois pour réduire le risque de MACE et de MALE, suivi d'un traitement antiplaquettaire simple (132). De même, les patients qui subissent une intervention endovasculaire et qui ne sont pas exposés à un risque hémorragique élevé devraient envisager de recevoir de l'aspirine (75-100 mg par jour) et une faible dose de rivaroxaban (2,5 mg deux fois par jour) afin de réduire le risque de MACE et de MALE (133, 134). Si le risque de saignement est considéré comme élevé, un traitement antiplaquettaire unique doit être utilisé après l'intervention.

Si le clopidogrel est utilisé en plus de l'aspirine et du rivaroxaban à faible dose après une intervention endo-



vasculaire, le clopidogrel ne doit être utilisé que pendant <30 jours, car en cas d'utilisation prolongée, le risque hémorragique est susceptible de l'emporter sur le bénéfice (135).

Les recommandations antithrombotiques de l'ESVS préconisent de considérer une association aspirine (75-100 mg par jour) et rivaroxaban à faible dose (2,5 mg deux fois par jour) afin de réduire le risque de MACE et de MALE chez les personnes qui subissent une endartériectomie sous-inguinale ou un pontage et qui ne sont pas exposées à un risque hémorragique élevé. Chez les personnes qui subissent un pontage sous-inguinal avec une veine autologue et qui ne sont pas exposées à un risque hémorragique élevé, un traitement par anti-vitamine K pour améliorer la perméabilité du greffon peuvent être envisagé (134, 136).

Chez les personnes qui subissent un pontage sous-inguinal avec prothèse, un traitement antiplaquettaire unique doit être envisagé. Les personnes présentant un risque hémorragique élevé qui subissent un pontage des membres inférieurs avec une veine autologue ou prothétique peuvent bénéficier d'un traitement antiplaquettaire unique pour améliorer la perméabilité du greffon (134).

Le doppler artériel après un pontage veineux autologue est généralement conseillé après l'intervention pour détecter les sténoses du greffon. Les avantages de la surveillance post-procédure après une intervention endovasculaire restent incertains ; nous suggérons de suivre les protocoles locaux.

Inhibiteurs SGLT2 et agonistes du GLP1

Ces dernières années, il est devenu de plus en plus évident que plusieurs inhibiteurs du sodium-glucose cotransporteur 2 (SGLT-2) et agonistes du récepteur du peptide 1 de type glucagon (GLP-1), qui ont été développés à l'origine pour abaisser la glycémie, ont des effets cardiovasculaires bénéfiques chez les personnes vivant avec un diabète de type 2 (18). Ces effets sont indépendants de leur effet hypoglycémiant. Il reste à déterminer dans quelle mesure ce bénéfice peut également être observé chez les personnes vivant avec un diabète de type 1, chez qui la gestion de la glycémie par ces médicaments n'a qu'un rôle limité (inhibiteurs du SGLT-2) ou aucun rôle (agonistes du GLP-1) à jouer. Chez les personnes ayant un DFG_e < 30 ml/min/1,73m², ces médicaments sont contre-indiqués. Par conséquent, nous conseillons d'envisager ces médicaments dans le diabète de type 2 et la maladie artérielle périphérique avec un DFG_e > 30 ml/min/1,73m² après un examen minutieux et un ajustement éventuel des autres médicaments hypoglycémiant afin de prévenir l'hypoglycémie, mais pour les inhibiteurs du SGLT₂, il y a des mises en garde supplémentaires.

La canagliflozine, un inhibiteur SGLT₂, a été associée à un risque accru d'amputation dans un essai contrôlé randomisé. Il ne s'agissait pas d'un critère d'évaluation préétabli et il n'a pas été observé dans les autres essais sur les inhibiteurs SGLT₂ (137) ni dans les études prospectives à long terme, comme l'a conclu le rapport de consensus ADA-EASD 2022 (138). En outre, dans des analyses post hoc, ces médicaments ont eu des effets cardiovasculaires et rénaux bénéfiques chez les personnes atteintes d'une maladie artérielle périphérique (139). Cependant, les personnes avec une plaie de pied ont souvent été exclues des essais sur les inhibiteurs SGLT₂ et il y a une deuxième mise en garde à prendre en compte. L'acidocétose liée au diabète est un effet secondaire rare mais grave des inhibiteurs SGLT₂ et un jeûne prolongé, une maladie aiguë et la période péri-opératoire prédisposent au développement d'une acidocétose. Dans ces situations, l'ADA-EASD recommande l'arrêt temporaire du médicament, c'est-à-dire 3 jours avant l'intervention chirurgicale (138). Les personnes vivant avec une MAP et une PPD ont un risque élevé de développer une infection du pied ou de subir une ou plusieurs interventions chirurgicales (urgentes).

Pour des raisons pragmatiques, nous suggérons de ne pas commencer à administrer des inhibiteurs SGLT-2 aux personnes naïves et d'envisager une interruption temporaire chez celles qui utilisent déjà ces médicaments, jusqu'à ce que le pied touché soit guéri.



POSTSCRIPTUM

Les objectifs discutés dans ce texte sont basés sur la réduction des événements cardiovasculaires, mais il convient de noter qu'il s'agit d'un point final composite et que la définition varie d'un essai à l'autre. Le MALE est aussi parfois défini différemment et les preuves de la réduction des événements des membres inférieurs chez les personnes vivant avec un diabète, une MAP et une plaie de pied par un traitement pharmacologique sont rares. C'est pourquoi nous n'avons pas pu formuler de recommandation spécifique sur ce sujet.

PRIORITÉS FUTURES DE LA RECHERCHE

L'une des principales limites de ces recommandations est le manque d'essais prospectifs randomisés, le manque de cohérence des classifications et des résultats rapportés, et l'absence de séparation des résultats pour les personnes atteintes d'ischémie chronique menaçante des membres inférieurs avec ou sans diabète. Les données relatives à la MAP en ce qui concerne le diagnostic, le pronostic et la prise en charge concernent essentiellement la population générale. Il existe peu de données de haut niveau sur le diagnostic et la prise en charge des personnes présentant une PPD, les études n'incluant souvent que des personnes aux pieds intacts ou ne détaillant (ou ne contrôlant) pas suffisamment les facteurs de confusion, notamment la présence d'une neuropathie, d'une plaie, d'une infection ou d'autres facteurs contribuant à de mauvais résultats. En outre, peu d'études sur les cohortes de d'ischémie chronique menaçante des membres inférieurs fournissent une sous-analyse pour les personnes vivant avec un diabète, bien qu'elles soient susceptibles de constituer la majorité de la population incluse. Il est donc clairement nécessaire de poursuivre les recherches sur ce sous-groupe de personnes atteintes de diabète, afin d'améliorer les résultats dans le monde entier. Le comité de rédaction considère qu'il existe un certain nombre de domaines prioritaires pour la recherche future. Notre revue de la littérature sur la capacité pronostique des tests vasculaires au lit du patient pour prédire la guérison de la PPD et les résultats de l'amputation a démontré un manque d'investigations de qualité suffisante pour plusieurs tests largement disponibles, y compris l'IPS et la TcPO₂, avec une utilisation incohérente des seuils de mesure et un manque de données examinant l'effet de la combinaison des résultats des tests. De nouvelles technologies permettant de développer des outils et des mesures optimales de la perfusion du pied pour les personnes atteintes de PPD et de MAP afin de guider les thérapies de revascularisation seraient inestimables pour guider les stratégies de revascularisation pour les individus et pour déterminer quand des stratégies plus agressives sont indiquées.

QUESTIONS COMPLÉMENTAIRES

1. Quel groupe de personnes avec une PPD bénéficie le plus d'une revascularisation urgente, et qui peut bénéficier d'une prise en charge initiale expectative ?

Le groupe de travail a rédigé une déclaration de meilleures pratiques visant à définir les personnes susceptibles de bénéficier le plus d'une évaluation vasculaire et d'une revascularisation urgentes. D'autres études visant à clarifier les facteurs liés à la personne et au membre inférieur sont nécessaires et de telles prédictions peuvent être facilitées par de nouvelles méthodes de prédiction telles que l'apprentissage automatique (140).

2. Les nouvelles techniques de revascularisation endovasculaire développées pour la revascularisation sous-poplitée ont-ils un impact positif sur les taux de perméabilité et les critères d'évaluation centrés sur la



personne (survie sans amputation, amélioration de la cicatrisation et de la qualité de vie liée à la santé) chez les personnes vivant avec un diabète, une MAP et une plaie de pied ?

Un certain nombre de nouvelles technologies ont été mises au point pour améliorer la perméabilité des interventions endovasculaires, notamment les ballons et les stents libérant un médicament, ainsi que les stents biorésorbables. Des dispositifs d'artériectomie et de lithotripsie ont été mis au point pour traiter les lésions fortement calcifiées. L'artérialisation veineuse a également été introduite pour tenter de revasculariser ceux qui n'ont "aucune option" de revascularisation (141, 142). Le rôle et les indications de ces interventions dans la population générale atteinte d'ischémie chronique menaçante de membre, et en particulier chez les personnes vivant avec un diabète, restent à clarifier.

3. Identifier des thérapies régénératives efficaces (par exemple à base de cellules ou de gènes) pour améliorer la perfusion du pied chez les personnes avec une PPD et une MAP qui ne sont pas candidates à une revascularisation standard. L'angiogenèse (formation de nouveaux vaisseaux sanguins à partir de vaisseaux existants) est importante pour le développement de la formation de collatérales artérielles en réponse à une occlusion artérielle, ainsi que pour la cicatrisation des plaies. Le diabète (et l'hyperglycémie) sont associés à une altération de l'angiogenèse. Un certain nombre d'approches thérapeutiques basées sur les cellules, les gènes et les protéines ont été et sont actuellement testées pour l'ischémie chronique menaçante de membre "sans option" et la cicatrisation des plaies dans le diabète. Aucune thérapie ne s'est révélée bénéfique à l'heure actuelle et des essais sont en cours (143).



CONTRIBUTION DES AUTEURS

Le comité de rédaction était présidé par R.F. (au nom de l'IWGDF), avec R.H. (au nom de l'ESVS) et J.L.M (au nom du SVS) comme co-présidents et soutenu par NCS (au nom de l'IWGDF). V.C. a fait office de secrétaire scientifique. Les trois organisations impliquées ont chacune été chargées de sélectionner six experts reconnus afin de créer un comité de rédaction international et multidisciplinaire composé de dix-huit membres au total. Il a été veillé à ce que le groupe soit mondial et multidisciplinaire et comprenne des disciplines telles que la chirurgie vasculaire, l'angiologie, la radiologie interventionnelle, la médecine vasculaire, l'endocrinologie, l'épidémiologie et la podologie.

Tous les membres du comité de rédaction ont participé à la synthèse des preuves disponibles dans les revues systématiques, qui sont publiées séparément, et à la rédaction de ces recommandations. Plusieurs membres (les présidents, le secrétaire scientifique, N.S. et M.S.C.) ont été chargés de rédiger des sections individuelles de ces recommandations, et tous les auteurs ont examiné et discuté, lors de réunions de groupe, des preuves obtenues, des éléments de décision selon GRADE et de chaque recommandation. Tous les auteurs ont revu et approuvé le document final avant la révision sociétale et la soumission ultérieure pour approbation. Tous les membres du groupe de travail ont suivi une formation GRADE de niveau 1 et plusieurs membres du groupe de travail ont suivi une formation à la méthodologie des recommandations (McMaster University).

REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier les experts externes suivants pour leur examen de la pertinence clinique de nos PICO et du document de recommandations : Sriram Narayanan (Singapour), Rica Tanaka (Japon), Ismail Cassimjee (Afrique du Sud), Xu Jun (Chine), Heidi Corcoran (Hong Kong), Yamile Jubiz Colombie), Tsvetalina Tankova (Bulgarie) et nos représentants des patients.



REFERENCES

- (1) Bus SA, Monteiro-Soares M, Game F, van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Senneville E, Schaper NC; IWGDF Editorial Board. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023;e3656.
- (2) Guyatt GH, Oxman AD, Schünemann HJ, Tugwell P, Knottnerus A. GRADE guidelines: a new series of articles in the *Journal of Clinical Epidemiology*. *J Clin Epidemiol.* 2011;64(4):380-2.
- (3) [Current care guidelines: peripheral arterial disease]. *Duodecim.* 2010;126(12):1433-4.
- (4) Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Bmj.* 2009;339:b2535.
- (5) Lucas NP, Macaskill P, Irwig L, Bogduk N. The development of a quality appraisal tool for studies of diagnostic reliability (QAREL). *Journal of Clinical Epidemiology.* 2010;63(8):854-61.
- (6) Sterne JA, Hernán MA, Reeves BC, Savović J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *bmj.* 2016;355.
- (7) Sterne JA, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *bmj.* 2019;366.
- (8) Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Oxford; 2000.
- (9) Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Annals of Internal Medicine.* 2011;155(8):529-36.
- (10) Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Côté P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Annals of internal medicine.* 2013;158(4):280-6.
- (11) Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. The GRADE handbook. Cochrane Collaboration London, UK; 2013.
- (12) Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, Parmelli E, Saz Parkinson Z, Solo K, et al. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. *BMJ Evid Based Med.* 2022.
- (13) Frank U, Nikol S, Belch J, Boc V, Brodmann M, Carpentier PH, et al. ESVM Guideline on peripheral arterial disease. *Vasa.* 2019;48(Suppl 102):1-79.
- (14) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink ML, Björck M, Brodmann M, Cohner T, et al. [2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS)]. *Kardiol Pol.* 2017;75(11):1065-160.
- (15) Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, et al. 2019 ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD. *Eur Heart J.* 2020;41(2):255-323.
- (16) Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111-88.
- (17) Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, White JV, Dick F, Fitridge R, et al. Global Vascular Guidelines on the Management of Chronic Limb-Threatening Ischemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(15):S1-S109.e33.
- (18) 10. Cardiovascular Disease and Risk Management: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S144-S74.
- (19) 6. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2022. *Diabetes Care.* 2022;45(Suppl 1):S83-S96.
- (20) Aboyans V, Ricco JB, Bartelink MEL, Björck M, Brodmann M, Cohnert T, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2018;71(2):111.
- (21) Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab*



Res Rev. 2023;e3654.

(22) Sun H, Saeedi P, Karuranga S, Pinkepank M, Ogurtsova K, Duncan BB, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes research and clinical practice*. 2022;183:109119.

(23) Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.

(24) Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1999;22(7):1036-42.

(25) Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global Disability Burdens of Diabetes- Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*. 2020;43(5):964-74.

(26) Stoberock K, Kaschwich M, Nicolay SS, Mahmoud N, Heidemann F, Rieß HC, et al. The interrelationship between diabetes mellitus and peripheral arterial disease. *Vasa*. 2021;50(5):323-30.

(27) 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*. 2007;50(1):18-25.

(28) Jude EB, Oyibo SO, Chalmers N, Boulton AJ. Peripheral arterial disease in diabetic and nondiabetic patients: a comparison of severity and outcome. *Diabetes Care*. 2001;24(8):1433-7.

(29) Golledge J. Update on the pathophysiology and medical treatment of peripheral artery disease. *Nat Rev Cardiol*. 2022;19(7):456-74.

(30) Low Wang CC, Blomster JI, Heizer G, Berger JS, Baumgartner I, Fowkes FGR, et al. Cardiovascular and Limb Outcomes in Patients With Diabetes and Peripheral Artery Disease: The EUCLID Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(25):3274-84.

(31) Ix JH, Miller RG, Criqui MH, Orchard TJ. Test characteristics of the ankle-brachial index and ankle-brachial difference for medial arterial calcification on X-ray in type 1 diabetes. *J Vasc Surg*. 2012;56(3):721-7.

(32) Leibson CL, Ransom JE, Olson W, Zimmerman BR, O'Fallon W M, Palumbo PJ. Peripheral arterial disease, diabetes, and mortality. *Diabetes Care*. 2004;27(12):2843-9.

(33) Yammine K, Hayek F, Assi C. A meta-analysis of mortality after minor amputation among patients with diabetes and/or peripheral vascular disease. *J Vasc Surg*. 2020;72(6):2197-207.

(34) 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*. 2020;36 Suppl 1:e3276.

(35) Aubert CE, Cluzel P, Kemel S, Michel PL, Lajat-Kiss F, Dadon M, et al. Influence of peripheral vascular calcification on efficiency of screening tests for peripheral arterial occlusive disease in diabetes--a cross-sectional study. *Diabet Med*. 2014;31(2):192-9.

(36) Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes care*. 2005;28(9):2206-10.

(37) Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, et al. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care*. 2002;25(1):113-20.

(38) Hirsch AT, Criqui MH, Treat-Jacobson D, Regensteiner JG, Creager MA, Olin JW, et al. Peripheral arterial disease detection, awareness, and treatment in primary care. *Jama*. 2001;286(11):1317-24.

(39) Wang Z, Hasan R, Firwana B, Elraiyah T, Tsapas A, Prokop L, et al. A systematic review and meta-analysis of tests to predict wound healing in diabetic foot. *J Vasc Surg*. 2016;63(2 Suppl):29S-36S.e1-2.

(40) Gerhard-Herman MD, Gornik HL, Barrett C, Barshes NR, Corriere MA, Drachman DE, et al. 2016 AHA/ACC Guideline on the Management of Patients With Lower Extremity Peripheral Artery Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(11):e71-e126.



- (41) Hart T, Milner R, Cifu A. Management of a Diabetic Foot. *Jama*. 2017;318(14):1387-8.
- (42) Hingorani A, LaMuraglia GM, Henke P, Meissner MH, Loretz L, Zinszer KM, et al. The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *J Vasc Surg*. 2016;63(2 Suppl):35-215.
- (43) National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Diabetic foot problems: prevention and management. London: National Institute for Health and Care Excellence (NICE) copyright © NICE 2023; 2023.
- (44) Chuter VH, Schaper NC, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. The effectiveness of bedside investigations for diagnosing peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2023; in press.
- (45) Casey S, Lanting S, Oldmeadow C, Chuter V. The reliability of the ankle brachial index: a systematic review. *J Foot Ankle Res*. 2019;12:39.
- (46) Wennberg PW. Approach to the patient with peripheral arterial disease. *Circulation*. 2013;128(20):2241-50.
- (47) Vriens B, D'Abate F, Ozdemir BA, Fenner C, Maynard W, Budge J, et al. Clinical examination and non-invasive screening tests in the diagnosis of peripheral artery disease in people with diabetes-related foot ulceration. *Diabet Med*. 2018;35(7):895-902.
- (48) Babaei MR, Malek M, Rostami FT, Emami Z, Madani NH, Khamseh ME. Non-invasive vascular assessment in people with type 2 diabetes: Diagnostic performance of Plethysmographic-and-Doppler derived ankle brachial index, toe brachial index, and pulse volume wave analysis for detection of peripheral arterial disease. *Prim Care Diabetes*. 2020;14(3):282-9.
- (49) Dinesh R, Vinod KV, Ramkumar G. Comparison of resting/postexercise ankle-brachial index and transcutaneous partial pressure of oxygen for noninvasive diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus. *Medical Journal Armed Forces India*. 2021.
- (50) Fejfarova V, Matuska J, Jude E, Pithova P, Flekac M, Roztocil K, et al. Stimulation TcPO₂ Testing Improves Diagnosis of Peripheral Arterial Disease in Patients With Diabetic Foot. *Frontiers in Endocrinology*. 2021;12 (no pagination).
- (51) Hur KY, Jun JE, Choi YJ, Lee JH, Kim DJ, Park SW, et al. Color doppler ultrasonography is a useful tool for diagnosis of peripheral artery disease in type 2 diabetes mellitus patients with ankle-brachial index 0.91 to 1.40. *Diabetes and Metabolism Journal*. 2018;42(1):63-73.
- (52) Normahani P, Poushpas S, Alaa M, Bravis V, Sounderajah V, Aslam M, et al. Diagnostic Accuracy of Point-of-care Tests Used to Detect Arterial Disease in Diabetes: TEsting for Arterial Disease in Diabetes (TrEAD) Study. *Ann Surg*. 2022;276(5):e605-e12.
- (53) Park SC, Choi CY, Ha YI, Yang HE. Utility of toe-brachial index for diagnosis of peripheral artery disease. *Archives of Plastic Surgery*. 2012;39(3):227-31.
- (54) Potier L, Halbron M, Bouilloud F, Dadon M, Le Doeuff J, Ha Van G, et al. Ankle-to-brachial ratio index underestimates the prevalence of peripheral occlusive disease in diabetic patients at high risk for arterial disease. *Diabetes Care*. 2009;32(4):e44-e.
- (55) Bevilacqua NJ, Rogers LC, Armstrong DG. Diabetic foot surgery: classifying patients to predict complications. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl 1:S81-3.
- (56) Hering J, Angelkort B, Keck N, Wilde J, Amann B. Long-term outcome of successful percutaneous transluminal angioplasty of the fibular artery in diabetic foot syndrome and single-vessel calf perfusion depends on doppler wave pattern at the forefoot. *Vasa*. 2010;39(1):67-75.
- (57) Tsai CY, Chu SY, Wen YW, Hsu LA, Chen CC, Peng SH, et al. The value of Doppler waveform analysis in predicting major lower extremity amputation among dialysis patients treated for diabetic foot ulcers. *Diabetes Res Clin Pract*. 2013;100(2):181-8.
- (58) Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, et al. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia*.



2009;52(3):398-407.

(59) Wallin L, Björnsson H, Stenström A. Fluorescein angiography for predicting healing of foot ulcers. *Acta Orthop Scand.* 1989;60(1):40-4.

(60) Zhang S, Wang S, Xu L, He Y, Xiang J, Tang Z. Clinical outcomes of transmetatarsal amputation in patients with diabetic foot ulcers treated without revascularization. *Diabetes Therapy.* 2019;10(4):1465-72.

(61) Ho CY, Shanahan CM. Medial Arterial Calcification: An Overlooked Player in Peripheral Arterial Disease. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2016;36(8):1475-82.

(62) Silvestro A, Diehm N, Savolainen H, Do DD, Vögelea J, Mahler F, et al. Falsely high ankle-brachial index predicts major amputation in critical limb ischaemia. *Vasc Med.* 2006;11(2):69-74.

(63) Pickwell KM, Siersma VD, Kars M, Holstein PE, Schaper NC. Diabetic foot disease: impact of ulcer location on ulcer healing. *Diabetes Metab Res Rev.* 2013;29(5):377-83.

(64) Kalani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jörneskog G. Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 1999;22(1):147-51.

(65) Bunt TJ, Holloway GA. TcPO₂ as an accurate predictor of therapy in limb salvage. *Ann Vasc Surg.* 1996;10(3):224-7.

(66) Elgzyri T, Larsson J, Thörne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Outcome of ischemic foot ulcer in diabetic patients who had no invasive vascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2013;46(1):110-7.

(67) Elgzyri T, Larsson J, Nyberg P, Thörne J, Eriksson KF, Apelqvist J. Early revascularization after admittance to a diabetic foot center affects the healing probability of ischemic foot ulcer in patients with diabetes. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2014;48(4):440-6.

(68) Fagher K, Katzman P, Löndahl M. Transcutaneous oxygen pressure as a predictor for short-term survival in patients with type 2 diabetes and foot ulcers: a comparison with ankle-brachial index and toe blood pressure. *Acta Diabetol.* 2018;55(8):781-8.

(69) Manu CA, Slim H, Huang D, Wilkins CJ, Vas PRJ, Rashid H, et al. Isolated low toe-brachial index is associated with increased mortality and morbidity: a retrospective cohort study. *J Wound Care.* 2021;30(1):65-73.

(70) Mennes OA, van Netten JJ, van Baal JG, Slart R, Steenbergen W. The Association between Foot and Ulcer Microcirculation Measured with Laser Speckle Contrast Imaging and Healing of Diabetic Foot Ulcers. *J Clin Med.* 2021;10(17).

(71) Rajagopalan C, Viswanathan V, Rajsekar S, Selvaraj B, Daniel L. Diabetic foot ulcers - comparison of performance of ankle-brachial index and transcutaneous partial oxygen pressure in predicting outcome. *Int J Diabetes Dev Ctries.* 2018;38:179-84.

(72) Faris I, Duncan H. Skin perfusion pressure in the prediction of healing in diabetic patients with ulcers or gangrene of the foot. *J Vasc Surg.* 1985;2(4):536-40.

(73) Chuter VH, Schaper N, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. A systematic review of the prognostic capacity of lower limb vascular bedside investigations for diabetes-related foot disease outcomes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023; in press.

(74) Sharma S, Schaper N, Rayman G. Microangiopathy: Is it relevant to wound healing in diabetic foot disease? *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3244.

(75) McIlhatten A, Lanting SM, Chuter VH, Fitridge R. The prognostic capacity of measures of microvascular function on diabetes related foot ulcer healing: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023.

(76) Fiordaliso F, Clerici G, Maggioni S, Caminiti M, Bisighini C, Novelli D, et al. Prospective study on microangiopathy in type 2 diabetic foot ulcer. *Diabetologia.* 2016;59(7):1542-8.

(77) Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, Senneville E; IWGDF Editorial Board. Practical guidelines on the diagnosis and management of the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023; e3657.

(78) Mills JL, Sr., Conte MS, Armstrong DG, Pomposelli FB, Schanzer A, Sidawy AN, et al. The Society for Vascu-



- lar Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischaemia, and foot infection (Wifl). *J Vasc Surg.* 2014;59(1):220-34.e1-2.
- (79) van Reijen NS, Ponchant K, Ubbink DT, Koelemay MJW. Editor's Choice - The Prognostic Value of the Wifl Classification in Patients with Chronic Limb Threatening Ischaemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2019;58(3):362-71.
- (80) Andersen CA, McLeod K, Steffan R. Diagnosis and treatment of the invasive extension of bacteria (cellulitis) from chronic wounds utilising point-of-care fluorescence imaging. *Int Wound J.* 2022;19(5):996-1008.
- (81) Fujii M, Terashi H, Yokono K, Armstrong DG. The Degree of Blood Supply and Infection Control Needed to Treat Diabetic Chronic Limb-Threatening Ischemia with Forefoot Osteomyelitis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2021;111(2).
- (82) Mathioudakis N, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Lum YW, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification system predicts wound healing but not major amputation in patients with diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2017;65(6):1698-705.e1.
- (83) Weaver ML, Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Hines KF, Mathioudakis N, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification system predicts wound healing better than direct angiosome perfusion in diabetic foot wounds. *J Vasc Surg.* 2018;68(5):1473-81.
- (84) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black JH, 3rd, et al. The Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) classification system correlates with cost of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2018;67(5):1455-62.
- (85) Robinson WP, Loretz L, Hanesian C, Flahive J, Bostrom J, Lunig N, et al. Society for Vascular Surgery Wound, Ischemia, foot Infection (Wifl) 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.* 2017;66(2):488-98.e2.
- (86) Yang S, Gu Z, Lu C, Zhang T, Guo X, Xue G, et al. Neutrophil Extracellular Traps Are Markers of Wound Healing Impairment in Patients with Diabetic Foot Ulcers Treated in a Multidisciplinary Setting. *Adv Wound Care (New Rochelle).* 2020;9(1):16-27.
- (87) Zhan LX, Branco BC, Armstrong DG, Mills JL, Sr. The Society for Vascular Surgery lower extremity threatened limb classification system based on Wound, Ischemia, and foot Infection (Wifl) correlates with risk of major amputation and time to wound healing. *J Vasc Surg.* 2015;61(4):939-44.
- (88) Neagu C, Doran H, Buzea A, Agache A, Georgescu D, Patrascu T. Algorithm of Medical-Surgical Treatment in the Peripheral Arterial Disease of the Diabetic Patient. *Maedica.* 2020;15(3):310.
- (89) Cheun TJ, Jayakumar L, Sideman MJ, Pounds LC, Davies MG. Outcomes of isolated inframalleolar interventions for chronic limb-threatening ischaemia in diabetic patients. *J Vasc Surg.* 2020;71(5):1644-52.e2.
- (90) Hicks CW, Canner JK, Karagozlu H, Mathioudakis N, Sherman RL, Black JH, 3rd, et al. Quantifying the costs and profitability of care for diabetic foot ulcers treated in a multidisciplinary setting. *J Vasc Surg.* 2019;70(1):233-40.
- (91) Hicks CW, Canner JK, Sherman RL, Black JH, 3rd, Lum YW, Abularrage CJ. Evaluation of revascularization benefit quartiles using the Wound, Ischemia, and foot Infection classification system for diabetic patients with chronic limb-threatening ischaemia. *J Vasc Surg.* 2021;74(4):1232-9.e3.
- (92) Pena G, Kuang B, Edwards S, Cowled P, Dawson J, Fitridge R. Factors Associated With Key Outcomes in Diabetes Related Foot Disease: A Prospective Observational Study. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2021;62(2):233-40.
- (93) Ricco JB, Gargiulo M, Stella A, Abualhin M, Gallitto E, Desvergnés M, et al. Impact of angiosome- and non-angiosome-targeted peroneal bypass on limb salvage and healing in patients with chronic limb-threatening ischaemia. *J Vasc Surg.* 2017;66(5):1479-87.
- (94) Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc*



Surg. 1996;11(2):153-7.

(95) Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, Katsanos K, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3279.

(96) Noronen K, Saarinen E, Albäck A, Venermo M. Analysis of the Elective Treatment Process for Critical Limb Ischaemia with Tissue Loss: Diabetic Patients Require Rapid Revascularisation. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(2):206-13.

(97) Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;e3648.

(98) Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.

(99) 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.* 2010;100(5):401-5.

(100) Lavery LA, Barnes SA, Keith MS, Seaman JW, Jr., Armstrong DG. Prediction of healing for postoperative diabetic foot wounds based on early wound area progression. *Diabetes Care.* 2008;31(1):26-9.

(101) Coerper S, Beckert S, Küper MA, Jekov M, Königsrainer A. Fifty percent area reduction after 4 weeks of treatment is a reliable indicator for healing--analysis of a single-center cohort of 704 diabetic patients. *J Diabetes Complications.* 2009;23(1):49-53.

(102) Snyder RJ, Cardinal M, Dauphinée DM, Stavosky J. A post-hoc analysis of reduction in diabetic foot ulcer size at 4 weeks as a predictor of healing by 12 weeks. *Ostomy Wound Manage.* 2010;56(3):44-50.

(103) Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care.* 2003;26(6):1879-82.

(104) Dunning T. Integrating palliative care with usual care of diabetic foot wounds. *Diabetes Metab Res Rev.* 2016;32 Suppl 1:303-10.

(105) Chuter VH, Schaper NC, Mills J, Hinchliffe R, Azuma N, Behrendt C, et al. Outcomes of revascularisation procedures in people with diabetes-related foot ulcer and gangrene: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023; in press.

(106) Farber A, Menard MT, Conte MS, Kaufman JA, Powell RJ, Choudhry NK, et al. Surgery or endovascular therapy for chronic limb-threatening ischaemia. *New England Journal of Medicine.* 2022;387(25):2305-16.

(107) 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.* 2018;55(5):666-71.

(108) Troisi N, Turini F, Chisci E, Ercolini L, Frosini P, Lombardi R, et al. Pedal arch patency and not direct-angiosome revascularization predicts outcomes of endovascular interventions in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Int Angiol.* 2017;36(5):438-44.

(109) Taylor GI, Palmer JH. The vascular territories (angiosomes) of the body: experimental study and clinical applications. *Br J Plast Surg.* 1987;40(2):113-41.

(110) Attinger CE, Evans KK, Bulan E, Blume P, Cooper P. Angiosomes of the foot and ankle and clinical implications for limb salvage: reconstruction, incisions, and revascularization. *Plast Reconstr Surg.* 2006;117(7 Suppl):261s-93s.

(111) Fossaceca R, Guzzardi G, Cerini P, Cusaro C, Stecco A, Parziale G, et al. Endovascular treatment of diabetic foot in a selected population of patients with below-the-knee disease: is the angiosome model effective? *Cardiovasc Intervent Radiol.* 2013;36(3):637-44.


(112) Acín F, Varela C, López de Maturana I, de Haro J, Bleda S, Rodriguez-Padilla J. Results of infrapopliteal



- endovascular procedures performed in diabetic patients with critical limb ischaemia and tissue loss from the perspective of an angiosome-oriented revascularization strategy. *Int J Vasc Med.* 2014;2014:270539.
- (113) Alexandrescu VA, Brochier S, Limgba A, Balthazar S, Khelifa H, De Vreese P, et al. Healing of Diabetic Neuroischemic Foot Wounds With vs Without Wound-Targeted Revascularization: Preliminary Observations From an 8-Year Prospective Dual-Center Registry. *J Endovasc Ther.* 2020;27(1):20-30.
- (114) Bekeny JC, Alfawaz A, Day J, Naz I, Attinger CE, Fan KL, et al. Indirect Endovascular Revascularization via Collaterals: A New Classification to Predict Wound Healing and Limb Salvage. *Ann Vasc Surg.* 2021;73:264-72.
- (115) Zheng XT, Zeng RC, Huang JY, Pan LM, Su X, Wu ZH, et al. The Use of the Angiosome Concept for Treating Infrapopliteal Critical Limb Ischemia through Interventional Therapy and Determining the Clinical Significance of Collateral Vessels. *Ann Vasc Surg.* 2016;32:41-9.
- (116) Špillerová K, Settembre N, Biancari F, Albäck A, Venermo M. Angiosome Targeted PTA is More Important in Endovascular Revascularisation than in Surgical Revascularisation: Analysis of 545 Patients with Ischaemic Tissue Lesions. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2017;53(4):567-75.
- (117) Azuma N, Uchida H, Kokubo T, Koya A, Akasaka N, Sasajima T. Factors influencing wound healing of critical ischaemic foot after bypass surgery: is the angiosome important in selecting bypass target artery? *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2012;43(3):322-8.
- (118) 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 ischaemia. *Ann Vasc Surg.* 2014;28(4):983-9.
- (119) Neville RF, Attinger CE, Bulan EJ, Ducic I, Thomassen M, Sidawy AN. Revascularization of a specific angiosome for limb salvage: does the target artery matter? *Ann Vasc Surg.* 2009;23(3):367-73.
- (120) Kret MR, Cheng D, Azarbal AF, Mitchell EL, Liem TK, Moneta GL, et al. Utility of direct angiosome revascularization and runoff scores in predicting outcomes in patients undergoing revascularization for critical limb ischaemia. *Journal of vascular surgery.* 2014;59(1):121-8.
- (121) Aerden D, Denecker N, Gallala S, Debing E, Van den Brande P. Wound morphology and topography in the diabetic foot: hurdles in implementing angiosome-guided revascularization. *Int J Vasc Med.* 2014;2014:672897.
- (122) Mustapha J, Finton SM, Diaz-Sandoval LJ, Saab FA, Miller LE. Percutaneous transluminal angioplasty in patients with infrapopliteal arterial disease: systematic review and meta-analysis. *Circulation: Cardiovascular Interventions.* 2016;9(5):e003468.
- (123) McDermott KM, Srinivas T, Abularrage CJ, editors. Multidisciplinary approach to decreasing major amputation, improving outcomes, and mitigating disparities in diabetic foot and vascular disease. *Seminars in Vascular Surgery*; 2022: Elsevier.
- (124) Aboyans V, Criqui MH, Abraham P, Allison MA, Creager MA, Diehm C, et al. Measurement and interpretation of the ankle-brachial index: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012;126(24):2890-909.
- (125) Hinchliffe RJ, Brownrigg JR, 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.* 2016;32 Suppl 1:136-44.
- (126) Siersma V, Thorsen H, Holstein PE, Kars M, Apelqvist J, Jude EB, et al. Importance of factors determining the low health-related quality of life in people presenting with a diabetic foot ulcer: the Eurodiale study. *Diabet Med.* 2013;30(11):1382-7.
- (127) Ribu L, Hanestad BR, Moum T, Birkeland K, Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group from the general population. *Qual Life Res.* 2007;16(2):179-89.
- (128) A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). CAPRIE Steering Committee. *Lancet.* 1996;348(9038):1329-39.



- (129) Berger JS, Krantz MJ, Kittelson JM, Hiatt WR. Aspirin for the prevention of cardiovascular events in patients with peripheral artery disease: a meta-analysis of randomized trials. *Jama*. 2009;301(18):1909-19.
- (130) Bhatt DL, Marso SP, Hirsch AT, Ringleb PA, Hacke W, Topol EJ. Amplified benefit of clopidogrel versus aspirin in patients with diabetes mellitus. *American Journal of Cardiology*. 2002;90(6):625-8.
- (131) Anand SS, Caron F, Eikelboom JW, Bosch J, Dyal L, Aboyans V, et al. Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients With Peripheral Artery Disease: The COMPASS Trial. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(20):2306-15.
- (132) Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt CA, Bellmunt-Montoya S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2023.
- (133) Bonaca MP, Bauersachs RM, Anand SS, Debus ES, Nehler MR, Patel MR, et al. Rivaroxaban in peripheral artery disease after revascularization. *New England Journal of Medicine*. 2020;382(21):1994-2004.
- (134) Twine CP, Kakkos SK, Aboyans V, Baumgartner I, Behrendt C-A, Bellmunt-Montoya S, et al. European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2023 Clinical Practice Guidelines on Antithrombotic Therapy for Vascular Diseases. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*. 2023.
- (135) Hiatt WR, Bonaca MP, Patel MR, Nehler MR, Debus ES, Anand SS, et al. Rivaroxaban and aspirin in peripheral artery disease lower extremity revascularization: impact of concomitant clopidogrel on efficacy and safety. *Circulation*. 2020;142(23):2219-30.
- (136) Group DBOAoAS. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *The Lancet*. 2000;355(9201):346-51.
- (137) Arnott C, Huang Y, Neuen BL, Di Tanna GL, Cannon CP, Oh R, et al. The effect of canagliflozin on amputation risk in the CANVAS program and the CREDENCE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2020;22(10):1753-66
- (138) Davies MJ, Aroda VR, Collins BS, Gabbay RA, Green J, Maruthur NM, et al. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2022. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetologia*. 2022;65(12):1925-66.
- (139) Barraclough JY, Yu J, Figtree GA, Perkovic V, Heerspink HJL, Neuen BL, et al. Cardiovascular and renal outcomes with canagliflozin in patients with peripheral arterial disease: Data from the CANVAS Program and CREDENCE trial. *Diabetes Obes Metab*. 2022;24(6):1072-83.
- (140) Xie P, Li Y, Deng B, Du C, Rui S, Deng W, et al. An explainable machine learning model for predicting in-hospital amputation rate of patients with diabetic foot ulcer. *Int Wound J*. 2022;19(4):910-8.
- (141) Ho VT, Gologorsky R, Kibrik P, Chandra V, Prent A, Lee J, et al. Open, percutaneous, and hybrid deep venous arterialization technique for no-option foot salvage. *J Vasc Surg*. 2020;71(6):2152-60.
- (142) Shishehbor MH, Powell RJ, Montero-Baker MF, Dua A, Martínez-Trabal JL, Bunte MC, et al. Transcatheter Arterialization of Deep Veins in Chronic Limb-Threatening Ischemia. *New England Journal of Medicine*. 2023;388(13):1171-80.
- (143) Solly EL, Psaltis PJ, Bursill CA, Tan JTM. The Role of miR-181c in Mechanisms of Diabetes-Impaired Angiogenesis: An Emerging Therapeutic Target for Diabetic Vascular Complications. *Front Pharmacol*. 2021;12:718679.



Recommandations sur la mise en décharge des ulcères du pied chez les personnes vivant avec un diabète

IWGDF 2023 mise à jour



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Sicco A. Bus^{1,2}, David G. Armstrong³, Ryan T. Crews⁴, Catherine Gooday⁵, Gustav Jarl^{6,7}, Klaus Kirketerp-Moller^{8,9}, Vijay Viswanathan¹⁰, Peter A. Lazzarini^{11,12}, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS

¹ Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam, the Netherlands

² Amsterdam Movement Sciences, program Rehabilitation & Development, Amsterdam, the Netherlands

³ Southwestern Academic Limb Salvage Alliance (SALSA), Department of Surgery, Keck School of Medicine of University of Southern California (USC), Los Angeles, California, USA

⁴ Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine's Center for Lower Extremity Ambulatory Research (CLEAR) at Rosalind Franklin University, North Chicago, Illinois, USA

⁵ Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospitals, Norwich, UK

⁶ Department of Prosthetics and Orthotics, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

⁷ University Health Care Research Center, Faculty of Medicine and Health, Örebro University, Örebro, Sweden

⁸ Copenhagen Wound Healing Center, Bispebjerg University Hospital, Copenhagen, Denmark

⁹ Steno Diabetes Center, Copenhagen, Denmark

¹⁰ MV Hospital for Diabetes, Chennai, India

¹¹ School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia

¹² Allied Health Research Collaborative, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia





RÉSUMÉ

La décharge des contraintes mécaniques subies par les tissus est sans doute la plus importante des multiples interventions nécessaires pour guérir les ulcères du pied liés au diabète.

Voici les recommandations 2023 du groupe de travail sur le pied diabétique (IWGDF) basées sur des preuves concernant la mise en décharge afin de favoriser la cicatrisation des ulcères du pied des personnes atteintes d'un diabète. Il s'agit d'une mise à jour des recommandations 2019 de l'IWGDF.

Nous avons utilisé l'approche GRADE en élaborant les questions cliniques et les résultats importants selon le format PICO (Patient-Intervention-Contrôle-Résultat), grâce à une revue systématique de la littérature et des méta-analyses, aboutissant à la rédaction de tableaux de synthèse des appréciations et des recommandations avec leurs justifications pour chaque question.

Chaque recommandation est basée sur les preuves trouvées dans la revue systématique de la littérature, ou sur l'opinion d'experts lorsque les preuves n'étaient pas disponibles, et sur une pondération minutieuse des éléments du résumé des résultats GRADE, y compris les effets désirables et indésirables, la certitude des preuves, les valeurs auxquelles adhèrent les patients, les ressources nécessaires, le rapport coût-efficacité, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité.

Pour guérir un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied chez une personne diabétique, utilisez en première intention un dispositif de mise en décharge inamovible remontant jusqu'au genou. En cas de contre-indications ou d'intolérance du patient à la mise en décharge inamovible, envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en décharge amovible remontant jusqu'au genou ou à la cheville en deuxième intention. Si aucun dispositif de mise en décharge n'est disponible, l'utilisation de chaussures bien adaptées combinées à de la mousse feutrée est l'intervention de mise en décharge de troisième intention. Si le traitement de décharge non chirurgical ne parvient pas à guérir un ulcère plantaire de l'avant-pied, il convient d'étudier la possibilité de réalisation d'un allongement du tendon d'Achille, d'une résection de la tête métatarsienne, d'une arthroplastie ou ostéotomie métatarsienne. Pour guérir un ulcère neuropathique plantaire ou de l'apex d'un petit orteil secondaire à une déformation en flexion, utiliser la ténotomie du tendon fléchisseur. D'autres recommandations ont été formulées pour la cicatrisation des ulcères de l'arrière-pied, des ulcères non plantaires ou des ulcères compliqués d'une infection ou d'une ischémie. Toutes les recommandations ont été résumées dans un chemin clinique de mise en décharge afin de faciliter la mise en œuvre de ce guide dans la pratique clinique.

Ces recommandations devraient aider les professionnels de la santé à fournir les meilleurs soins et résultats aux personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète et à réduire le risque d'infection, d'hospitalisation et d'amputation.



LISTE DES RECOMMANDATIONS

1a. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, utiliser un dispositif de mise en décharge non amovible remontant jusqu'au genou comme premier choix de traitement de mise en décharge pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Recommandation GRADE : forte ; certitude des preuves (CDP) : modérée)

1b. Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied pour lequel un dispositif de décharge inamovible remontant à hauteur du genou doit être utilisé, choisir soit un plâtre à contact total, soit une botte de marche inamovible remontant jusqu'au genou, en fonction des ressources locales, des facteurs individuels et de l'acceptabilité de la personne. (conditionnel ; modéré)

2. Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied et pour laquelle un dispositif de mise en décharge non amovible remontant au genou est contre-indiqué ou non toléré, envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en décharge amovible à hauteur du genou ou de la cheville comme deuxième choix de traitement de mise en décharge pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère, et encourager la personne à utiliser le dispositif pendant toutes les activités en position debout avec appui sur le pied. (conditionnel ; faible)

3. Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied, ne pas utiliser, et éduquer la personne à ne pas utiliser de chaussures conventionnelles ou de chaussures thérapeutiques standard par-dessus un dispositif de décharge, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Fort ; Faible)

4. Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied pour lequel il n'existe pas de dispositifs de décharge, envisager l'utilisation de la mousse feutrée en combinaison avec des chaussures adaptées comme troisième choix de traitement de décharge pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; très faible)

5a. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique de la tête métatarsienne plantaire pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge a échoué, étudier la possibilité de réaliser un allongement du tendon d'Achille en combinaison avec un dispositif de mise en décharge pour favoriser et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; modéré)

5b. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique de la tête métatarsienne plantaire pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge a échoué, étudier la possibilité de réaliser une résection de la tête métatarsienne en combinaison avec un dispositif de mise en décharge pour favoriser et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

5c. Chez une personne diabétique souffrant d'un ulcère neuropathique de l'hallux pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge a échoué, envisager d'utiliser l'arthroplastie articulaire en combinaison avec un dispositif de mise en décharge pour favoriser et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

5d. Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique sur les têtes métatarsiennes 2 à 5 pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge échoue, envisager d'utiliser une ostéotomie



métatarsienne en combinaison avec un dispositif de mise en décharge pour promouvoir et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; très faible)

6. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire ou de l'apex sur les doigts 2 à 5, secondaire à une déformation enraidie de l'orteil en flexion, utiliser une ténotomie du fléchisseur digital pour favoriser et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (Fort ; Modéré)

7. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied avec une infection légère ou une ischémie légère, envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en décharge non amovible remontant jusqu'au genou pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

8. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied avec une infection légère et une ischémie légère, ou avec une infection modérée ou une ischémie modérée, envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en décharge amovible pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

9. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied avec une infection modérée et une ischémie modérée, ou avec une infection sévère ou une ischémie sévère, traiter principalement l'infection et/ou l'ischémie, et utiliser une intervention de mise en décharge amovible plutôt que l'absence de mise en décharge en fonction des facteurs individuels de la personne, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Forte ; Très faible)

10. Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique de l'arrière-pied plantaire, envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en décharge non amovible remontant jusqu'au genou plutôt qu'un dispositif de mise en décharge amovible pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; très faible)

11. Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied non plantaire, utiliser un dispositif de décharge amovible, des modifications des chaussures, des espaceurs d'orteils, des orthoplasties d'orteils, ou une ténotomie des fléchisseurs d'orteils, en fonction du type et de l'emplacement de l'ulcère du pied, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Fort ; Très faible)

12. Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied pour lequel un dispositif de mise en décharge remontant jusqu'au genou ou à la cheville est utilisé, envisager d'utiliser également une compensation sous le membre controlatéral pour améliorer le confort et l'équilibre de la personne lorsqu'elle marche avec le dispositif. (conditionnel ; très faible)



INTRODUCTION

L'ulcération du pied liée au diabète (UPD) est l'une des principales causes d'invalidité, de mortalité et de coûts de santé dans le monde (1-5). Les UPD touchent chaque année environ 20 millions de personnes dans le monde (2, 4) et, sans soins appropriés, ces ulcères du pied peuvent entraîner une infection, une hospitalisation, une amputation et la mort (1-5). La cicatrisation des UPD est donc d'une importance capitale à l'échelle mondiale (1-5).

La cause la plus fréquente de l'UPD est une forte agression mécanique des tissus sur le pied d'une personne diabétique associée à une perte de sensation de protection cutanée (2, 6-8). La perte de sensation de protection résulte d'une neuropathie périphérique et touche environ la moitié des diabétiques (2, 3, 9). L'agression mécanique des tissus est composée de pressions plantaires et de cisaillement accumulés au cours de cycles répétitifs d'activités d'appui du poids du corps sur le pied (2, 6-8).

La neuropathie périphérique peut également entraîner d'autres modifications de la marche, des déformations du pied et des tissus mous, autant d'éléments susceptibles d'augmenter encore les contraintes mécaniques sur les tissus (7, 8, 10). Une fois l'UPD formée, la guérison est chroniquement retardée si la zone n'est pas efficacement mise en décharge (2, 6, 11).

De multiples interventions sont généralement nécessaires pour guérir efficacement une UPD, y compris le traitement local de la plaie, la prise en charge de toute infection et de toute maladie artérielle périphérique, et la mise en décharge (12, 13). Pour ce faire, une approche d'équipe collaborative est nécessaire de la part de différentes spécialités, ainsi qu'un patient engagé et responsabilisé (13). Les trois premières interventions sont couvertes par d'autres parties des lignes directrices de l'International Working Group of the Diabetic Foot (IWGDF) (13-16). Chez les personnes souffrant d'UPD neuropathiques, la mise en décharge s'est avérée être sans doute la plus importante de ces interventions pour une cicatrisation efficace (11-13, 17, 18). Il existe une longue tradition clinique d'utilisation de différents dispositifs de décharge, de chaussures, de chirurgie et d'autres interventions de décharge pour guérir les UPD (6, 19-22). Les précédentes directives de l'IWGDF ont montré qu'il existe suffisamment de preuves pour promouvoir l'utilisation de dispositifs de mise en décharge inamovibles remontant jusqu'au genou pour cicatriser les ulcères plantaires de l'avant-pied, par rapport à toutes les autres interventions de mise en décharge (11, 13, 19). Elle a également identifié que davantage d'études de haute qualité sont nécessaires pour confirmer les effets prometteurs d'autres interventions de mise en décharge pour guérir les UPD, afin de mieux informer les praticiens sur les traitements efficaces (11, 19).

Au cours des quatre dernières années, un certain nombre de nouveaux essais ont été réalisés dans le domaine de la décharge et ont permis d'étoffer la base de données fondées sur des preuves pour le traitement des personnes atteintes d'UPD (23-29). La cicatrisation des ulcères est toujours reconnue comme le critère principal de jugement pour les personnes atteintes d'UPD. Cependant, d'autres résultats importants pour les personnes atteintes d'UPD font l'objet d'une plus grande attention et doivent également être soigneusement pris en compte lors de l'élaboration des nouvelles recommandations sur la mise en décharge, comme les effets sur la pression plantaire, l'activité en charge, l'adhésion, les effets indésirables, la qualité de vie et les coûts.

Cette nouvelle directive 2023 vise à mettre à jour la précédente directive 2019 de l'IWGDF sur la mise en décharge des UPD en suivant l'approche GRADE des meilleures pratiques pour l'élaboration des recommandations afin de prendre en compte toutes les nouvelles preuves et les résultats importants de manière à fournir des recommandations internationales contemporaines fondées sur des preuves avec une justification de la mise en décharge des UPD (19). Cette base de recommandation fait partie d'une série de nouvelles recommandations 2023 de l'IWGDF comprenant celles sur la classification des ulcères, la maladie artérielle périphérique, l'infection, la cicatrisation des plaies, la prévention et le pied de Charcot (14-16, 30-32).



QUOI DE NEUF

Nous avons apporté plusieurs changements dans cette mise à jour des recommandations sur la mise en décharge pour 2023 par rapport à la précédente ligne directrice sur la décharge en 2019. Les principaux changements sont les suivants :

- Utilisation d'une approche méthodologique GRADE plus approfondie pour les recommandations et la revue systématique qui l'argumente, en réalisant des méta-analyses, en classant les tailles d'effet, en classant la certitude (qualité) des preuves avec l'option "très faible", en développant des tableaux de synthèse des résultats et en développant des tableaux de synthèse de l'appréciation.
- Ajout de nouvelles questions cliniques sur les dispositifs de mise en décharge à hauteur de la cheville, sur les ulcères digitaux plantaires du pied, sur la combinaison d'interventions, les interventions éducatives et psychologiques, et la mise en charge du membre inférieur controlatéral.
- Ajout de nouveaux résultats importants, notamment la cicatrisation durable, l'équilibre et les effets/événements indésirables spécifiques que sont les nouvelles ulcérations, les chutes, les infections et les amputations.
- Les dispositifs amovibles de mise en décharge remontant au niveau du genou et de la cheville sont désormais regroupés en une seule recommandation pour le traitement de deuxième choix de la décharge à la place de recommandations distinctes en deuxième et de troisième choix, respectivement, ce qui a pour effet de revaloriser les dispositifs de mise en décharge remontant à la cheville. Ceci est basé sur l'ajout de preuves au cours des 4 dernières années et sur l'approche GRADE plus approfondie utilisée.
- Ajout de quatre nouvelles recommandations pour des interventions chirurgicales spécifiques de décharge à la place du regroupement des interventions chirurgicales en une seule recommandation.
- Ajout d'une nouvelle recommandation sur la mise en décharge pour le membre controlatéral.
- Mise à jour de la force de la recommandation dans deux recommandations et du niveau de certitude de preuves dans neuf recommandations sur la base de l'utilisation de l'approche GRADE plus approfondie.



MÉTHODES

Pour l'élaboration de ces recommandations, nous avons suivi les étapes clés de l'approche GRADE de la preuve à la décision, y compris : i) la création d'un groupe d'experts diversifié pour développer le guide, ii) la définition des questions cliniques clés et des résultats importants dans le format PICO (Patient-Intervention-Comparaison-Résultat), iii) la réalisation de revues systématiques et d'évaluations rigoureuses de toutes les preuves disponibles qui traitent des questions, iv) l'évaluation des éléments clés de la synthèse des jugements pour chaque question, v) l'élaboration de recommandations et leur justification sur la base de cette synthèse de jugements, et vi) la consultation d'intervenants externes à chaque étape (33, 34). La méthodologie utilisée pour cette ligne directrice est résumée ci-dessous ; nous renvoyons les personnes souhaitant obtenir une description plus détaillée des méthodes d'élaboration et de rédaction de ces lignes directrices au document "IWGDF Guidelines development and methodology" (développement et méthodologie des recommandations de l'IWGDF) (35).

Tout d'abord, un groupe de travail multidisciplinaire composé d'experts internationaux en matière de décharge des UDP indépendants (les auteurs de ce guide) a été invité par le comité de rédaction de l'IWGDF à élaborer et à rédiger ces recommandations

Les experts internationaux ont été définis sur la base d'une expérience significative dans la pratique clinique et/ou l'étude de la décharge des UDP et ayant publié sur le sujet au cours des quatre dernières années. Le groupe de travail était composé de membres issus des sciences de l'exercice et du mouvement du corps humain, de la chirurgie orthopédique, de la podologie, des prothèses et orthèses, de l'endocrinologie et des sciences de la réadaptation provenant d'Europe, d'Amérique du Nord, d'Asie et d'Australie.

Deuxièmement, le groupe de travail a élaboré des questions cliniques importantes et des résultats associés, en se basant sur la dernière version des recommandations pour y répondre en utilisant l'approche GRADE. Les questions et les résultats ont été examinés et classés par ordre de priorité avec l'aide de six experts cliniques externes et de deux personnes ayant une expérience vécue de l'UDP dans différentes régions géographiques, ainsi que du comité de rédaction de l'IWGDF. L'objectif était de s'assurer que les questions et les résultats étaient pertinents pour un large éventail de professionnels de la santé et de patients afin de fournir les informations cliniques les plus utiles sur les interventions de mise en décharge pour traiter les ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète. Le groupe de travail a classé les résultats comme étant d'une importance critique ou importante, en s'alignant sur les normes internationales en matière d'UPD (12, 36) ou sur l'opinion d'experts du groupe de travail si des normes n'existaient pas.

Troisièmement, nous avons procédé à un examen systématique de la littérature et évalué toutes les études portant sur les questions cliniques susmentionnées. Chaque résultat évaluable pour chaque question a fait l'objet d'une méta-analyse, le cas échéant, et l'ampleur de l'effet et la certitude des preuves ont été évaluées à l'aide des manuels Cochrane et GRADE. Enfin, nous avons élaboré des tableaux récapitulatifs des résultats, y compris des déclarations de preuves, pour chaque résultat évaluable de chaque question, que nous avons présentés dans leur intégralité dans la revue systématique. La revue systématique étayant le guide de recommandation présent est publié séparément (11).

Quatrièmement, sur la base de l'examen systématique, des tableaux de synthèse des résultats et de l'avis des experts, des équipes composées de deux membres du groupe de travail ont élaboré des tableaux de synthèse des jugements pour chaque question en suivant la méthode GRADE (voir les informations complémentaires en ligne). Les éléments du résumé des jugements évalués comprenaient les effets souhaitables et indésirables, l'équilibre des effets, le coût de l'environnement, les valeurs, les coûts, le rapport coût-efficacité, l'équité,



l'acceptabilité et la faisabilité. Les définitions de ces éléments figurent dans le tableau de synthèse des jugements dans les informations complémentaires en ligne. Après avoir soigneusement évalué la synthèse des jugements, l'équipe a proposé au groupe de travail une orientation, une force, un rapport coût-efficacité et un libellé de recommandation(s) et de justification pour répondre à la question concernée. Le degré de certitude des preuves (CDP) a été évalué comme "élevé", "modéré", "faible" ou "très faible" en fonction des résultats critiques examinés pour la question, conformément au système GRADE. Les recommandations devaient être claires, spécifiques et sans ambiguïté sur ce qui était recommandé, quelque soient les personnes et les circonstances. La justification de chaque recommandation a également été fournie et basée sur les tableaux de synthèse des jugements (33, 34).

Cinquièmement, les tableaux de synthèse des jugements et les recommandations pour chaque question ont fait l'objet de discussions approfondies lors de réunions en ligne avec le groupe de travail. Après discussion, une procédure de vote a été utilisée pour chaque recommandation afin d'évaluer la direction de la recommandation comme étant "pour" ou "contre" l'intervention en question, et la force de chaque recommandation comme étant "forte" ou "conditionnelle". Un quorum de 60 % des membres était nécessaire pour qu'une discussion et un vote puissent avoir lieu, et un vote à la majorité des membres présents était nécessaire pour les décisions finales sur chaque recommandation. Les résultats du vote sont présentés dans les informations complémentaires en ligne.

Enfin, toutes les recommandations, avec leurs justifications, ont été rassemblées dans un manuscrit de consultation du guide pratique (projet) qui a été revu par les mêmes experts cliniques et personnes ayant une expérience vécue de l'UDP ayant revu les questions cliniques, ainsi que par les membres du comité de rédaction de l'IWGDF. Le groupe de travail a ensuite rassemblé, examiné et discuté tous les commentaires sur le manuscrit de consultation et l'a révisé en conséquence pour produire le manuscrit final du guide de pratique clinique



DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

Le groupe de travail sur les recommandations relatives à la décharge s'est engagé à élaborer des lignes directrices de pratique clinique fiables grâce à la transparence et à la divulgation complète par ceux qui participent au processus d'élaboration des lignes directrices. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts majeur, les membres du groupe de travail n'étaient pas autorisés à exercer des fonctions de dirigeant, de membre du conseil d'administration, d'administrateur, de propriétaire ou d'employé d'une entreprise directement ou indirectement impliquée dans le sujet de ce guide de recommandations. Avant la première et la dernière réunion du groupe de travail sur le guide de recommandations, il a été demandé aux membres de signaler par écrit tout conflit d'intérêts. En outre, au début de chaque réunion, cette question a également été posée et, en cas de réponse positive, les membres ont été invités à soumettre un formulaire de CI. Ces conflits d'intérêts incluaient les revenus reçus de sociétés biomédicales, de fabricants d'appareils, de sociétés pharmaceutiques ou d'autres sociétés produisant des produits en rapport avec le domaine.

En outre, les relations avec l'industrie devaient être divulguées à chaque fois et comprenaient : la détention d'actions/options ou d'obligations d'une entreprise ; toute activité de conseil, de membre d'un comité consultatif scientifique ou de conférencier pour une entreprise, les subventions de recherche, les revenus provenant de brevets. Ces revenus pouvaient être soit personnels, soit obtenus par une institution avec laquelle le membre était en relation. Toutes les déclarations ont été examinées par le président et le secrétaire des groupes de travail et peuvent être consultées à l'adresse suivante :

www.iwgdfguidelines.org.

Aucune entreprise n'a été impliquée dans l'élaboration ou la révision du guide de recommandation. Aucune personne impliquée dans l'élaboration de ce guide n'a reçu de paiement ou de rémunération pour quelque coût que ce soit, à l'exception des frais de déplacement et d'hébergement lors des réunions en personne.

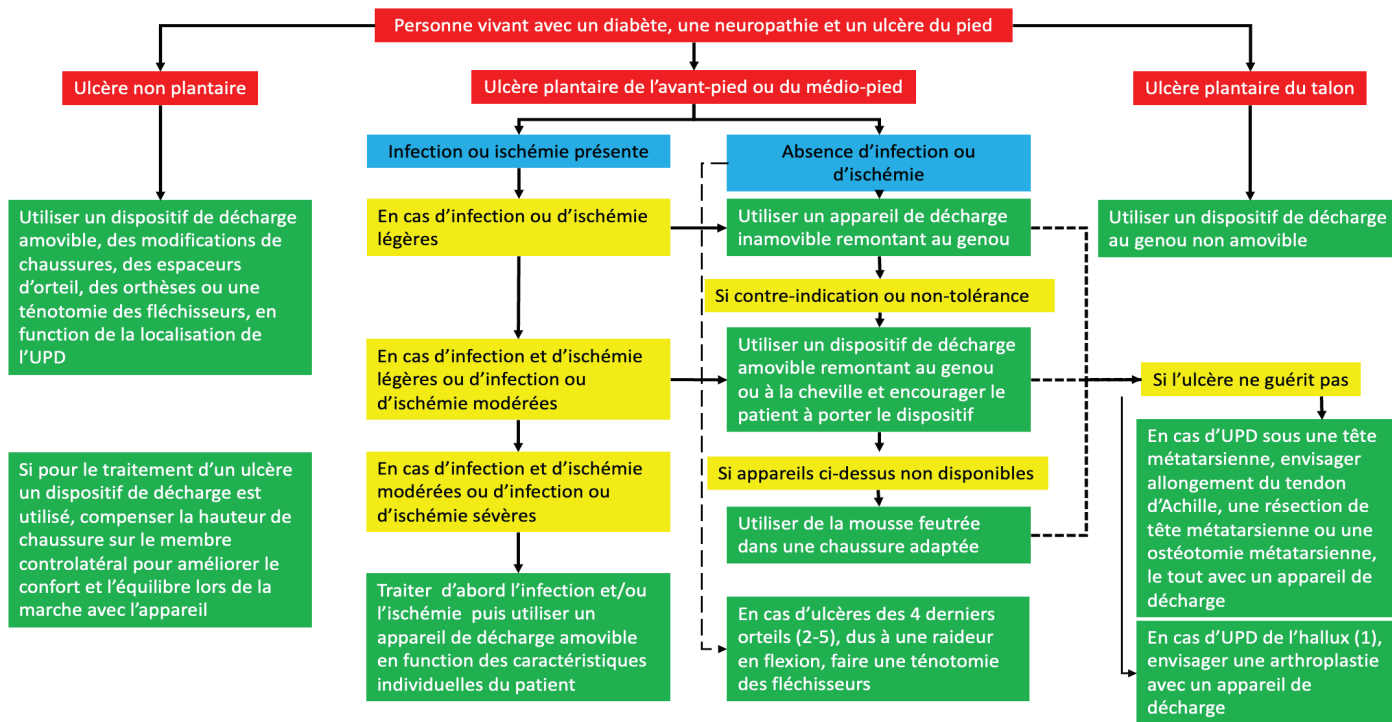


RÉSULTATS

Dans l'ensemble, 14 questions cliniques, chacune comportant jusqu'à 13 résultats d'importance (critique), ont été finalisées et traitées dans le cadre de ce guide de recommandation. La revue systématique qui l'accompagne a permis d'identifier 194 études éligibles, de réaliser 35 méta-analyses et d'élaborer 17 tableaux de synthèse des résultats avec 128 déclarations de preuves pour répondre collectivement à ces questions (11). Sur la base de l'examen systématique et de l'avis d'experts du groupe, 20 tableaux de synthèse des jugements ont été établis (voir les informations complémentaires) et 16 recommandations ont été formulées pour répondre aux questions cliniques. Un chemin clinique, utilisant une vue d'ensemble schématique et incorporant les 16 recommandations, résume l'approche recommandée du traitement par la décharge pour guérir une UPD (figure 1).

Différentes interventions de mise en décharge sont mentionnées dans cette ligne directrice et sont examinées selon les catégories suivantes : dispositifs de mise en décharge, chaussures, autres techniques de mise en décharge et techniques chirurgicales de mise en décharge. Nous renvoyons les lecteurs au glossaire à la fin de cette ligne directrice pour les définitions et les descriptions de chacune de ces interventions et catégories de mise en décharge. En outre, de nombreux dispositifs et interventions de mise en décharge recommandés nécessitent une formation, des compétences et une expérience spécifiques pour être appliqués correctement. Les compétences et la formation spécifiques ne sont pas décrites dans les études réalisées et peuvent varier d'un centre à l'autre et d'un pays à l'autre. Nous suggérons que la personne qui applique la mise en décharge soit un professionnel de santé correctement formé qui, selon les normes nationales ou régionales, possède les connaissances, l'expertise et les compétences nécessaires pour traiter l'UDP.

Figure 1 : Organigramme du traitement de décharge recommandé pour une personne vivant avec un diabète et un ulcère du pied.





RECOMMANDATIONS

LES DISPOSITIFS DE DECHARGE

Question clinique 1 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, faut-il utiliser des dispositifs de mise en décharge non amovibles plutôt que des dispositifs de mise en décharge amovibles ?

Recommandation 1a : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, utiliser un dispositif de mise en décharge non amovible remontant au genou comme premier choix de traitement de mise en décharge pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Recommandation GRADE : forte ; Certitude de preuves (CDP) : modérée)

Justification : Les dispositifs de mise en décharge non amovibles remontant au genou sont des dispositifs qui s'étendent le long de la jambe jusqu'à un niveau situé juste en dessous du genou et qui ne peuvent pas être facilement enlevés par le patient, tels que les plâtres de contact total (TCC) et les bottes de marche non amovibles (voir le glossaire pour les définitions).

Ils doivent également comporter un système de décharge local entre le pied et l'appareil qui contribue à réduire le pic de pression à l'endroit de l'ulcère. Pour les TCC, ces systèmes sont généralement intégrés à la méthode TCC par moulage manuel du TCC à la forme de la surface plantaire afin de redistribuer la pression sur le pied. Pour les bottes de marche, ces systèmes consistent généralement en des semelles préfabriquées (qui peuvent être de conception modulaire modifiable) ou personnalisées. En outre, de la mousse feutrée peut être ajoutée autour de l'ulcère comme système de décharge local afin de réduire davantage la pression et de favoriser la cicatrisation de l'ulcère. Enfin, nous suggérons aux personnes d'utiliser une aide à la marche si la stabilité est compromise par le port du dispositif et si le risque de chute est élevé.

Notre revue systématique et nos méta-analyses ont identifié 10 essais contrôlés randomisés (ECR) et 6 autres études contrôlées, 4 études non contrôlées ajoutant également des preuves pertinentes pour cette question (11). Nous avons jugé que les effets souhaitables (bénéfiques) globaux étaient modérés, sur la base de notre méta-analyse qui a révélé que les dispositifs non amovibles à hauteur du genou entraînaient probablement des améliorations modérées du résultat critique des proportions d'ulcères guéris par rapport aux dispositifs amovibles de mise en décharge (rapport de risque (RR) 1,24, IC à 95 % 1,09-1,41 ; CDP modéré) et qu'ils pouvaient également entraîner des diminutions modérées des infections (RR 0,58, 0,34-0,99 ; CDP faible) et des amputations (RR 0,53, 0,19-1,50 ; CDP très faible).

Bien que nous ayons jugé que les effets indésirables globaux (préjudices) étaient faibles, nous avons constaté que les dispositifs non amovibles à hauteur du genou pouvaient également entraîner une augmentation modérée des nouvelles lésions par rapport aux dispositifs amovibles (RR 1,77, 0,89-3,54 ; faible CDP), une légère diminution de la satisfaction des patients (différence moyenne (MD) 0,21 plus faible sur une échelle de 10 points, 1,47 plus faible à 1,05 plus élevée ; très faible CDP) et une différence faible à nulle pour les chutes (RR NA ; très faible CDP). Cependant, les preuves sont très incertaines en ce qui concerne les chutes, car une autre étude contrôlée a également noté que deux personnes utilisant des TCC bilatéraux ont cessé de les utiliser en raison de chutes. Par conséquent, nous avons jugé que l'équilibre des effets favorisait clairement les dispositifs de mise en décharge non amovibles par rapport aux dispositifs de mise en décharge amovibles, sur la base d'un CDP modéré pour notre résultat critique de cicatrisation des ulcères.

Les résultats de données importantes associées concernant les ulcères cicatrisés, tels que l'adhésion, l'activité



et la pression plantaire, fournissent une justification potentielle pour ce taux amélioré d'ulcères cicatrisés. Le principal avantage des dispositifs inamovibles par rapport aux dispositifs amovibles de mise en décharge est l'adhésion, notre méta-analyse ayant révélé que les dispositifs inamovibles peuvent entraîner une diminution importante de la non adhésion (RR 0,07, 0,01-0,79 ; CDP très faible). En outre, une autre revue a trouvé certaines preuves qu'une réduction de l'activité en charge sur le membre inférieur peut favoriser la cicatrisation des ulcères (37), notre méta-analyse ayant trouvé que les dispositifs non amovibles par rapport aux dispositifs amovibles peuvent entraîner de petites réductions de l'activité en charge (MD 671 pas quotidiens en moins, IC à 95 % 1 680 en moins à 338 en plus ; CDP très faible). Enfin, les réductions de la pression plantaire sont bien connues pour être associées à une amélioration de la cicatrisation, notre méta-analyse ayant révélé que les dispositifs non amovibles par rapport aux dispositifs amovibles peuvent entraîner de légères augmentations de la pression plantaire (MD 39 kPa de plus, IC à 95 % de 7 de moins à 84 de plus ; CDP très faible).

Cependant, nous notons que dans notre méta-analyse, nous avons comparé les TCC à des bottes de marche amovibles remontant au genou qui peuvent être rendues inamovibles, et donc, à notre avis, les réductions de la pression plantaire devraient en réalité être similaires entre les bottes de marche inamovibles et amovibles (11). Par conséquent, à notre avis, les dispositifs de mise en décharge inamovibles par rapport aux dispositifs amovibles entraînent des réductions similaires de la pression plantaire, de petites réductions de l'activité de mise en charge et de fortes augmentations de l'adhésion et, par conséquent, guérissent plus d'ulcères.

En termes de coûts du traitement initial, notre revue systématique a trouvé que les dispositifs non amovibles comparés aux dispositifs amovibles peuvent entraîner de légères augmentations des coûts du traitement initial (MD €14.60 plus élevé, 95% CI 7.68 plus bas à 136.88 plus élevé ; Très faible CDP). Cependant, à l'inverse, en termes de coût-efficacité sur la durée totale du traitement, notre examen systématique a révélé que les dispositifs non amovibles par rapport aux dispositifs amovibles peuvent être modérément plus rentables (MD NA ; N=2 ; n=2 053 ; faible coefficient d'efficacité).

En outre, bien qu'un manque de preuves ait été identifié, notre opinion d'expert est que l'équité en matière de santé est probablement réduite avec l'utilisation de dispositifs inamovibles par rapport aux dispositifs amovibles en raison de la mise en œuvre de telles interventions probablement limitées dans certains pays à revenu faible et moyen par la capacité des patients à payer pour eux et l'accès aux professionnels de la santé avec les compétences et les ressources pour fournir les interventions. Ainsi, sur la base de ce constat et de multiples études publiées montrant une faible utilisation des dispositifs de mise en décharge non amovibles dans la pratique clinique, et en particulier des TCC (20, 22, 38, 39), nous avons jugé que l'utilisation de dispositifs de mise en décharge non amovibles n'était probablement pas équitable ou acceptable pour de nombreux patients et cliniciens (20, 21).

Cependant, nous avons estimé que la mise en œuvre d'une telle décharge non amovible était probablement faisable, dans le contexte d'une comparaison avec d'autres dispositifs amovibles, étant donné que la plupart des dispositifs amovibles remontant au genou pouvaient facilement être convertis en un système non amovible à l'aide d'une bande de plâtre, de sangles ou d'autres méthodes.

En résumé, sur la base de nos jugements selon lesquels les dispositifs inamovibles comparés aux dispositifs amovibles devraient produire des effets souhaitables modérés et des effets indésirables faibles, et avec une certitude modérée de preuves à l'appui pour les résultats critiques, nous considérons que l'équilibre des effets favorise fortement les dispositifs de décharge inamovibles. En outre, nous estimons qu'il ne devrait y avoir qu'une faible augmentation des coûts initiaux pour les ressources requises pour les dispositifs non amovibles, mais que sur la durée du traitement, les dispositifs non amovibles devraient être modérément plus rentables et plus faciles à mettre en œuvre. Cependant, en termes d'impact sur l'équité en matière de santé et d'accept-



abilité, nous estimons que les dispositifs amovibles pourraient être favorisés.

Ainsi, après avoir pesé tous les éléments importants du résumé du jugement, nous considérons qu'une recommandation forte en faveur des dispositifs de décharge inamovibles est justifiée et basée sur un CDP modéré. Cependant, dans les cas où l'ulcère plantaire se situe sur les petits orteils (2 à 5) et est secondaire à une déformation réductible des orteils, nous nous référons à la recommandation 6

Question clinique 2 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, faut-il utiliser un plâtre de contact total plutôt qu'un autre dispositif de mise en décharge non amovible remontant au genou ?

Recommandation 1b : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied pour lequel un dispositif de mise en décharge inamovible remontant au genou doit être utilisé, choisir soit un plâtre de contact total, soit une botte de marche remontant au genou inamovible, en fonction des ressources locales, des facteurs individuels et de l'acceptabilité de la personne. (conditionnel ; modéré)

Justification : Lors du choix d'un dispositif inamovible de mise en décharge remontant au genou, deux modalités sont généralement utilisées, un TCC ou une botte de marche préfabriquée amovible qui est rendue inamovible. Les deux sont utilisés dans la pratique clinique, ce qui justifie la question de savoir lequel est le plus efficace et préféré pour la mise en décharge des UPD plantaires de l'avant-pied et du médio-pied.

Notre revue systématique et nos méta-analyses ont identifié 5 ECR et 1 autre étude contrôlée, 6 études non contrôlées ajoutant également des preuves pertinentes pour cette question (11). Nous avons jugé que les effets souhaitables globaux étaient faibles, sur la base de notre méta-analyse qui a révélé que les TCC ne faisaient probablement que peu ou pas de différence par rapport aux bottes de marche remontant au genou non amovibles dans les proportions d'ulcères guéris (RR 1,05, IC à 95 % : 0,92-1,19 ; CDP modéré), d'infections (RR 1,00, 0,07-14,90 ; CDP faible) et d'amputations (RR 1,05, 0,07-15,68 ; CDP faible). Bien que nous ayons jugé que les effets indésirables globaux étaient faibles, les TCC peuvent également entraîner de légères augmentations de la pression plantaire par rapport aux bottes de marche non amovibles (MD 39 kPa de plus ; IC à 95 % : 5-73 ; faible CDP, de fortes augmentations des nouvelles lésions (c.-à-d. abrasions, ulcères ; RR 2,04, IC à 95 % : 0,70-5,96 ; faible CDP), une augmentation modérée des chutes, mais les preuves sont très incertaines (RR 1,47, IC à 95 % : 0,16-13,18 ; très faible CDP), et une légère diminution de la satisfaction des patients (MD -1,60 plus faible sur une échelle de 10 points, 2,91-0,29 plus faible ; faible CDP). Par conséquent, nous avons jugé que l'équilibre des effets ne favorisait ni les TCC ni les bottes de marche inamovibles, sur la base d'un CDP modéré pour notre résultat critique de cicatrisation des ulcères.

En termes de coûts initiaux, notre méta-analyse a montré que les TCC et les bottes de marche inamovibles peuvent entraîner peu ou pas de différence dans les coûts initiaux (MD €0.77 plus bas, €11.62 plus bas à €10.09 ; CDP très faible), mais que les TCC étaient susceptibles d'être modérément moins rentables sur la durée du traitement que les bottes de marche inamovibles (MD €564.79 plus élevé, 781.57-348.01 plus élevé ; CDP modéré), les résultats d'une évaluation des technologies de la santé qui n'ont pas pu être regroupés allant également dans ce sens (40). Une autre considération rapportée dans la littérature et susceptible d'influer sur la préférence du prescripteur entre les deux types de dispositifs est le temps d'application. Il a été constaté que l'application et le retrait des TCC prenaient plus de temps que ceux d'une botte de marche remontant au genou non amovible (MD 13 minutes de plus, $p < 0,001$; MD 4,8 minutes de plus, $p < 0,0001$, respectivement) (41, 42). En outre, sur la base de notre avis d'expert uniquement, en l'absence de preuves, nous avons jugé que l'équité



était probablement réduite avec les TCC par rapport aux bottes de marche inamovibles, étant donné qu'ils ne sont probablement disponibles que pour les personnes disposées à payer pour le matériel de TCC, qui ont accès à des cliniciens ayant les compétences et les ressources nécessaires pour fournir des TCC et qu'elles peuvent nécessiter plus de consultations que les bottes de marche inamovibles. Pour des raisons similaires à celles de la Recommandation 1, nous avons jugé que les TCC étaient probablement moins acceptables que les bottes de marche inamovibles, sur la base de multiples études publiées montrant qu'ils ne sont pas couramment utilisés dans la pratique clinique. Enfin, nous avons estimé que les TCC n'étaient probablement pas aussi faciles à mettre en œuvre que les bottes de marche inamovibles pour les mêmes raisons de coût, de ressources et de compétences évoquées ci-dessus.

En résumé, de nombreux résultats importants favorisent les bottes de marche inamovibles, mais les TCC présentent des tailles d'effet légèrement supérieures pour certains des résultats d'importance critique (c'est-à-dire les ulcères guéris et l'amputation). Sur la base de nos jugements selon lesquels les TCC comparés aux dispositifs amovibles peuvent produire de petits effets souhaitables et de petits effets indésirables, et avec une certitude modérée de preuves à l'appui pour les résultats critiques, nous considérons que l'équilibre des effets ne favorise pas un dispositif par rapport à l'autre. Nous avons donc émis une recommandation conditionnelle selon laquelle les professionnels de santé peuvent choisir d'utiliser soit un TCC, soit une botte de marche remontant au genou non amovible pour les personnes souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied, et la certitude des preuves est modérée. Le choix entre un TCC ou une botte de marche inamovible remontant au genou devrait en fin de compte dépendre des ressources disponibles, des compétences du technicien, des préférences du patient et de l'adéquation du dispositif avec l'ampleur de la déformation du pied (c'est-à-dire l'utilisation d'un TCC avec un pied sévèrement déformé).

Question clinique 3 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, faut-il utiliser des dispositifs de mise en décharge amovibles remontant au genou plutôt que des dispositifs de mise en décharge amovibles remontant à la cheville ?

Recommandation 2 : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère plantaire neuropathique de l'avant-pied ou du médio-pied pour lequel un dispositif de mise en décharge non amovible remontant au genou est contre-indiqué ou non toléré, envisager d'utiliser un dispositif de mise en décharge amovible remontant à hauteur du genou ou de la cheville comme deuxième choix de traitement de mise en décharge pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère, et encourager la personne à porter le dispositif au cours de toutes les activités de mise en charge sur le membre inférieur. (conditionnel ; faible)

Justification : Il existe des circonstances dans lesquelles un dispositif de mise en décharge non amovible remontant au genou est contre-indiqué (par ex. plaie fortement exsudative ou infection modérée) ou n'est pas acceptable pour la personne souffrant d'un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied. Cela peut être le cas lorsque la personne refuse de porter le dispositif ou que sa situation ne lui permet pas de l'utiliser, par exemple si elle ne peut pas l'utiliser dans le cadre de son travail. Un dispositif de décharge amovible remontant au genou ou à la cheville peut être une solution pour surmonter ces problèmes, comme une botte de marche remontant au genou ou une chaussure de décharge respectivement (voir le glossaire pour les définitions) (11). Là encore, lors de l'utilisation d'un dispositif de décharge amovible, une interface de décharge appropriée doit être placée dans le dispositif de décharge et une aide à la marche doit également être envisagée (voir la recommandation 1 pour plus de détails).

Notre revue systématique et nos méta-analyses ont identifié 4 ECR et 2 autres études contrôlées, avec 7 études



non contrôlées ajoutant des preuves pertinentes pour cette question (11). Nous avons jugé que les effets souhaitables globaux étaient faibles, sur la base de notre méta-analyse qui a révélé que les dispositifs de mise en décharge amovibles remontant au genou par rapport aux dispositifs amovibles remontant à la cheville peuvent entraîner peu ou pas de différence dans les proportions d'ulcères guéris (RR 1,00, IC à 95 % 0,86-1,16 ; faible CDP) et d'infections (RR 1,00, 0,51- 1,94 ; faible CDP), mais de petites diminutions de la pression plantaire (MD 4,2 kPa plus bas, 95% CI 68-12 plus bas ; faible CDP) et de nouvelles lésions (RR 0,87, 0,42-1,82 ; très faible CDP), et des diminutions modérées de l'activité d'appui (MD 969 pas quotidiens, 95% CI 2,004 plus bas à 67 plus haut ; très faible CDP).

En revanche, nous avons également jugé que les effets indésirables globaux étaient faibles, en constatant que les bottes de marche remontant au genou peuvent également entraîner une légère diminution de la satisfaction des patients par rapport aux dispositifs remontant à la cheville (MD -0,6 plus faible sur une échelle de 10 points, 1,8 plus faible à 0,7 plus élevé, CDP très faible), et des augmentations modérées de la non-adhésion (RR 1,66, IC 95 % 1,10-2,52 ; CDP faible), des chutes (RR 2,00, IC 95 % 0,13- 30,34 ; CDP très faible) et des amputations (RR 1,96, IC 95 % 0,52-7,34 ; CDP très faible), mais les preuves sont très incertaines. Par conséquent, nous avons jugé que la balance des effets ne favorisait ni les dispositifs de mise en décharge amovibles remontant au genou ni ceux amovibles remontant à la cheville, sur la base d'un faible coefficient d'efficacité pour notre résultat critique, à savoir la cicatrisation des ulcères.

Il est intéressant de noter que le niveau de preuves dans l'utilisation de dispositifs remontant au genou ou à la cheville concernant d'autres résultats de substitution importants pour les ulcères cicatrisés, comme la réduction de la pression plantaire, l'activité en charge et l'adhésion, n'est pas concordant. Notre méta-analyse indique que les dispositifs à hauteur de genou réduisent davantage la pression plantaire et l'activité d'appui, mais réduisent également l'adhésion en comparaison avec les dispositifs remontant à la cheville. Les niveaux d'adhésion plus faibles pourraient expliquer pourquoi les effets mécaniques d'une réduction de la pression plantaire et de l'activité en charge observés dans les dispositifs à hauteur de genou ne conduisent pas à une amélioration des taux de cicatrisation des ulcères. Si les personnes souffrant d'ulcères plantaires de l'avant-pied ou du médio-pied peuvent être encouragées à porter un dispositif remontant au genou, alors, étant donné la réduction observée de la pression plantaire et de l'activité, cela peut se traduire par de meilleurs taux de cicatrisation des ulcères par rapport à un dispositif à hauteur de la cheville.

Un ECR (11) a constaté que les coûts matériels ponctuels des dispositifs remontant au genou étaient plus élevés que ceux des dispositifs remontant à la cheville (MD NA ; US\$150-200 v \$25-75 ; p=NR ; CDP très faible).

Toutefois, une vaste analyse coût-efficacité (40), fondée sur des données provenant de plusieurs essais et sur l'avis d'experts, a révélé que les dispositifs remontant au genou étaient plus rentables que les dispositifs amovibles remontant à la cheville (MD NA ; 1 629 \$ v 1 934 \$; p=NR ; CDP faible). Toutefois, la diversité des types de dispositifs inclus dans les groupes d'intervention et de comparaison accroît l'incertitude quant au rapport coût-efficacité des dispositifs individuels. En outre, sur la base de notre avis d'expert uniquement, en l'absence de preuves, nous avons estimé qu'il n'y aurait probablement pas d'impact sur l'équité car il existe un équilibre entre les coûts et le rapport coût-efficacité des dispositifs amovibles remontant au genou et à la cheville, ces dispositifs sont probablement disponibles de la même manière dans les pays à revenu faible, moyen et élevé et les compétences cliniques pour appliquer les deux dispositifs sont également similaires.

Cependant, nous avons jugé que les dispositifs remontant au genou étaient probablement moins acceptables que les dispositifs remontant à la cheville en raison de la satisfaction ou de l'acceptabilité légèrement plus faible des participants à l'égard des dispositifs remontant au genou et de multiples enquêtes publiées sur la pratique clinique suggérant que l'acceptabilité par les professionnels de santé de l'utilisation de dispositifs remontant au



genou amovibles est également légèrement inférieure à celle des dispositifs remontant à la cheville (20, 21). Enfin, nous avons jugé que les dispositifs amovibles remontant au genou étaient probablement aussi faciles à mettre en œuvre que les dispositifs amovibles remontant à la cheville, sur la base de notre avis d'expert.

En résumé, sur la base de nos jugements selon lesquels les dispositifs amovibles remontant au genou comparés aux dispositifs amovibles remontant à la cheville ne peuvent produire que de petits effets souhaitables et de petits effets indésirables, et avec une faible certitude de preuves pour les résultats critiques, nous considérons que la balance des effets ne favorise pas un dispositif par rapport à l'autre. Nous avons donc formulé une recommandation conditionnelle selon laquelle les professionnels de santé devraient utiliser une approche centrée sur la personne pour prescrire un dispositif de décharge remontant à la hauteur du genou ou de la cheville, en tenant compte de la capacité de décharge et des niveaux d'adhésion au port du dispositif. Un dispositif qui réduit moins la pression et qui est porté régulièrement peut être tout aussi ou plus efficace pour guérir un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied qu'un dispositif avec des niveaux élevés de réduction de la pression mais porté moins fréquemment. Ainsi, les personnes doivent être informées des avantages de l'adhésion à l'utilisation d'un dispositif de décharge amovible pendant toutes les activités de mise en charge sur le membre inférieur afin d'améliorer l'efficacité du dispositif pour la guérison de leur ulcère.

Veillez noter que cela signifie que, contrairement au guide de recommandation 2019 de l'IWGDF, les dispositifs amovibles de mise en décharge remontant au genou et à la cheville sont maintenant regroupés en une seule recommandation pour le deuxième choix de traitement par la décharge, plutôt que des recommandations distinctes pour le deuxième et le troisième choix de traitement, respectivement, comme en 2019. En fait, cela signifie que les dispositifs de mise en décharge remontant à la cheville sont reclassés plus haut en tant que traitement de deuxième choix ceci étant basé sur les preuves actuellement disponibles ainsi que sur l'analyse et l'interprétation en utilisant l'approche GRADE plus approfondie.

Question clinique 4 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, faut-il utiliser des dispositifs de mise en décharge amovibles remontant au-dessus de la cheville plutôt que des dispositifs de mise en décharge amovibles remontant en dessous de la cheville ?

Recommandation : Aucune recommandation n'a été formulée.

Justification : Les dispositifs de mise en décharge remontant à la cheville peuvent être situés au-dessus de la cheville, comme les bottines de marche remontant à la cheville, ou au-dessous de la cheville, comme les chaussures de cicatrisation post-opératoire, et tous sont utilisés en pratique clinique pour traiter l'UDP plantaire de l'avant-pied et du médio-pied (voir le glossaire pour plus de définitions et d'exemples).

Nous avons considéré que les preuves étaient insuffisantes pour répondre à cette question, sur la base de notre revue systématique qui n'a trouvé aucune étude contrôlée comparant les dispositifs remontant au-dessus de la cheville à ceux au-dessous de la cheville pour le résultat critique de la cicatrisation des ulcères et la plupart des autres résultats importants, tels que l'activité d'appui l'adhésion, les nouvelles lésions, les chutes, les infections, les amputations ou les coûts.

De plus, comme la décharge remontant à la cheville a déjà été intégrée dans une recommandation antérieure, nous avons considéré qu'il était peu prioritaire de développer une recommandation spécifique sur les types de mise en décharge remontant à la cheville pour répondre à cette question spécifique si elle devait être basée principalement sur l'opinion d'experts. Par ailleurs, des études de mesures répétées ont permis d'obtenir des données sur d'autres résultats importants tels que la pression plantaire, la qualité de vie et l'équilibre. Les études ont comparé une variété de bottes de marche plâtrés remontant au-dessus de la cheville à des dis-



positifs de mise en décharge de hauteur inférieure à la cheville, ce qui a rendu les comparaisons spécifiques difficiles. Trois études de mesures répétées (11) n'ont trouvé que peu ou pas de différence dans la réduction de la pression plantaire entre les deux dispositifs de hauteur différente. L'une de ces études a également révélé que les dispositifs amovibles situés au-dessus de la hauteur de la cheville, comparés à ceux situés au-dessous de cette hauteur, peuvent n'avoir que peu ou pas d'effet sur l'équilibre. Il y a une étude de mesures répétées (11) qui fait la preuve que les dispositifs amovibles situés au-dessus de la cheville par rapport à ceux situés au-dessous de la cheville peuvent améliorer le confort du patient. Cependant, toutes les recherches actuelles se limitent à des études de mesures répétées dans des populations de substitution pour les personnes souffrant d'UDP. Il est donc nécessaire de disposer d'une base de données plus large sur cette question clinique, en particulier en ce qui concerne le résultat critique de la cicatrisation des ulcères, avant de pouvoir formuler une recommandation.

CHAUSSURES

Question clinique 5 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, faut-il utiliser des chaussures plutôt que des dispositifs de mise en décharge ?

Recommandation 3 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, ne pas utiliser, et éduquer la personne à ne pas utiliser de chaussures de série ou de chaussures thérapeutiques standard plutôt qu'un dispositif de décharge, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Fort ; Faible)

Justification : Les chaussures de série sont des chaussures vendues dans le commerce qui n'ont pas d'effet thérapeutique prévu, tandis que les chaussures thérapeutiques standard sont des chaussures vendues dans le commerce qui ont un certain effet thérapeutique prévu, comme les chaussures à semelles extra-profondes, mais qui ne sont pas des chaussures sur mesure (voir le glossaire pour plus de détails).

Contrairement aux dispositifs de mise en décharge, toutes les études contrôlées qui ont examiné les chaussures thérapeutiques de série ou standard l'ont fait en tant que comparateur/témoin d'un autre moyen de décharge, tel qu'un appareil de mise en décharge. Par conséquent, pour notre revue systématique et notre méta-analyse, nous avons comparé le traitement par dispositif de décharge à un groupe contrôle utilisant des chaussures thérapeutiques et nous avons utilisé ces données pour répondre à cette question clinique.

Notre revue systématique et nos méta-analyses ont identifié 5 ECR pour cette question, avec 5 études non contrôlées ajoutant des preuves pertinentes (11). Nous avons jugé que les effets souhaitables globaux étaient faibles pour les chaussures thérapeutiques, sur la base de notre méta-analyse montrant que les dispositifs de mise en décharge peuvent augmenter les nouvelles lésions par rapport aux chaussures thérapeutiques (RR 1,60, 0,07-37,75 ; CDP très faible).

En revanche, nous avons jugé que les effets indésirables globaux étaient importants pour les chaussures thérapeutiques, en constatant que les dispositifs de mise en charge pouvaient augmenter modérément les proportions d'ulcères guéris par rapport aux chaussures thérapeutiques (RR 1,39, IC à 95 % 0,89-2,18 ; faible CDP), et que les dispositifs de mise en charge non amovibles remontant au genou avaient à nouveau des effets plus importants sur les ulcères guéris par rapport aux chaussures thérapeutiques (RR 1,98, IC à 95 % 0,99-3,93).

En outre, les dispositifs de mise en décharge peuvent entraîner des diminutions importantes de la pression plantaire (MD 239 kPa plus bas, 317-160 plus bas ; faible CDP), des infections (RR 0,15, 0,03-0,79 ; faible CDP) et



des amputations (RR 0,18, 0,01-3,56 ; très faible CDP) par rapport aux chaussures thérapeutiques, et peu ou pas de différence dans la satisfaction du patient (MD 2,8 de 100mm VAS plus bas, 10,6 plus bas à 4,9 plus haut ; très faible CDP). Par conséquent, nous avons jugé que l'équilibre des effets favorisait fortement les dispositifs de décharge par rapport aux chaussures thérapeutiques, sur la base d'un faible coefficient d'efficacité pour notre résultat critique de cicatrisation des ulcères.

Nous avons constaté que les dispositifs de mise en décharge peuvent entraîner de légères augmentations des coûts matériels par rapport aux chaussures thérapeutiques (20 \$ contre 7 \$; CDP très faible), mais une grande analyse coût-efficacité (40) a constaté que les dispositifs de mise en décharge par rapport aux chaussures thérapeutiques entraînent probablement de fortes augmentations du rapport coût-efficacité (MD NA ; 877 \$ contre 1934 \$; CDP modéré).

En outre, sur la base de notre avis d'expert uniquement, en l'absence de preuves, nous avons estimé que les chaussures thérapeutiques augmenteraient probablement l'équité en matière de santé par rapport aux dispositifs de décharge, car les chaussures sont plus susceptibles d'être disponibles et moins chères dans les pays à faible revenu. En outre, nous avons estimé que les chaussures thérapeutiques seraient probablement acceptables et réalisables dans la plupart des endroits. En résumé, sur la base de nos jugements selon lesquels les chaussures thérapeutiques comparées aux dispositifs de décharge peuvent produire de petits effets souhaitables mais de grands effets indésirables, et avec une faible certitude de preuves pour les résultats critiques, nous considérons que l'équilibre des effets ne favorise pas les chaussures thérapeutiques et favorise plutôt les dispositifs de décharge. Par conséquent, nous nous avons formulé une forte recommandation contre l'utilisation de chaussures thérapeutiques de série ou standard pour le traitement des UPD plantaires de l'avant-pied ou du médio-pied, en faveur d'un large éventail d'options pour les dispositifs de décharge, lorsqu'ils sont disponibles. Cette recommandation est basée sur un faible coefficient d'efficacité.

AUTRES INTERVENTIONS DE DÉCHARGE

Question clinique 6 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, un autre moyen de décharge non chirurgical doit-il être utilisé plutôt qu'un autre moyen non chirurgical de mise en décharge ?

Recommandation 4 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied pour lequel aucun dispositif de décharge n'est disponible, envisager l'utilisation d'une mousse feutrée en combinaison avec des chaussures adaptées comme troisième choix de traitement de décharge pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; très faible)

Justification : Les autres interventions de décharge sont définies comme toute intervention entreprise avec l'intention de soulager le stress mécanique d'une région spécifique du pied, qui n'est pas un dispositif de décharge, une chaussure ou une procédure chirurgicale.

Malgré de nombreuses enquêtes sur la pratique faisant état d'une utilisation élevée d'autres interventions de décharge, telles que la mousse feutrée et les fauteuils roulants (21, 22), il existe peu de preuves à l'appui des autres interventions de décharge pour la guérison des UPD (11).

Notre revue systématique a identifié 3 ECR et 2 autres études contrôlées, avec 5 études non contrôlées ajoutant des preuves pertinentes pour cette question (11). L'autre alternative de mise en décharge ayant fait l'objet du plus grand nombre d'études contrôlées est la mousse feutrée, mais les fauteuils roulants, les injections de



toxine botulique, la rééducation à la marche et les pansements en mousse ont également fait l'objet d'études contrôlées (11). Nous notons qu'aucune étude contrôlée n'a été identifiée pour les interventions de mise en décharge telles que l'alitement, les béquilles, le débridement des callosités, les exercices pour les pieds ou les déambulateurs repose-genou.

La mousse feutrée était la seule intervention définie comme une autre intervention de mise en décharge pour laquelle notre examen systématique a trouvé des preuves potentiellement favorables sur le résultat critique des ulcères cicatrisés. Notre examen systématique a révélé que les fauteuils roulants n'étaient pas privilégiés par rapport aux fauteuils roulants combinés à des dispositifs de décharge amovibles, car ils peuvent entraîner une diminution modérée de la proportion d'ulcères guéris (RR 0,77, 0,59-1,00 ; faible CDP) et une forte augmentation des amputations (RR 12,24, 95 % CI 0,69 à 216,92 ; très faible CDP). De plus, bien que notre revue systématique ait trouvé que la rééducation à la marche, les injections de toxine botulique et les pansements en mousse pouvaient réduire la pression plantaire sur la base d'un CDP très faible, nous avons considéré que les preuves relatives à la pression plantaire seules n'étaient pas suffisantes pour justifier la réalisation d'un résumé des jugements ou des recommandations. Par conséquent, pour cette question clinique, nous n'avons réalisé qu'un résumé des jugements sur la mousse feutrée, et plus particulièrement sur l'utilisation de la mousse feutrée en association avec un dispositif amovible de mise en décharge remontant à la cheville par rapport au dispositif amovible de mise en décharge remontant à la cheville seul.

Notre revue systématique et nos méta-analyses ont identifié 2 ECR et une autre étude contrôlée sur la mousse feutrée (11). Nous avons jugé que les effets recherchés de la mousse feutrée associée à un dispositif amovible de mise en décharge remontant à la cheville par rapport au dispositif seul étaient faibles, sur la base de notre analyse systématique des méta-analyses.

L'étude systématique a trouvé peu ou pas de différence dans les proportions d'ulcères cicatrisés (RR 0,97, 0,82-1,19 ; CDP très faible), mais des diminutions modérées de la pression plantaire (MD 98 kPa plus bas, 151-45 plus bas ; CoE très faible). En outre, nous avons jugé que les effets indésirables étaient insignifiants, en constatant que l'intervention pourrait entraîner une différence faible à nulle en ce qui concerne les nouvelles lésions (RR 1,00, 0,07-14,85 ; CDP très faible) et les infections (RR 1,07, 0,41-2,77 ; CDP très faible). Par conséquent, nous avons jugé que l'équilibre des effets favorise probablement l'intervention de la mousse feutrée avec un dispositif amovible de mise en décharge remontant à la cheville par rapport au dispositif seul, cependant, sur la base d'un CDP très faible. Nous notons également que l'examen systématique a révélé que l'application de la mousse feutrée sur le pied ou sur le dispositif ne donne que peu ou pas de différence.

En ce qui concerne les autres jugements importants pour cette intervention sur la mousse feutrée, aucune preuve n'a été identifiée dans notre revue systématique concernant les ressources nécessaires, le rapport coût-efficacité ou l'équité en matière de santé. Toutefois, sur la base de notre avis d'expert, nous avons jugé négligeables les ressources supplémentaires requises pour l'utilisation de la mousse feutrée. Bien que la mousse feutrée représente un coût supplémentaire et nécessite un remplacement fréquent (au moins une fois par semaine), du point de vue du traitement par la décharge, nous avons jugé que la mousse feutrée est peu coûteuse à l'achat, dans les pays à revenu faible, moyen et élevé, et que son application ne nécessite que peu de compétences supplémentaires. Pour les mêmes raisons, nous avons jugé que l'équité en matière de santé était probablement accrue. De nombreuses enquêtes publiées sur les pratiques de décharge dans le monde montrent que l'utilisation de la mousse feutrée est élevée dans de nombreux pays (21, 22). Par conséquent, nous avons également considéré que la mousse feutrée avait un impact positif sur l'acceptabilité et la faisabilité de sa mise en œuvre.

Malheureusement, comme indiqué dans les questions cliniques 1 à 5, les dispositifs de décharge ne sont pas



toujours utilisables dans toutes les régions du monde en raison d'un manque de disponibilité, alors que la mousse feutrée et les chaussures sont généralement disponibles partout. Par conséquent, nous nous sommes également demandé si la mousse feutrée et les chaussures adaptées pouvaient également constituer une option acceptable pour la mise en décharge de l'UDP lorsqu'aucun dispositif de mise en décharge n'est disponible. Bien que notre revue systématique n'ait pas identifié de preuves, sur la base de notre opinion d'expert, nous avons considéré que la mousse feutrée utilisée avec des chaussures adaptées par rapport aux chaussures seules peut favoriser la cicatrisation de l'ulcère d'une manière mécanique similaire à la façon dont la mousse feutrée utilisée en combinaison avec des dispositifs de décharge remontant à la cheville peut favoriser la cicatrisation par rapport à l'utilisation de ce dispositif seul. Nous définissons des chaussures bien adaptées comme des chaussures qui offrent suffisamment d'espace pour contenir la forme du pied du patient et la mousse feutrée supplémentaire. Ainsi, cette recommandation permettrait une certaine forme de traitement par décharge pour les personnes souffrant d'une UDP plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied lorsque les dispositifs de décharge recommandés dans les Recommandations 1 à 3 ne sont pas disponibles. Cependant, nous insistons sur le fait qu'il s'agit d'une option de décharge non chirurgicale de dernier recours et que la mousse feutrée ne doit pas être utilisée comme modalité de traitement unique.

En résumé, nous considérons qu'une recommandation conditionnelle en faveur de l'intervention de la mousse feutrée en combinaison avec un dispositif amovible remontant à la cheville par rapport à un dispositif amovible remontant à la cheville seul est justifiée, sur la base d'un équilibre probablement favorable des effets, des ressources nécessaires, de l'équité, de l'acceptabilité et de la faisabilité. Cette recommandation conditionnelle est basée sur une certitude de preuves très faible, et donc, tous les patients ne seront pas au mieux aidés par cette recommandation, il est donc nécessaire de considérer attentivement les circonstances, les préférences et les valeurs des patients lorsque l'on envisage de mettre en œuvre cette recommandation.

Cependant, étant donné que les dispositifs de mise en décharge remontant à la hauteur de la cheville font déjà l'objet d'une recommandation conditionnelle en tant que traitement de mise en décharge de second choix (voir la Recommandation 2), et sur la base des preuves favorisant probablement l'utilisation supplémentaire de la mousse feutrée pour cette question clinique, nous avons incorporé la mousse feutrée dans la décharge locale associée au dispositif de décharge, comme indiqué dans les Recommandations 1 et 2. Pour cette Recommandation 4 cependant, et sur la base de notre avis d'expert, nous avons recommandé de considérer, uniquement lorsque les dispositifs de décharge ne sont pas disponibles, que la mousse feutrée peut être utilisée en combinaison avec des chaussures adaptées, comme un troisième choix de traitement de décharge non chirurgical pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère.

LES INTERVENTIONS CHIRURGICALES DE DÉCHARGE

Question clinique 7 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied, une intervention chirurgicale de mise en décharge doit-elle être préférée à d'autres interventions de mise en décharge ?

Recommandation 5a : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique de la tête métatarsienne plantaire pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge échoue, envisager d'utiliser l'allongement du tendon d'Achille en combinaison avec un dispositif de mise en décharge pour promouvoir et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; modéré)

Recommandation 5b : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique de la tête métatar-



sienne plantaire pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge échoue, envisager d'utiliser la résection de la tête métatarsienne en combinaison avec un dispositif de mise en décharge pour promouvoir et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

Recommandation 5c : Chez une personne diabétique souffrant d'un ulcère de l'hallux neuropathique pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge a échoué, envisager le recours à l'arthroplastie articulaire en association avec un dispositif de mise en décharge pour favoriser et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

Recommandation 5d : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire neuropathique sur les têtes métatarsiennes 2-5 pour lequel le traitement non chirurgical de mise en décharge échoue, envisager d'utiliser une ostéotomie métatarsienne en combinaison avec un dispositif de mise en décharge pour promouvoir et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; très faible)

Justification : Les interventions chirurgicales de mise en décharge ont été traditionnellement utilisées pour les UPD de l'avant-pied plantaire et du médio-pied qui sont considérées comme difficiles à guérir avec des interventions de mise en décharge non chirurgicales.(11). Ces interventions chirurgicales modifient la structure et la fonction du pied et fournissent donc une solution de mise en décharge plus permanente pour les zones de contrainte mécanique tissulaire élevée, même lorsque le patient n'adhère pas à l'utilisation d'un dispositif de mise en décharge. Cependant, la mise en décharge chirurgicale s'accompagne potentiellement d'un risque accru de complications (11).

En ce qui concerne l'allongement du tendon d'Achille, nous avons identifié 2 ECR et 5 études non contrôlées (11). Nous avons jugé que les effets recherchés globaux étaient modérés, sur la base des résultats de l'examen systématique. L'allongement du tendon d'Achille en association avec un TCC entraîne probablement de faibles augmentations de la proportion d'ulcères cicatrisés par rapport à un TCC seul (RR 1,10, 0,96-1,27 ; CDP modéré), et peut entraîner de fortes augmentations de la cicatrisation maintenue une fois obtenue (RR 3.41, 1.42-8.18, CDP modéré), d'importantes diminutions de la pression plantaire de l'avant-pied (MD 218 kPa plus bas, 410-26 plus bas ; CDP faible), des diminutions modérées des nouvelles lésions (RR 0.71, 0.22-2.28 ; CDP très faible) et d'importantes diminutions des amputations (RR 0.35, 0.01-8.38 ; CDP très faible). En revanche, nous avons jugé que les effets indésirables globaux comme modérés, avec de fortes augmentations des nouveaux ulcères de l'arrière-pied (RR 9,56, 0,54-170,46 ; CDP modéré : 0,01-170,46 ; CDP très faible). CDP), des chutes (RR 5.31, 0.27-106.46 ; CDP faible) et des infections (RR 3.19, 0.13-75.43 ; CDP faible).

Ainsi, nous avons jugé que l'équilibre des effets favorise probablement l'allongement du tendon d'Achille en combinaison avec les TCC par rapport aux TCC seuls, uniquement si le traitement non chirurgical de mise en décharge a déjà échoué.

En ce qui concerne les ressources nécessaires, le rapport coût-efficacité, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité, notre revue systématique n'a pas identifié de preuves à l'appui et nos jugements se sont donc fondés sur des avis d'experts. Nous avons jugé que les ressources nécessaires étaient modérées, car l'intervention d'allongement du tendon d'Achille nécessite des ressources supplémentaires telles que des salles d'opération, des chirurgiens qualifiés, du matériel, des soins postopératoires, etc. En revanche, nous avons jugé que le rapport coût-efficacité était probablement favorable à l'intervention, car l'effet positif de niveau modéré l'emporte sur le niveau modéré de ressources initiales requises. Nous avons estimé que l'impact sur l'équité en matière de santé était probablement réduit car l'allongement du tendon d'Achille n'est probablement pas disponible partout dans le monde, n'est probablement pas acceptable pour certains patients et professionnels de la santé, sauf si les interventions non chirurgicales de mise en décharge échouent systématiquement, et la faisabilité de



l'allongement du tendon d'Achille peut varier en fonction des ressources locales disponibles.

En résumé, nous considérons qu'une recommandation conditionnelle en faveur de l'allongement du tendon d'Achille en combinaison avec un dispositif de mise en décharge par rapport à un dispositif de mise en décharge seul est justifiée lorsque les interventions non chirurgicales de mise en décharge ont échoué sur la base de résultat d'effets recherchés de niveau modéré et en dépit d'effets indésirables modérés. Si le traitement non chirurgical a déjà échoué, l'équilibre des effets à ce stade peut favoriser l'intervention chirurgicale. Nous avons jugé que le CDP de cette recommandation était modéré, car les résultats critiques de la cicatrisation des ulcères et de la cicatrisation durable sont étayés par des preuves d'une certitude modérée.

En ce qui concerne la résection de la tête métatarsienne (MTH), nous avons identifié un ECR, deux autres études contrôlées et sept études non contrôlées. Nous avons jugé que les effets souhaitables étaient modérés, sur la base de notre méta-analyse qui a révélé que la résection de la tête métatarsienne en association avec des dispositifs de mise en décharge par rapport aux dispositifs de mise en décharge seuls peut entraîner des augmentations modérées de la proportion d'ulcères guéris (RR 1,33, 1,12-1,58 ; faible CDP) et une guérison maintenue (RR 1,21, 1,09-1,35 ; faible CDP), une diminution modérée des infections (RR 0,55, 0,25-1,19 ; très faible CDP) et des amputations (RR 0,68, 0,28-1,66 ; très faible CDP), et une diminution importante de la pression plantaire (MD 511 kPa plus bas, 607-415 plus bas ; très faible CDP).

Nous avons jugé que les effets indésirables étaient faibles, sur la base d'augmentations modérées des nouvelles lésions transférées à une autre localisation (RR 1,50, 0,46-4,86 ; CDP très faible) et de fortes diminutions de l'activité de port de poids (MD 2,2 plus faible sur une échelle de 4 points, 3,2-1,2 plus faible ; CDP faible). Bien que certaines personnes puissent bénéficier d'une amélioration de la cicatrisation des plaies en association avec une réduction de l'activité, des réductions trop importantes sont susceptibles d'entraîner une dégradation de l'état de santé général des individus. Nous soulignons également que l'indication de la résection de la tête métatarsienne peut inclure la prise en charge d'une infection, telle qu'une ostéite ou une infection articulaire, ainsi que la correction chirurgicale d'une tête métatarsienne proéminente. Cela rend la comparaison avec le traitement conservateur difficile, car l'ampleur de l'effet indésirable peut également varier en fonction de l'articulation en question. On s'attend à ce que le risque d'effets indésirables soit plus élevé dans la première articulation métatarsienne phalangienne que dans les deuxième à cinquième métatarsiens. Dans l'ensemble, nous estimons que la balance des effets favorise probablement la résection de la tête Métatarsienne (MTH) en association avec un dispositif de décharge par rapport à un dispositif seul.

Nous avons constaté que la résection de la MTH peut également entraîner une diminution modérée de la qualité de vie pendant la cicatrisation (MD 1,2 plus faible sur l'échelle d'inconfort à 4 points, 2,1-0,3 plus faible ; faible CDP), mais une augmentation modérée de la qualité de vie après la cicatrisation (MD 2,5 plus élevé sur l'échelle de satisfaction globale à 10 points, 0,4-4,6 plus élevé ; faible CDP), et une faible augmentation du rapport coût-efficacité, mais les données probantes sont très incertaines. En nous basant principalement sur l'opinion d'experts, nous avons considéré que l'équité et l'acceptabilité étaient probablement réduites, et que la faisabilité de l'intervention pouvait varier en fonction des ressources locales disponibles.

En résumé, nous considérons qu'il s'agit d'une recommandation conditionnelle en faveur de la résection de la MTH en association avec un dispositif de décharge ou des chaussures lorsque les interventions non chirurgicales de décharge ont échoué, et que la Certitude de preuves de cette recommandation est faible.

Étant donné que l'allongement du tendon d'Achille et la résection de la MTH font tous deux l'objet d'une recommandation conditionnelle en faveur de l'intervention pour traiter un ulcère plantaire neuropathique de la MTH, la question se pose de savoir quand effectuer l'un plutôt que l'autre. D'après notre avis d'expert, l'allongement



du tendon d'Achille est indiqué dans le cas d'une personne présentant un tel ulcère et une position en équin du pied.

Lorsqu'une ostéite de la tête métatarsienne ou une infection de l'articulation métatarso-phalangienne (MTP) est identifiée par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) ou un contact osseux ou articulaire positif lors de l'exploration de la plaie, une résection de la MTH ou une arthroplastie de l'articulation doit être envisagée. En cas d'antécédent de résection de la MTH ou d'ostéotomies antérieures avec un ulcère transféré à une autre tête métatarsienne, nous suggérons soit un allongement du tendon d'Achille seul, soit en association avec une résection de la MTH lorsqu'une infection ou une ostéomyélite est identifiée.

En ce qui concerne l'arthroplastie articulaire, nous avons identifié 2 études contrôlées et 4 études non contrôlées. Nous avons jugé que les effets souhaitables étaient modérés, sur la base de notre méta-analyse qui a révélé que l'arthroplastie de l'articulation métatarsophalangienne en association avec un dispositif de décharge non amovible pouvait entraîner une légère augmentation de la proportion d'ulcères guéris par rapport aux dispositifs seuls (RR 1,07, 0,89-1,28 ; faible CDP) et une guérison durable (RR 1,19, 0,67-2,12 ; faible CDP), ainsi qu'une forte diminution des amputations (RR 0,48, 0,05-4,85 ; très faible CDP). En revanche, nous avons jugé que les effets indésirables étaient faibles, sur la base de différences faibles à nulles pour les infections (RR 0,95, 0,44-2,05 ; CDP faible) et les nouvelles lésions (RR NA ; CDP très faible), mais les preuves sont très incertaines car aucune nouvelle lésion n'a été rapportée alors que, selon notre avis d'expert, nous nous attendrions à quelques nouvelles lésions et que d'autres résultats tels que les chutes n'ont pas été rapportés. Nous avons donc jugé que l'équilibre des effets était probablement en faveur de l'arthroplastie en association avec un dispositif de mise en décharge non amovible par rapport à un dispositif seul en cas d'échec d'un traitement de mise en décharge non chirurgical. Nous insistons également sur le fait que l'arthroplastie articulaire est indiquée en cas d'ulcère de l'hallux avec une amplitude de mouvement limitée de la première articulation métatarsophalangienne. En cas d'autres déformations associées à un ulcère de l'hallux, l'arthroplastie articulaire peut ne pas être indiquée. Pour le reste, nous considérons, sur la base d'une simple opinion d'expert, que les coûts sont modérés, que l'équité est probablement réduite, que l'acceptabilité est faible et que la faisabilité de l'intervention peut varier en fonction des ressources locales disponibles.

En résumé, nous considérons une recommandation conditionnelle en faveur de l'arthroplastie de l'articulation métatarso-phalangienne en association avec un dispositif de mise en décharge non amovible lorsque les interventions non chirurgicales de mise en décharge ont échoué, et la certitude de preuves (CDP) de cette recommandation comme faible en raison du faible CDP pour les résultats critiques de la cicatrisation des ulcères et de la cicatrisation durable.

En ce qui concerne l'ostéotomie métatarsienne, nous avons identifié une étude contrôlée et cinq études non contrôlées. Nous avons jugé que les effets souhaitables étaient modérés, sur la base de notre méta-analyse qui a révélé que l'ostéotomie métatarsienne associée à un dispositif de mise en décharge inamovible pouvait raccourcir le délai de cicatrisation (RR NA ; 51,3 vs 159,3 jours ; $p=0,004$; CDP faible), une diminution importante des amputations (RR 0,17, 0,02-1,24 ; CDP très faible) et une diminution modérée de la pression plantaire (MD 136 kPa plus bas, 144-128 plus bas ; CDP très faible) par rapport aux soins non chirurgicaux (11). En revanche, nous avons jugé que les effets indésirables étaient faibles, sur la base de notre revue systématique qui a trouvé peu ou pas de différence pour la cicatrisation durable, et des effets très incertains sur les infections et les nouvelles lésions, sur la base d'études non contrôlées uniquement. Nous avons donc jugé que les effets souhaitables étaient modérés et les effets indésirables faibles, et que l'équilibre des effets était donc probablement en faveur de l'ostéotomie métatarsienne. En outre, nous avons considéré les coûts comme modérés, l'équité et l'acceptabilité probablement réduites, et la faisabilité de l'intervention peut varier en fonction des ressources



locales disponibles.

En résumé, nous considérons qu'il s'agit d'une recommandation conditionnelle en faveur de l'ostéotomie métatarsienne par rapport aux soins conservateurs, et que le CDP de cette recommandation est faible en raison du faible CDP des résultats critiques de la cicatrisation des ulcères. Cependant, nous soulignons que cette recommandation conditionnelle est limitée aux métatarses 2 à 5. Cela est dû, selon notre avis d'expert, au risque accru d'effets indésirables lors de la réalisation de l'ostéotomie sur le premier rayon. En outre, en cas d'infection dans la partie distale des métatarsiens ou dans l'articulation MTP, il convient d'envisager une résection de la MTH (recommandation 5b). Sinon, veuillez-vous référer aux commentaires de la recommandation 5b concernant l'utilisation combinée de l'allongement du tendon d'Achille et de la résection de l'articulation MTP ou de l'ostéotomie métatarsienne.

Nous avons décidé de ne pas émettre de recommandation pour l'utilisation de l'arthrodèse articulaire, sur la base des preuves limitées disponibles. La seule étude contrôlée concernant l'arthrodèse articulaire en combinaison avec des dispositifs de décharge comparée aux dispositifs de décharge seuls est basée sur une population de personnes présentant une déformation du médio-pied de Charcot et des UDP et cette étude a trouvé peu ou pas de différence dans la guérison (43). Cet article est inclus dans le guide de recommandation sur le pied de Charcot (32), et par conséquent, nous avons considéré qu'une recommandation n'était pas justifiée.

Dans l'ensemble, il existe des preuves en faveur de la mise en décharge chirurgicale en combinaison avec des dispositifs de mise en décharge par rapport aux dispositifs de mise en décharge seuls pour améliorer les ulcères guéris et le temps de cicatrisation des UPD de l'avant-pied plantaire ou du médio-pied qui s'avèrent difficiles à guérir avec un traitement non chirurgical, et beaucoup plus de preuves pour une cicatrisation durable. Cependant, le nombre d'études contrôlées pour chaque intervention chirurgicale est encore faible, la qualité de ces études est généralement faible et le comparateur n'est souvent pas un traitement de référence, et nous considérons donc que le CDP pour la plupart des recommandations ci-dessus est faible. Pour ces raisons et d'autres encore, nous évaluons la force de ces recommandations comme étant conditionnelle, et nous recommandons ces interventions uniquement lorsque le traitement non chirurgical de mise en décharge ne parvient pas à guérir l'ulcère du pied. Nous soulignons également que la mise en décharge chirurgicale est contre-indiquée en cas d'ischémie sévère.

Recommandation 6 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire ou de l'apex sur les orteils 2 à 5, secondaire à une déformation en griffe des orteils, avoir recours à une ténotomie des fléchisseurs digitaux pour promouvoir et maintenir la cicatrisation de l'ulcère. (Fort ; Modéré)

Justification : Une ténotomie du tendon fléchisseur des doigts du pied a été utilisée pour traiter les ulcères plantaires ou de l'apex sur les déformations en griffe ou en marteau de l'orteil. La recommandation d'une procédure de ténotomie du fléchisseur digital est limitée aux orteils 2 à 5, sur la base de notre avis d'expert selon lequel les ulcères sur le premier orteil sont plutôt probablement causés par d'autres déformations ou par une amplitude articulaire limitée, qui sont des conditions qui peuvent contribuer à la non-cicatrisation de l'ulcère si une ténotomie du fléchisseur digital est effectuée sur le premier orteil.

Notre revue systématique a identifié 1 ECR et 13 études non contrôlées (11). Nous avons jugé que les effets souhaitables étaient de niveau modéré, sur la base de notre revue systématique qui a trouvé que les ténotomies digitales des fléchisseurs en combinaison avec des dispositifs amovibles de mise en décharge à hauteur de la cheville entraînaient probablement de fortes augmentations de la proportion d'ulcères guéris (RR 2,43,



1,05-5.59 ; CDP modéré) et de la cicatrisation maintenue (RR 2,52, 0,70-9,01 ; CDP modéré), et peut entraîner d'importantes diminutions des infections (RR 0,33, 0,02-7,14 ; CDP faible) et de la pression plantaire sur le site de l'ulcère (MD 398 kPa plus bas, 524-28 plus bas ; CDP faible) en comparaison avec les dispositifs de décharge seuls. Les études non contrôlées ont également montré un taux de cicatrisation global de 97 % en 29,5 jours en moyenne (44) pour la ténotomie digitale des fléchisseurs, ce qui confirme les résultats de l'intervention dans l'essai contrôlé randomisé.

En revanche, nous avons jugé que les effets indésirables étaient faibles, en nous basant sur les résultats de notre revue systématique, à savoir aucune lésion de transfert dans l'essai clinique randomisé, mais que la ténotomie digitale des fléchisseurs entraînait de légères augmentations des lésions de transfert dans la plupart des études non contrôlées (23), et peu ou pas de différence en termes d'équilibre et d'amputations, là encore sur la base d'aucun événement. Nous avons également constaté que les ténotomies digitales des fléchisseurs en combinaison avec des dispositifs de décharge à hauteur de cheville peuvent entraîner de légères augmentations de la satisfaction des patients par rapport aux dispositifs seuls (7,7 contre 3,9 sur l'échelle VAS de 10 cm ; $p=NR$; CDP très faible). Par conséquent, avec des effets souhaitables modérés et des effets indésirables faibles, nous avons jugé que la balance des effets était en faveur de la ténotomie digitale des fléchisseurs en combinaison avec des dispositifs de décharge remontant à la cheville par rapport aux dispositifs seuls.

En outre, sur la base de notre avis d'expert, nous avons jugé que les ressources et les coûts supplémentaires requis étaient négligeables ou faibles, étant donné que la ténotomie est une procédure relativement simple qui peut être réalisée dans une clinique en ambulatoire. En tant que telle, il s'agit d'une intervention chirurgicale qui nécessite peu de ressources supplémentaires et qui peut être rentable sur la base de nos conclusions sur la balance des effets en faveur de la ténotomie digitale des fléchisseurs et de notre jugement selon lequel les coûts initiaux seraient faibles. Nous avons en outre jugé que l'équité était probablement accrue sur la base de notre avis d'expert selon lequel les ténotomies ont des coûts supplémentaires négligeables ou faibles, nécessitent peu de compétences chirurgicales supplémentaires et sont facilement disponibles dans le monde entier. Nous avons également jugé que les ténotomies étaient probablement acceptables pour la plupart des gens pour les raisons susmentionnées et qu'elles étaient réalisables.

En résumé, nous avons précédemment considéré la ténotomie du fléchisseur digital comme une intervention prometteuse pour les personnes souffrant d'orteils en marteau et d'ulcères digitaux pulpaux récalcitrants qui ont échoué au traitement non chirurgical. Néanmoins, sur la base des résultats d'un récent ECR (23), nous considérons désormais qu'une recommandation forte en faveur de la ténotomie du fléchisseur digital comme traitement de première intention est justifiée pour les ulcères neuropathiques plantaires ou de l'apex sur les doigts 2-5, secondaires à une déformation de l'orteil en griffe. Ceci est basé sur l'équilibre clair des effets en faveur des ténotomies par rapport aux soins conservateurs, et le CDP pour cette recommandation est classé comme modéré sur la base du CDP modéré pour les résultats critiques des ulcères cicatrisés et de la cicatrisation durable. Cependant, lorsque les ténotomies des fléchisseurs digitaux ne sont pas disponibles, nous nous référons aux recommandations sur les dispositifs de décharge pour les ulcères plantaires (Recommandations 1-4) ou les ulcères non plantaires (Recommandation 9) pour le traitement d'un ulcère neuropathique plantaire ou de l'apex sur les orteils 2-5.

AUTRES ULCÈRES

Question clinique 8 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère plantaire de l'avant-pied ou du mé-



dio-pied compliqué par une infection ou une ischémie, faut-il privilégier une intervention de mise en décharge plutôt qu'une autre ?

Recommandation 7a : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied avec une infection légère ou une ischémie légère, envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en décharge inamovible remontant au genou pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

Recommandation 7b : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied avec une infection légère et une ischémie légère, ou avec une infection modérée ou une ischémie modérée, envisager l'utilisation d'un dispositif de mise en charge amovible pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; faible)

Recommandation 7c : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied avec une infection modérée et une ischémie modérée, ou avec une infection sévère ou une ischémie sévère, traiter principalement l'infection et/ou l'ischémie, et utiliser une intervention de mise en décharge amovible plutôt que l'absence de mise en décharge en fonction des facteurs individuels de la personne pour promouvoir la cicatrisation de l'ulcère. (Fort ; Très faible)

Justification : De nombreux ulcères plantaires observés dans la pratique clinique ne sont pas purement neuropathiques, mais présentent un certain niveau d'infection et/ou d'ischémie. En raison de l'origine neuropathique et du stress mécanique qui a souvent causé et continue d'affecter ces ulcères, ces ulcères infectés et ischémiques nécessitent toujours une certaine forme de traitement de mise en décharge. Cependant, les professionnels de la santé devraient être plus prudents quant au type de traitement de décharge à utiliser si les ulcères sont compliqués par une infection ou une ischémie. Bien qu'une plus grande prudence soit justifiée dans la sélection d'un moyen approprié pour décharger le stress mécanique dans ces ulcères plus compliqués, les mêmes arguments et indications pour les recommandations 1 à 6 sont généralement applicables. Ici, nous ne rapporterons que certains aspects spécifiques du traitement par décharge à différents niveaux d'infection et d'ischémie, en incluant les données de notre revue systématique.

Notre revue systématique a identifié une étude contrôlée, soutenue par 3 études non contrôlées, qui ont trouvé que les dispositifs non amovibles remontant au genou par rapport aux dispositifs amovibles peuvent permettre des augmentations importantes de la proportion d'ulcères infectés guéris (OR ajusté 2,53, 1,19-5,35 ; CDP faible) (11). Selon notre avis d'expert, nous considérons qu'un tel résultat est probable dans tous les UDP plantaires de l'avant-pied ou du médio-pied compliqués par une infection légère ou une ischémie légère, ou des quantités légères à modérées d'exsudat (11). L'amélioration de la cicatrisation est probablement associée à des niveaux d'adhésion plus élevés pour les dispositifs non amovibles par rapport aux dispositifs amovibles. Il est possible que si les dispositifs amovibles étaient portés plus fréquemment, il y aurait des niveaux de cicatrisation similaires entre les dispositifs. En outre, selon notre avis d'expert, la présence d'une infection légère ou d'une ischémie légère ne devrait pas affecter les ressources nécessaires, le rapport coût-efficacité, l'équité, l'acceptabilité et les considérations de faisabilité pour les dispositifs de mise en décharge inamovibles ou amovibles, comme indiqué dans la justification des recommandations 1, et nous renvoyons le lecteur à ces jugements.

Nous insistons sur le fait que lorsque l'ulcère est infecté ou ischémique, il doit être surveillé plus régulièrement par le biais de visites au moins hebdomadaires auprès d'un professionnel de la santé, afin de permettre le retrait du dispositif de décharge et le contrôle de l'ulcère et de toute infection. Cependant, il est clair que des re-



cherches supplémentaires sont nécessaires pour étudier l'utilisation des dispositifs non amovibles remontant au genou par rapport aux dispositifs amovibles pour la cicatrisation d'un UDP plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied compliqué par une infection légère ou une ischémie légère.

La mise en décharge non amovible ne doit pas être utilisée en cas d'infection légère et d'ischémie légère, d'infection ou d'ischémie modérée, ou de présence d'un exsudat important, et ces conditions nécessitent une inspection ou un soin de la plaie fréquents, potentiellement quotidiens (11). Les dispositifs amovibles de mise en décharge peuvent être envisagés pour guérir ces ulcères, et nous recommandons tout dispositif amovible de mise en décharge conformément à la Recommandation 2, tout en notant qu'une étude contrôlée a révélé que les dispositifs amovibles remontant au genou entraînent une augmentation modérée des ulcères guéris chez les personnes souffrant d'infection, par rapport aux dispositifs amovibles remontant à la cheville (26). Toutefois, si l'ulcère ne nécessite pas d'inspection quotidienne ou de soins de la plaie, mais seulement le retrait du dispositif avec certaines indications (par exemple, en cas de fièvre) ou lors de visites cliniques hebdomadaires, un dispositif amovible remontant au genou peut être rendu non amovible afin de promouvoir l'adhésion et l'efficacité. Cela ne doit être possible que si l'enveloppe circonférentielle ou toute autre technique de fermeture utilisée peut être retirée et appliquée à tout moment par un professionnel de soins à domicile ou un partenaire formé à cet effet.

Si un ulcère neuropathique plantaire de l'avant-pied ou du médio-pied est compliqué par une infection modérée et une ischémie modérée, ou par une infection sévère ou une ischémie sévère, le traitement de l'infection ou de l'ischémie doit être planifié en premier avant de déterminer l'intervention de mise en décharge appropriée. Cela peut signifier que la personne reste en décharge complète pendant la période où le traitement de l'infection ou de l'ischémie interdit l'utilisation du mode de décharge. Cependant, dans les cas où la personne sera en appui sur la plaie avant la résolution de l'infection ou de l'ischémie sévère, la meilleure option de mise en décharge qui fonctionnera en conjonction avec les interventions contre l'infection et/ou l'ischémie doit être mise en œuvre. Comme il n'existe aucune preuve de l'efficacité de la mise en décharge de ces complications infectieuses ou ischémiques sévères, notre avis d'expert est que le choix de l'intervention de mise en décharge amovible doit prendre en compte les facteurs individuels du patient, tels que sa fonction, son statut ambulatoire et son niveau d'activité. Lorsque l'infection et l'ischémie s'améliorent, les recommandations pour les infections ou ischémies légères à modérées s'appliquent (Recommandations 7a et 7b), ou, lorsque l'infection ou l'ischémie sont résolues, les recommandations pour les ulcères du pied non compliqués s'appliquent (Recommandations 1- 6). Là encore, des recherches supplémentaires sont nécessaires pour étudier l'efficacité des dispositifs de décharge pour guérir ces UPD plantaires compliquées par une infection ou une ischémie modérée à sévère.

En résumé, sur la base du manque de preuves concernant les effets désirables et indésirables, les préférences des patients et les coûts, la force des recommandations 7a-7b est conditionnelle. Cependant, nous avons formulé une recommandation forte pour la recommandation 7c sur la base de notre opinion d'expert selon laquelle la mise en décharge comparée à l'absence de mise en décharge dans ces situations devrait fournir un équilibre clair des effets en faveur de la mise en décharge. Le CDP global des recommandations 7a-7b est faible en raison du nombre limité d'études contrôlées et très faible pour la recommandation 7c qui est uniquement basée sur l'avis d'experts selon lequel ces ulcères plantaires nécessitent toujours une mise en décharge pour guérir (11).

Question clinique 9 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère digital plantaire, faut-il privilégier une intervention de mise en décharge plutôt qu'une autre ?

Recommandation : Pas de recommandation.



Justification : Nous avons considéré que cette question n'était pas suffisamment différente des questions 1 à 8 déjà existantes pour évaluer la littérature, rédiger un résumé des jugements et rédiger une recommandation spécifique pour cette question. Nous nous référons donc aux recommandations 1 à 6 qui traitent déjà de cette question.

Question clinique 10 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère de l'arrière-pied plantaire, faut-il privilégier une intervention de mise en décharge plutôt qu'une autre ?

Recommandation 8 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère neuropathique de l'arrière-pied plantaire, envisager d'utiliser un dispositif de mise en décharge remontant au genou non amovible plutôt qu'un dispositif de mise en décharge amovible pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (conditionnel ; très faible)

Justification : Les ulcères neuropathiques de l'arrière-pied plantaire sont moins répandus que les ulcères de l'avant-pied (45), mais sont considérés comme un plus grand défi pour la décharge et la guérison (11). Cependant, il y a peu de preuves disponibles sur les interventions de décharge pour traiter les ulcères plantaires de l'arrière-pied (11), et lorsque des études sont disponibles, elles ne rapportent pas spécifiquement les résultats pour le sous-groupe des ulcères plantaires de l'arrière-pied, comme dans un grand Essai contrôlé randomisé (ECR) où 28% des UDP de l'arrière-pied se trouvaient sur la face plantaire (46).

Notre revue systématique et notre méta-analyse ont identifié 1 ECR, 1 étude contrôlée et 5 études non contrôlées pour cette question (11). Nous avons jugé que les effets souhaitables étaient modérés, sur la base de notre méta-analyse qui a révélé que les dispositifs non amovibles remontant au genou peuvent entraîner une augmentation importante des ulcères plantaires de l'arrière-pied guéris par rapport aux dispositifs amovibles (RR 5,00, 0,30-83,69 ; CDP très faible), un délai plus court pour la guérison des ulcères (MD NA ; 69 vs 107 jours), et peu ou pas de différence dans la pression plantaire de l'arrière-pied (MD 20 kPa plus bas, 70 plus bas à 111 plus haut ; CDP très faible), mais les effets souhaitables des dispositifs non amovibles remontant au genou sur les ulcères plantaires de l'arrière-pied ont été évalués à l'aide de la méta-analyse et le niveau de preuve est très incertain.

Il n'y avait pas de données sur d'autres résultats et nous nous appuyons donc sur notre opinion d'expert selon laquelle les effets indésirables peuvent être faibles sur la base des preuves de la Recommandation 1. Par conséquent, avec des effets souhaitables modérés et des effets indésirables faibles, nous avons jugé que l'équilibre des effets favorisait probablement les dispositifs de mise en décharge non amovibles par rapport aux dispositifs amovibles pour les ulcères plantaires de l'arrière-pied, mais sur la base d'un CDP très faible pour notre résultat critique de cicatrisation des ulcères. Nous n'avons pas l'intention de faire une recommandation sur le choix spécifique d'un dispositif non amovible (par ex. TCC ou botte de marche non amovible) pour décharger les UDP de l'arrière-pied plantaire car il n'y a pas suffisamment de preuves pour soutenir l'un plutôt que l'autre.

Si un dispositif non amovible est contre-indiqué, notre méta-analyse a trouvé que les dispositifs de mise en décharge amovibles à hauteur du genou par rapport à ceux à hauteur de la cheville peuvent entraîner une grande augmentation dans la proportion d'ulcères guéris (RR 5,60, 0,87-36,22 ; CDP très faible), et une petite diminution de la pression plantaire de l'arrière-pied (MD 36 kPa plus bas, 69-4 plus bas ; CDP très faible), mais le niveau de preuve est très incertain. Il n'y avait pas de données sur les autres résultats importants, tels que l'activité en charge, l'adhésion, les nouvelles lésions, les chutes, les infections, la qualité de vie, les coûts, le rapport coût-efficacité ou l'équilibre dans la mise en décharge dans le but de traiter les UDP de l'arrière-pied plantaire. Nous n'avons pas fourni d'avis d'expert sur ces résultats, car nous n'avons pas suffisamment d'expérience dans le traitement des ulcères de l'arrière-pied chez les personnes diabétiques, ces ulcères étant peu fréquents dans la pratique clinique. En ce qui concerne les ressources nécessaires, l'équité, l'acceptabilité et



la faisabilité, les considérations relatives aux dispositifs de décharge inamovibles ou amovibles devraient être similaires quel que soit le site de l'ulcération et ont été discutées dans le cadre de la question clinique 1. Il n'y a pas de données sur le rapport coût-efficacité des différents dispositifs de décharge pour guérir les UPD de l'arrière-pied plantaire.

En résumé, l'équilibre des effets favorise probablement les dispositifs de mise en charge inamovibles par rapport aux dispositifs de mise en charge amovibles pour les ulcères de l'arrière-pied plantaire, le CDP pour cette recommandation étant très faible en raison du CDP très faible pour le résultat critique des ulcères cicatrisés. Par conséquent, nous émettons une recommandation conditionnelle en faveur des dispositifs de mise en décharge non amovibles sur la base d'un CDP très faible.

Question clinique 11 : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied non plantaire, faut-il privilégier une intervention de mise en décharge plutôt qu'une autre ?

Recommandation 9 : Chez une personne diabétique présentant un ulcère du pied non plantaire, utiliser un dispositif de décharge amovible, des modifications des chaussures, des orthoplasties d'orteil, des orthèses ou une ténotomie du fléchisseur d'orteil, selon le type et l'emplacement de l'ulcère du pied, pour favoriser la cicatrisation de l'ulcère. (Fort ; Très faible)

Justification : les ulcères du pied non plantaires nécessitent également une décharge, si la pression ou la friction sur cette région du pied est une cause probable de l'ulcère, comme des chaussures trop serrées ou un frottement entre les orteils. Dans l'ensemble, notre revue systématique n'a pas identifié d'études contrôlées rapportant des résultats sur la façon de mettre en décharge les ulcères du pied non plantaires, malgré la prévalence de ces ulcères et la nécessité de soulager le stress mécanique (11, 45). Notre revue systématique a identifié 2 ECR et 1 autre essai contrôlé qui ont rapporté les caractéristiques de base de l'UDP non plantaire, mais ils n'ont pas rapporté les résultats pour cette question (11). L'un des ECR, un grand ECR de haute qualité, a comparé un plâtre de décharge du talon en fibre de verre fait sur mesure en plus des soins habituels ("les soins habituels n'étaient pas standardisés") avec les soins habituels chez les patients qui, pour la plupart (72%), présentaient des UPD de l'arrière-pied non plantaire (les autres 28% présentaient des ulcères de l'arrière-pied plantaire), mais n'a pas sous-groupé les résultats pour les UPD de l'arrière-pied non plantaire (46). L'étude n'a pas trouvé de différences dans la proportion d'ulcères guéris, les événements indésirables ou les préférences des patients, mais a constaté que le plâtre de décharge du talon avait des coûts globaux plus élevés.

Par conséquent, jusqu'à ce que de nouvelles preuves soient disponibles, notre recommandation est entièrement basée sur un avis d'expert. Notre avis d'expert est de choisir la meilleure modalité en se basant sur le principe qu'elle empêche toute contrainte tissulaire ou tout contact avec l'ulcère et qu'elle est adaptée au reste du pied afin de ne pas produire de nouvelles lésions. Un certain nombre d'interventions différentes peuvent être utilisées pour réduire la pression sur un ulcère non plantaire, en fonction du type et de l'emplacement de l'ulcère. Par exemple, des chaussures bien adaptées ou des modifications de chaussures peuvent réduire la pression sur les ulcères des bords du pied et du pied dorsal, des orthoplasties d'orteils peuvent réduire la pression sur les ulcères interdigitaux et des orthèses cheville-pied spécifiques peuvent réduire la pression sur les ulcères de l'arrière-pied ou du pied médial/latéral lorsque la personne est allongée dans son lit. En outre, une ténotomie des fléchisseurs digitaux peut être utilisée pour réduire la pression sur les ulcères dorsaux des orteils déformés et favoriser leur cicatrisation (23, 47).

Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour étudier les interventions de mise en décharge pour la guérison d'un ulcère du pied non plantaire. En raison du manque de données, nous estimons que le CDP de



cette recommandation est très faible.

Cependant, nous considérons qu'il s'agit d'une recommandation forte, basée sur notre opinion que l'utilisation de ces interventions de mise en décharge par rapport à l'absence d'intervention de mise en décharge favoriserait la guérison de l'UDP, réduirait le stress tissulaire et serait préférée par le patient, ce qui devrait l'emporter sur les éventuels effets indésirables de l'intervention.

QUESTIONS GÉNÉRALES

Question clinique 12 : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, faut-il utiliser une combinaison d'interventions de mise en décharge plutôt qu'une seule intervention de mise en décharge ?

Recommandation : Pas de recommandation.

Justification : Dans le traitement multidisciplinaire des UPD, une combinaison de traitements multiples est généralement fournie en même temps pour améliorer l'effet sur la cicatrisation de l'ulcère, par exemple la mise en décharge, les pansements, le débridement, la revascularisation ou les antibiotiques pour l'infection (13). De la même manière, une combinaison de traitements de mise en décharge pour améliorer l'effet sur la cicatrisation de l'UDP peut être fournie, et justifie la question de savoir si de telles interventions de mise en décharge combinées devraient être utilisées plutôt qu'une seule intervention de mise en décharge pour guérir les UDP.

Notre revue systématique a identifié que presque toutes les études portant principalement sur les interventions chirurgicales de mise en décharge (par exemple, allongement du tendon d'Achille, ténotomies des fléchisseurs digitaux, etc.) ou d'autres interventions de mise en décharge (par exemple, mousse feutrée, fauteuils roulants) l'ont fait en combinaison avec un dispositif de mise en décharge ou des chaussures, et ont comparé les résultats à un contrôle d'intervention unique (11). En revanche, notre revue systématique n'a identifié aucune étude portant principalement sur les dispositifs de mise en décharge ou les chaussures, en combinaison avec une autre intervention de mise en décharge.

Par conséquent, toutes les preuves disponibles sur l'effet d'une combinaison d'interventions ont déjà été prises en compte dans les questions cliniques précédentes et les recommandations formulées, et nous nous abstenons de formuler une recommandation spécifique sur cette question clinique. Nous renvoyons le lecteur aux questions cliniques 6, 7a-f et 11 pour la combinaison d'une intervention chirurgicale ou d'une autre intervention de mise en décharge avec un dispositif de mise en décharge ou des chaussures pour les recommandations sur les interventions combinées.

Question clinique 13 : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, les interventions éducatives ou psychologiques doivent-elles être associées à une intervention de mise en décharge plutôt qu'à une intervention de mise en décharge seule ?

Recommandation : Pas de recommandation.

Justification : Notre revue systématique n'a pas identifié d'études portant sur des interventions éducatives ou psychologiques visant à améliorer l'utilisation d'une intervention de décharge.(11). En outre, nous estimons que les avis d'experts sont insuffisants pour permettre de porter un jugement éclairé sur l'équilibre des effets des interventions éducatives ou psychologiques associées à une intervention de décharge. Par conséquent,



nous n'avons pas été en mesure de formuler une recommandation spécifique pour répondre à cette question. Cependant, malgré ce manque de preuves, nous considérons que cette question est importante. Nous encourageons les chercheurs cliniques à mener des études sur les interventions éducatives ou psychologiques destinées à améliorer les résultats des interventions de mise en décharge, d'autant plus que les interventions éducatives et psychologiques se sont révélées prometteuses dans d'autres domaines du diabète et des maladies du pied liées au diabète, telles que l'autosoin et l'adhésion aux chaussures pour la prévention des ulcères (48-52).

Question clinique 14 : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied, faut-il utiliser une intervention de mise en décharge du membre controlatéral avec une intervention de mise en décharge du membre ipsilatéral plutôt qu'une intervention de mise en décharge du membre ipsilatéral uniquement ?

Recommandation 10 : Chez une personne atteinte de diabète et d'un ulcère du pied pour lequel un dispositif de mise en décharge à hauteur du genou ou de la cheville est utilisé, envisager d'utiliser également une compensation sous la chaussure controlatérale pour améliorer le confort et l'équilibre de la personne lorsqu'elle marche avec le dispositif. (conditionnel ; très faible)

Justification : Les personnes atteintes d'un DFU qui sont équipées d'un dispositif de mise en décharge à hauteur du genou ou de la cheville peuvent ressentir une gêne ou des problèmes d'équilibre postural ou de stabilité de la marche lorsque l'épaisseur de la semelle du dispositif produit une différence de longueur de jambe. Dans ces cas, une compensation de hauteur controlatérale peut être indiquée pour réduire cette différence de longueur de jambe et améliorer la marche. En outre, il convient d'envisager l'utilisation d'une aide à la marche si la stabilité est compromise par le port du dispositif et si le risque de chute est élevé.

Notre revue systématique n'a identifié qu'une seule étude à mesures répétées abordant cette question et elle a étudié une compensation de la chaussure controlatérale avec une intervention de dispositif de décharge amovible ipsilatéral par rapport au même dispositif de décharge ipsilatéral seul (11). Nous avons jugé que les effets souhaitables de l'intervention étaient faibles sur la base des différences faibles à nulles de pression plantaire sur l'avant-pied constatées pour le dispositif amovible remontant au genou en combinaison avec une compensation de hauteur controlatérale par rapport au dispositif seul (MD 1 kPa plus bas, 17 plus bas à 20 plus haut ; CDP très faible) et le dispositif amovible remontant à la cheville en combinaison avec une compensation sous la chaussure controlatérale par rapport au dispositif seul (MD 6 kPa plus bas, 10 plus bas à 22 plus haut ; CDP très faible). Cependant, des augmentations modérées du confort perçu (MD 2,2 plus élevé, 0,1-4,3 plus élevé ; CDP très faible) et de petites améliorations de l'équilibre ont été trouvées dans les groupes avec le dispositif amovible en combinaison avec la compensation sous la chaussure controlatérale par rapport au dispositif seul.

En outre, nous avons jugé que les effets indésirables étaient insignifiants. Sur la base de notre avis d'expert, nous avons considéré que les coûts supplémentaires d'une telle intervention étaient négligeables, que l'intervention n'aurait probablement pas d'impact sur l'équité et qu'elle serait probablement acceptable et réalisable. Ainsi, nous avons considéré qu'une recommandation conditionnelle en faveur d'une telle compensation sous la chaussure controlatérale était justifiée sur la base de l'équilibre des effets en faveur de la durée de vie de la chaussure controlatérale, et que la CDP pour cette recommandation était très faible.



CONSIDÉRATIONS CLÉS POUR LA RECHERCHE FUTURE

1. Dans le grand nombre d'études menées sur l'efficacité des dispositifs de décharge inamovibles (TCC ou botte de marche inamovibles), beaucoup de versions, types et méthodes différentes de dispositifs et de plâtres ont été utilisés. Ces différentes versions de dispositifs, ainsi que les compétences du technicien ou du professionnel de santé qui les applique, peuvent potentiellement conduire à des résultats différents et à des coûts variés, comme l'indique notre revue systématique. Cependant, d'autres essais sont encore nécessaires pour comparer ces différentes versions, types et méthodes de dispositifs de mise en charge non amovibles entre eux, afin que des décisions cliniques plus éclairées puissent être prises à l'avenir sur ce qui est le plus efficace pour traiter l'UDP et les différents types d'UDP.

2. De même, il existe de nombreux dispositifs amovibles de mise en décharge, y compris des dispositifs qui montent jusqu'au genou et des dispositifs de mise en décharge qui montent jusqu'à la cheville, tels que des bottines de marche qui montent jusqu'à la cheville, des chaussures de mise en décharge de l'avant-pied, des chaussons plâtrés, des sandales de cicatrisation, des chaussures de cicatrisation post-opératoire, des chaussures temporaires faites sur mesure, etc. Ces dispositifs amovibles peuvent être préfabriqués ou fabriqués sur mesure, remonter jusqu'au genou, juste au-dessus ou au-dessous de la cheville, et incorporer des caractéristiques mécaniques différentes, ce qui peut également conduire à des résultats différents. Là encore, d'autres essais sont nécessaires pour comparer ces différentes versions, types et méthodes de dispositifs amovibles de mise en décharge, afin de pouvoir prendre à l'avenir des décisions cliniques plus éclairées sur les dispositifs les plus efficaces pour traiter l'UDP et les différents types d'UDP. Il convient de noter que ce besoin d'essais supplémentaires inclut également la comparaison entre les dispositifs amovibles à hauteur du genou et à hauteur de la cheville, puisque les deux sont inclus dans le traitement recommandé dans la Recommandation 2.

3. De nombreux ECR sur les interventions de mise en décharge ne mesurent pas directement le degré de modification de contrainte mécanique sur les tissus sur l'ulcère du à l'intervention de mise en décharge. De telles mesures améliorent notre compréhension du rôle de la mise en décharge dans la cicatrisation, tout comme plusieurs autres résultats. Bien que nous reconnaissons, sur la base des preuves fournies ci-dessus, que davantage d'ECR de haute qualité sur le résultat primaire de la cicatrisation de l'ulcère sont nécessaires, l'intérêt de la décharge peut être mis en exergue en mesurant les facteurs ayant un impact sur les niveaux de contrainte mécanique des tissus qui conduisent à différents résultats de cicatrisation, tels que la pression plantaire, la contrainte de cisaillement, l'activité en charge (y compris les pas et la durée de la station debout), et l'adhésion à l'utilisation des interventions de mise en décharge ou à une mesure combinée de la contrainte des tissus plantaires (53, 54). Si de telles mesures combinées du stress du tissu plantaire sont capables de détecter des seuils objectifs pour une guérison efficace, cela pourrait permettre le développement de futurs traitements intelligents de mise en décharge conçus pour atteindre ces seuils (53, 55).

4. En élaborant les recommandations de ce guide de bonne pratique, nous avons jugé globalement qu'une réduction de l'activité de mise en charge est bénéfique pour la cicatrisation des ulcères, sur la base d'une autre revue (37) et de notre avis d'expert. Nous reconnaissons qu'en formulant ce jugement, nous ne savons toujours pas si la réduction de l'activité en charge est souhaitable ou non concernant les différents effets sur l'UDP et la santé. Par conséquent, nous recommandons que des recherches supplémentaires soient menées pour déterminer l'effet de l'activité de mise en charge en combinaison avec des interventions de mise en décharge sur des événements importants, tels que la cicatrisation des ulcères, les événements indésirables, la qualité de vie et les résultats généraux en matière de santé. Une intervention de mise en décharge idéale déchargerait de manière adéquate un ulcère du pied pour une cicatrisation efficace tout en permettant à la personne de main-



tenir ou même d'augmenter ses niveaux d'activité pour contribuer à l'amélioration de la santé cardiovasculaire générale et de la qualité de vie.

5. Les études sur la mise en décharge se sont concentrées presque exclusivement sur le traitement des ulcères neuropathiques plantaires non compliqués de l'avant-pied. Peu de données sont encore disponibles sur la valeur de la mise en décharge dans la guérison des ulcères plantaires compliqués par une infection ou une ischémie, des ulcères de l'arrière-pied ou des ulcères non plantaires, même si ces ulcères sont désormais plus fréquents que les ulcères purement neuropathiques de l'avant-pied plantaire et du médio-pied. Bien qu'il y ait eu quelques nouveaux essais prometteurs sur les interventions de décharge dans ces populations d'UDP plus compliquées depuis 2019 (26, 27, 29), il y a encore relativement peu de recherches sur ces sous-populations d'UDP.

Encore une fois, nous insistons sur le fait que des études correctement conçues sur la décharge d'autres ulcères que l'ulcère neuropathique plantaire non compliqué de l'avant-pied ou du médio-pied sont nécessaires de toute urgence.

6. L'adhésion à une prise en charge est cruciale pour la cicatrisation des ulcères du pied. Il est régulièrement rapporté que ceux qui n'adhèrent pas à une intervention de mise en décharge présentent de moins bons résultats de cicatrisation. Il est nécessaire de se concentrer davantage, tant dans la recherche que dans la pratique clinique, sur la mesure objective et l'amélioration de l'adhésion au traitement de mise en décharge, et de comprendre les pensées, les opinions, les émotions et les pratiques des personnes concernant l'adhésion à l'utilisation des dispositifs de mise en décharge pour traiter les ulcères du pied (56, 57).

7. La mise en décharge chirurgicale a été principalement utilisée pour guérir les ulcères du pied chez des patients sélectionnés, généralement lorsque les interventions de mise en décharge non chirurgicales ont échoué. Les données relatives à plusieurs interventions chirurgicales ne reposent pour la plupart que sur quelques études contrôlées anciennes.

Davantage d'ECR de haute qualité sur les procédures chirurgicales de mise en décharge par rapport aux dispositifs de mise en décharge de première intention sont encore nécessaires pour déterminer l'efficacité des interventions chirurgicales sur la cicatrisation des ulcères du pied non compliqués et compliqués. En ce qui concerne la ténotomie digitale des fléchisseurs, un récent ECR a permis d'étoffer la base de données probantes pour cette intervention (23), en affectant la force et le coefficient d'efficacité, et en fournissant un exemple de l'impact que des études bien contrôlées peuvent avoir dans ce domaine.

8. Les informations sur les effets indésirables (comme les nouvelles lésions, les chutes, les infections, les amputations), la qualité de vie et les coûts, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité sont essentielles dans la prise de décision clinique sur le traitement de mise en décharge. En intégrant la méthodologie GRADE et de multiples méta-analyses regroupant ces résultats, les guides de bonne pratique 2023 tiennent beaucoup plus compte de ces résultats que les itérations précédentes de l'analyse de la littérature sur la mise en décharge. Pourtant, la plupart des essais contrôlés randomisés manquent de puissance pour ces résultats importants. Lorsque les essais rapportent ces résultats en utilisant les mêmes définitions, il est possible de regrouper les données dans des méta-analyses, comme nous avons pu le faire dans notre revue systématique, afin de mieux prendre en compte ces résultats dans un jugement global. Nous recommandons aux futurs essais de continuer à s'assurer qu'ils recueillent ces résultats sur la base de définitions standard, comme le recommandent Jeffcoate et al. et van Netten et al (12, 36), et sur la base des tableaux de synthèse des jugements fournis par GRADE.

9. Les coûts et le rapport coût-efficacité ont également fait l'objet de peu d'attention dans les études sur la



décharge, malgré le fait que le remboursement par les soins assurés dépend de plus en plus d'un rapport coût-efficacité prouvé. Très peu d'études supplémentaires sur les coûts ont été réalisées depuis nos précédents guides de bonne pratique en 2019 (58), de sorte qu'une plus grande attention est toujours justifiée compte tenu de la pression continue exercée sur la maîtrise des coûts des soins de santé.

10. La plupart des interventions discutées sont étudiées dans des études menées dans des pays à revenu élevé avec des climats relativement tempérés. Bien que certains essais portant sur les interventions de mise en décharge dans les pays à revenu faible et intermédiaire et dans les pays à climat tropical aient été publiés depuis 2019 (59-61), il existe toujours un besoin d'orientations plus spécifiques sur les approches de la cicatrisation des ulcères dans les pays à revenu faible où le climat et/ou les ressources peuvent être un facteur dans le choix du dispositif de mise en décharge, l'adhésion au port du dispositif et son efficacité.

11. Nous encourageons nos collègues, qu'ils travaillent dans des centres multidisciplinaires du pied diabétique ou dans une pratique individuelle, à envisager de développer une forme de suivi (par exemple, des registres, des parcours) pour suivre les interventions et les résultats et tenter d'améliorer leurs résultats (par exemple, par le biais de l'évaluation des performances, des meilleures pratiques et de la recherche) pour les cohortes de personnes atteintes de diabète qui ont un ulcère du pied (62-64).

12. Nous encourageons nos collègues chercheurs à prendre en compte ces considérations clés et à mener des études bien conçues conformément aux normes de rapport publiées (12) dans les domaines de la mise en décharge dans lesquels nous constatons des lacunes dans le niveau de preuves afin de mieux informer la communauté du pied diabétique à l'avenir sur le traitement efficace de la mise en décharge pour les personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied.

REMARQUES FINALES

L'importante charge en terme de morbidité et d'économie que représente l'UDP à l'échelle mondiale peut être considérablement réduite lorsqu'un traitement fondé sur des données probantes est mis en œuvre par les professionnels de la santé et les équipes pluridisciplinaires. Les interventions de mise en décharge sont sans doute l'une des interventions les plus importantes, si ce n'est la plus importante, avec la plus grande certitude de preuves disponibles pour la guérison des UPD neuropathiques et la réduction du poids global que représentent ces ulcères. Le fait de suivre les recommandations sur la mise en décharge des personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied fondées sur des preuves dans ce guide de bonne pratique devrait aider les professionnels et les équipes de soins à améliorer les résultats importants du traitement des personnes atteintes d'un ulcère du pied lié au diabète.



GLOSSAIRE

Allongement du tendon d'Achille : procédure chirurgicale utilisée pour allonger un tendon d'Achille court et augmenter l'amplitude articulaire au niveau de l'articulation de la cheville (65).

Événements indésirables/effets liés au traitement de mise en décharge : complications générales ou locales liées directement ou indirectement à l'intervention, qu'elles soient graves ou non. Ces complications comprennent de façon non exhaustive : les chutes, la formation de nouvelles lésions pré-ulcératives (c'est-à-dire abrasions, callosités et ampoules), la formation de nouvelles UDP, le pied de Charcot aigu, l'infection, l'admission à l'hôpital, l'amputation et le décès.

Adhésion à l'intervention de décharge : La mesure dans laquelle le comportement d'une personne correspond aux recommandations de traitement convenues par un thérapeute, exprimée aussi quantitativement que possible ; généralement définie comme la proportion du temps d'utilisation de décharge prescrite par rapport au temps total pendant lequel l'intervention est prescrite (par exemple % de la durée totale de mise en charge pendant laquelle le patient a porté le dispositif de mise en décharge prescrit).

Activité ambulatoire : définie comme l'activité dynamique de mise en charge, souvent exprimée en nombre moyen de pas ou de foulées par jour.

Dispositif de mise en décharge à hauteur de cheville : dispositif de mise en décharge qui ne monte pas plus haut sur la jambe que juste au-dessus de la cheville et qui peut être subdivisé en dispositifs de mise en décharge à hauteur de cheville et en dispositifs de mise en décharge juste en dessous de la cheville. Comprend la bottine de marche à hauteur de cheville, la chaussure de décharge de l'avant-pied, le chausson plâtré, la sandale thérapeutique, la chaussure thérapeutique postopératoire et la chaussure temporaire sur mesure.

Dispositif de mise en charge au-dessus de la cheville : dispositif de mise en charge qui s'étend le long de la jambe jusqu'à juste au-dessus de la cheville, ce qui inclut généralement les bottines de marche à hauteur de cheville.

Dispositif de mise en charge au-dessous de la cheville : dispositif de mise en charge qui ne s'étend pas plus haut sur la jambe que juste au-dessous de la cheville, et qui comprend généralement une chaussure de mise en décharge de l'avant-pied, un chausson plâtré, une sandale thérapeutique, une chaussure thérapeutique postopératoire, une chaussure temporaire faite sur mesure.

Chausson moulée : chausson en plâtre ou fibre de verre amovible qui s'étend jusqu'à l'articulation de la cheville ou juste en dessous, moulé autour de la forme du pied avec un contact total de toute la surface plantaire.
UDP compliquée : UDP plantaire compliquée par une infection et/ou une ischémie.

Chaussures conventionnelles : chaussures de série vendues dans le commerce sans propriétés spécifiques pour l'adaptation ou l'effet thérapeutique recherché.

Semelle orthopédique sur mesure ou orthèse plantaire : Semelle fabriquée sur mesure à partir d'une empreinte du pied en 2D ou en 3D et qui est souvent constituée de plusieurs couches. Elle peut également comporter d'autres éléments correcteurs, tels qu'un coussinet métatarsien ou une barre métatarsienne. La semelle est conçue pour épouser la forme du pied, assurant l'amortissement et la redistribution de la pression plantaire.



décharge, les chaussures et autres techniques de décharge).

Autres techniques de décharge : toute autre technique entreprise dans le but de soulager une région spécifique du pied d'une contrainte mécanique (pression) qui n'est pas une technique de décharge chirurgicale, un dispositif de décharge ou une chaussure (par exemple, repos au lit, béquilles, fauteuils roulants, pansements de décharge, mousse/bourrage feutré, débridement des callosités, rééducation à la marche, exercices des pieds, éducation du patient, etc.)

PICO : le processus PICO est une technique utilisée pour formuler des questions cliniques fondées sur des données probantes. PICO signifie : (P) : Population ; (I) : Intervention ; (C) : Contrôle ; (O) : Résultat.

Plantaire : voir le document sur les définitions et les critères de l'IWGDF (36).

Pression plantaire : voir le document sur les définitions et les critères de l'IWGDF (36).

Chaussure de cicatrisation post-opératoire : chaussure préfabriquée à tige souple et spacieuse portée après une opération du pied.

Dispositif de mise en décharge amovible : dispositif de mise en décharge qui peut être retiré par le patient (par exemple, botte de marche amovible, chaussure de mise en décharge de l'avant-pied, chaussure plâtrée, sandale thérapeutique etc.)

Semelle Rocker (à bascule) : semelle rigide avec une transition nette qui vise à faire basculer la chaussure vers l'avant lors de la phase d'appui sur l'avant pied pour permettre la marche sans extension des articulations métatarso-phalangiennes.

Modification de la chaussure : modification d'une chaussure existante dans le but d'obtenir un effet thérapeutique, par exemple un soulagement de la pression.

Chaussure thérapeutique standard : chaussure de série ayant un effet thérapeutique escompté, mais sans adaptation au pied du patient.

Intervention chirurgicale de décharge : procédure ou technique chirurgicale entreprise dans l'intention de soulager la contrainte mécanique d'une région spécifique du pied et comprenant allongement du tendon d'Achille, une résection de tête métatarsienne, ostéotomie, arthroplastie, arthrodèse, ostectomie, exostosectomie, fixation externe, transfert ou ténotomie du tendon fléchisseur, injections de silicone, augmentation tissulaire.

Cicatrisation maintenue ou durable : Nombre de jours depuis qu'une personne a guéri un ulcère et n'a pas eu d'autre ulcère du pied au même endroit (également appelé jours sans ulcère ou rémission au même endroit) (36).

Chaussures thérapeutiques : Terme générique désignant les chaussures conçues pour avoir un effet thérapeutique qui ne peut pas être obtenu par ou dans une chaussure conventionnelle. Chaussures ou sandales sur mesure, chaussures sur mesure, les semelles orthopédiques, les chaussures extra-profondes et les chaussures de qualité médicale fabriquées sur mesure ou préfabriquées sont des exemples de chaussures thérapeutiques.



Orthèse d'orteil : orthèse à l'intérieur de la chaussure visant à modifier la fonction de l'orteil.

Plâtre de contact total (TCC) : plâtre de contact fait sur mesure, en fibre de verre ou en plâtre, bien moulé, peu rembourré, qui remonte jusqu'au genou, non amovible qui maintient un contact total avec l'ensemble de la surface plantaire et la partie inférieure de la jambe. Le plâtre est souvent porté avec une semelle amovible qui protège le plâtre et facilite la marche.

Ulcères cicatrisés : Peau intacte, c'est-à-dire épithélialisation complète sans aucun écoulement d'un site d'ulcère du pied antérieur, et généralement indiqué dans un certain délai prédéfini (par exemple, ulcères cicatrisés dans les 3 mois).⁽³⁶⁾

Réduction de la surface de l'ulcère : définie comme la proportion de réduction de la surface de l'ulcère par rapport à la surface de départ sur une période donnée (par exemple, % de réduction de la surface de l'ulcère à 4 ou 6 semaines du début de la période d'observation) ⁽¹⁾.

UDP non compliquée : UDP neuropathique non infectée et non ischémique.



DÉCLARATIONS DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

La production des directives 2023 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions sans restriction de : Advanced Oxygen Therapy Inc, Essity, Mölnlycke, Reaplix, et Uργο Medical.

Ces sponsors n'ont eu aucune communication liée aux revues systématiques de la littérature ou aux guides de bonne pratique avec les membres du groupe de travail pendant la rédaction des guides et n'ont vu aucune recommandation ou aucun document lié aux guides de bonne pratique avant la publication.

Les déclarations de conflits d'intérêts de tous les auteurs peuvent être consultées en ligne à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org.

REMERCIEMENTS

Les auteurs et le comité de rédaction de l'IWGDF souhaitent remercier les experts internationaux suivants pour leur aimable examen des questions cliniques et des projets de lignes directrices : Virginie Blanchette, Canada ; Frank Bowling, Royaume-Uni ; Heidi Corcoran, Hong Kong ; Maimouna Mbaye, Sénégal ; Jan Ulbrecht, États-Unis ; Jim Woodburn, Australie ; et les usagers ayant une expérience vécue : Robert Issai, États-Unis ; Gary Smith, Royaume-Uni. Nous tenons également à remercier Jaap van Netten, au nom du comité de rédaction de l'IWGDF, pour l'examen de ce manuscrit par ses pairs.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

SAB a effectué des évaluations qualitatives, a réalisé un résumé des jugements et a rédigé des recommandations pour les questions cliniques 5, 8, 11 et 14, et a rédigé le manuscrit. DGA et KKM ont effectué des évaluations qualitatives, résumé leurs jugements et rédigé des recommandations pour la question clinique 7, et ont revu et édité le manuscrit de manière critique. RTC et CG ont effectué des évaluations qualitatives, réalisé un résumé des jugements et rédigé des recommandations pour les questions cliniques 1 à 4 et 10, et ont procédé à la révision critique et à l'édition du manuscrit. GJ a réalisé des évaluations qualitatives, complété le résumé des jugements et rédigé des recommandations pour les questions cliniques 5, 8, 11 et 14, et a revu et édité de manière critique le manuscrit. VV et PAL ont effectué des évaluations qualitatives, rédigé des résumés de jugements et des recommandations pour les questions cliniques 6, 9, 12 et 13, et ont procédé à la révision critique et à l'édition du manuscrit. SAB a présidé le groupe de travail et PAL en a été le secrétaire ; ils assument l'entière responsabilité du contenu du manuscrit.



RÉFÉRENCES

1. Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
2. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *New England Journal of Medicine*. 2017;376(24):2367-75.
3. Jeffcoate WJ, Vileikyte L, Boyko EJ, Armstrong DG, Boulton AJM. Current Challenges and Opportunities in the Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes Care*. 2018;41(4):645-52.
4. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*. 2020;43(5):964-74.
5. Lazzarini PA, Cramb SM, Golledge J, Morton JJ, Magliano DJ, Van Netten JJ. Global trends in the incidence of hospital admissions for diabetes-related foot disease and amputations: a review of national rates in the 21st century. *Diabetologia*. 2023;66(2):267-87.
6. Bus SA. The Role of Pressure Offloading on Diabetic Foot Ulcer Healing and Prevention of Recurrence. *Plast Reconstr Surg*. 2016;138(3 Suppl):179S-87S.
7. Lazzarini PA, Crews RT, Van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring Plantar Tissue Stress in People With Diabetic Peripheral Neuropathy: A Critical Concept in Diabetic Foot Management. *Journal of Diabetes Science and Technology*. 2019;0(0):1932296819849092.
8. Fernando ME, Crowther RG, Pappas E, Lazzarini PA, Cunningham M, Sangla KS, et al. Plantar pressure in diabetic peripheral neuropathy patients with active foot ulceration, previous ulceration and no history of ulceration: a metaanalysis of observational studies. *Plos One*. 2014;9(6):e99050.
9. Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, Van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabetic Medicine*. 2018;35:1297-9.
10. Fernando M, Crowther R, Lazzarini P, Sangla K, Cunningham M, Buttner P, et al. Biomechanical characteristics of peripheral diabetic neuropathy: A systematic review and meta-analysis of findings from the gait cycle, muscle activity and dynamic barefoot plantar pressure. *Clinical Biomechanics (Bristol, Avon)*. 2013;28(8):831-45.
11. Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3650.
12. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2016;4(9):781-8.
13. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3657.
14. Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.
15. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev* 2023;in press.
16. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3644.
17. Zhang Y, Cramb S, McPhail SM, Pacella R, van Netten JJ, Cheng Q, et al. Factors Associated With Healing of Diabetes-Related Foot Ulcers: Observations From a Large Prospective Real-World Cohort. *Diabetes Care*. 2021;44(7):e143-e5.



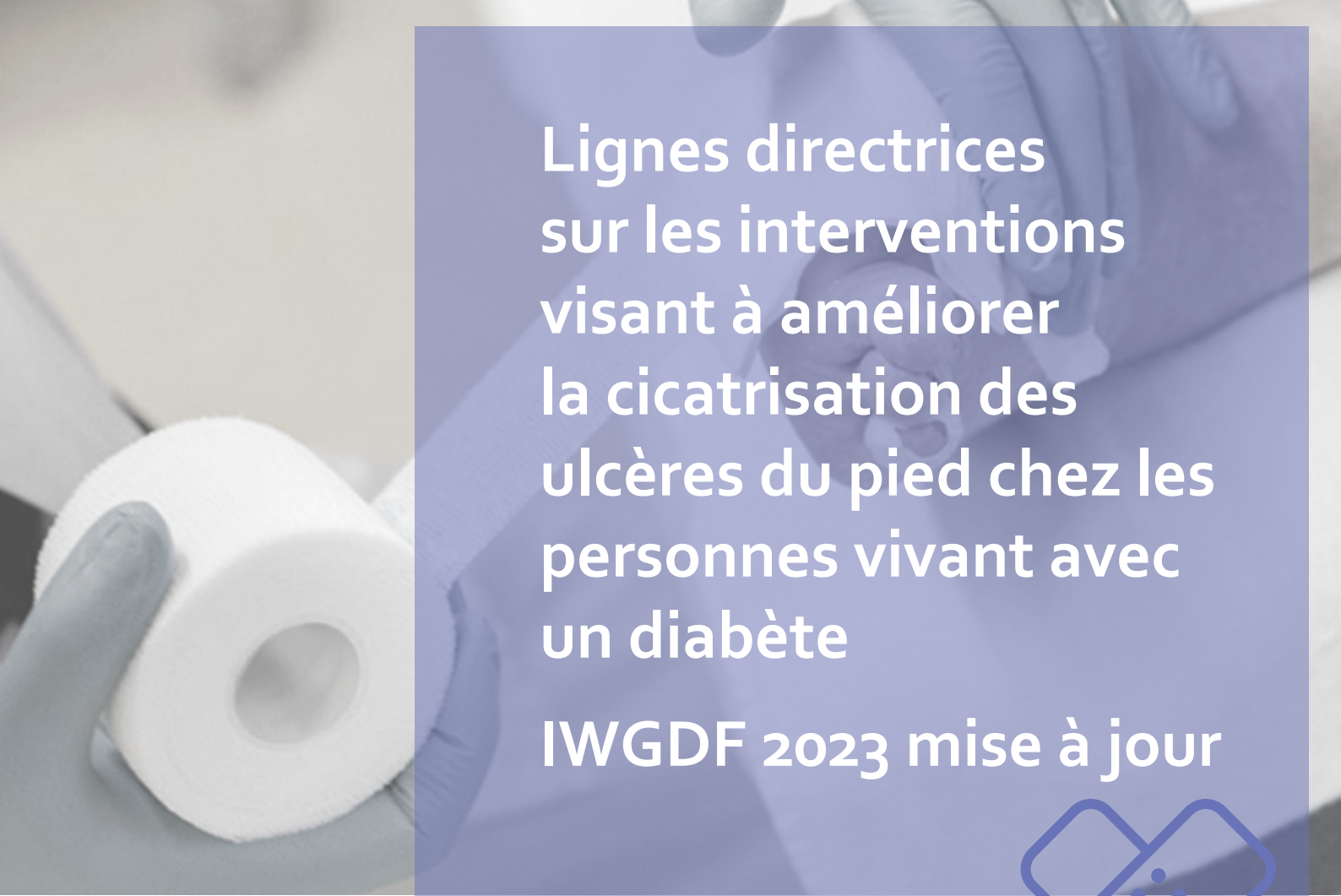
18. Zhang Y, Cramb S, McPhail SM, Pacella R, van Netten JJ, Cheng Q, et al. Multiple factors predict longer and shorter time-to-ulcer-free in people with diabetes-related foot ulcers: Survival analyses of a large prospective cohort followed-up for 24-months. *Diabetes Res Clin Pract.* 2022;185:109239.
19. Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi C, Viswanathan V, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3274.
20. 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.* 2008;31(11):2118-9.
21. Raspovic A, Landorf KB. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. *J Foot Ankle Res.* 2014;7:35.
22. Quinton T, Lazzarini P, Boyle F, Russell A, Armstrong D. How do Australian podiatrists manage patients with diabetes? The Australian diabetic foot management survey. *Journal of Foot and Ankle Research.* 2015;8(1):16.
23. Asko Andersen J, Rasmussen A, Engberg S, Bencke J, Frimodt-Moller M, Kirketerp-Moller K, et al. Flexor Tendon Tenotomy Treatment of the Diabetic Foot: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Diabetes Care.* 2022;45(11):2492-500.
24. Potier L, Francois M, Dardari D, Feron M, Belhatem N, Nobecourt-Dupuy E, et al. Comparison of a new versus standard removable offloading device in patients with neuropathic diabetic foot ulcers: a French national, multicentre, open-label randomized, controlled trial. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2020;8(1).
25. Sahu B, Prusty A, Tudu B. Total contact casting versus traditional dressing in diabetic foot ulcers. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2018;26(3):2309499018802486.
26. Berhane T, Jeyaraman K, Hamilton M, Falhammar H. Pressure relieving interventions for the management of diabetes-related foot ulcers: a study from the Northern Territory of Australia. *ANZ J Surg.* 2022;92(4):723-9.
27. Hochlenert D, Fischer C. Ventral Windowed Total Contact Casts Safely Offload Diabetic Feet and Allow Access to the Foot. *Journal of diabetes science and technology.* 2022;16(1):137-43.
28. Elbarbary AH, Sallam EM, Ismail AM. Metatarsal Head Resection Versus a Removable Mechanical Device for Offloading of the Neuropathic Diabetic Plantar Forefoot Ulcer. *The international journal of lower extremity wounds.* 2022;21(4):535-43.
29. Fejfarova V, Pavlu J, Bem R, Woskova V, Dubsy M, Nemcova A, et al. The Superiority of Removable Contact Splints in the Healing of Diabetic Foot during Postoperative Care. *J Diabetes Res.* 2019;2019:5945839.
30. Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;e3651.
31. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
32. Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes (IWGDF 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
33. 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.* 2016;353:i2089.
34. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj.* 2008;336(7650):924-6.
35. Bus SA, Game F, Monteiro-Soares M, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diab Metab Res Rev.* 2023;e3656.
36. Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Chen P, Chuter VH, Fitridge R, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023;e3654.
37. Jarl G, van Netten JJ, Lazzarini PA, Crews RT, Najafi B, Mueller MJ. Should weight-bearing activity be reduced during healing of plantar diabetic foot ulcers, even when using appropriate offloading devices? *Diabetes Res Clin Pract.* 2021;175:108733.



38. 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. *Diabetic Medicine: A Journal Of The British Diabetic Association*. 2008;25(6):700-7.
39. Raspovic A, Landorf K. A survey of offloading practices for diabetes-related plantar neuropathic foot ulcers. *Journal of Foot and Ankle Research*. 2014;7(1):35.
40. 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.
41. 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*. 2007;30(3):586-90.
42. 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*. 2005;28(3):555-9.
43. Wang Y, Zhou J, Yan F, Li G, Duan X, Pan H, et al. Comparison of Arthrodesis with Total Contact Casting for Midfoot Ulcerations Associated with Charcot Neuroarthropathy. *Med Sci Monit*. 2015;21:2141-8.
44. 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.
45. 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*. 2007;50(1):18-25.
46. Jeffcoate W, Game F, Turtle-Savage V, Musgrove A, Price P, Tan W, et al. Evaluation of the effectiveness and costeffectiveness of lightweight fibreglass heel casts in the management of ulcers of the heel in diabetes: a randomised controlled trial. *Health Technol Assess*. 2017;21(34):1-92.
47. Mens MA, van Netten JJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA, Streekstra GJ, Wellenberg RHH, et al. Biomechanical and musculoskeletal changes after flexor tenotomy to reduce the risk of diabetic neuropathic toe ulcer recurrence. *Diabet Med*. 2022;39(4):e14761.
48. Keukenkamp R, Merckx MJ, Busch-Westbroek TE, Bus SA. An Explorative Study on the Efficacy and Feasibility of the Use of Motivational Interviewing to Improve Footwear Adherence in Persons with Diabetes at High Risk for Foot Ulceration. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2018;108(2):90-9.
49. Binning J, Woodburn J, Bus SA, Barn R. Motivational interviewing to improve adherence behaviours for the prevention of diabetic foot ulceration. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019;35(2):e3105.
50. Kaczmarek T, Kavanagh D, Lazzarini PA, Warnock J, Van Netten JJ. Training diabetes healthcare practitioners in motivational interviewing: a systematic review. *Health Psychology Review*. 2021:1-27.
51. van Netten JJ, Seng L, Lazzarini PA, Warnock J, Ploderer B. Reasons for (non-)adherence to self-care in people with a diabetic foot ulcer. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2019;27(5):530-9.
52. Ploderer B, Clark D, Brown R, Harman J, Lazzarini PA, Van Netten JJ. Self-Monitoring Diabetes-Related Foot Ulcers with the MyFootCare App: A Mixed Methods Study. 2023;23(5):2547.
53. Lazzarini PA, Jarl G. Knee-High Devices Are Gold in Closing the Foot Ulcer Gap: A Review of Offloading Treatments to Heal Diabetic Foot Ulcers. *Medicina*. 2021;57(9):941.
54. Jarl G, Rusaw DF, Terrill AJ, Barnett CT, Woodruff MA, Lazzarini PA. Personalized Offloading Treatments for Healing Plantar Diabetic Foot Ulcers. *J Diabetes Sci Technol*. 2023;17(1):99-106.
55. Ababneh A, Finlayson K, Edwards H, Lazzarini PA. Factors associated with adherence to using removable cast walker treatment among patients with diabetes-related foot ulcers. *BMJ Open Diabetes Research & Care*. 2022;10(1):e002640.
56. Ababneh A, Finlayson K, Edwards H, van Netten JJ, Lazzarini PA. Differences in adherence to using remov-



- able cast walker treatment during daytime and nighttime weight-bearing activities in people with diabetes-related foot ulcers. *Therapeutic Advances in Endocrinology and Metabolism*. 2023;14:20420188221142457.
57. Zhang Y, Carter HE, Lazzarini PA, Cramb S, Pacella R, van Netten JJ, et al. Cost-effectiveness of guideline-based care provision for patients with diabetes-related foot ulcers: A modelled analysis using discrete event simulation. *Diabetic Medicine*. 2023;40(1):e14961.
58. Berhane T, Jeyaraman K, Hamilton M, Falhammar H. Pressure relieving interventions for the management of diabetes-related foot ulcers: a study from the Northern Territory of Australia. *ANZ journal of surgery*. 2022;92:723-9.
59. Elbarbary AH, Sallam EM, Ismail AM. Metatarsal Head Resection Versus a Removable Mechanical Device for Offloading of the Neuropathic Diabetic Plantar Forefoot Ulcer. *The international journal of lower extremity wounds*. 2020:1534734620971106.
60. Sahu B, Prusty A, Tudu B. Total contact casting versus traditional dressing in diabetic foot ulcers. *Journal of Orthopaedic Surgery*. 2018;26(3).
61. Yelland AC, Meace C, Knighton P, Holman N, Wild SH, Michalowski J, et al. Impact of case-mix adjustment on observed variation in the healing of diabetic foot ulcers at 12 weeks using data from the National Diabetes Foot Care Audit of England and Wales: A cohort study. *Diabet Med*. 2023;40(1):e14959.
62. National Library of Medicine. MedlinePlus Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2023 [Available from: www.medlineplus.gov].
63. Merriam-Webster. Dictionary by Merriam-Webster Springfield, MA, USA: Merriam-Webster, Incorporated; 2023 [Available from: www.merriam-webster.com].



Lignes directrices sur les interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes vivant avec un diabète

IWGDF 2023 mise à jour



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Pam Chen^{1,2}, Nalini Campillo Vilorio³, Ketan Dhatariya^{4, 5}, William Jeffcoate⁶, Ralf Lobmann⁷, Caroline McIntosh⁸, Alberto Piaggese⁹, John Steinberg¹⁰, Prash Vas¹¹, Vijay Viswanathan¹², Stephanie Wu¹³, Fran Game¹⁴, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS

¹ Joondalup Health Campus, Ramsay Healthcare Australia, Joondalup, Western Australia, Australia

² Faculty of Health, University of Tasmania, Hobart, Tasmania, Australia

³ Department of Diabetology, Diabetic Foot Unit, Plaza de la Salud General Hospital, Santo Domingo, Dominican Republic

⁴ Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk and Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norwich, UK

⁵ Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, UK

⁶ Retired physician, Nottingham, UK

⁷ Clinic for Endocrinology, Diabetology and Geriatrics, Klinikum Stuttgart, Stuttgart, Germany

⁸ Podiatric Medicine, School of Health Sciences, University of Galway, Galway, Ireland

⁹ Diabetic Foot Section, Department of Medicine, University of Pisa, Pisa, Italy

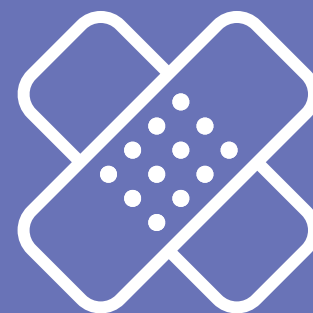
¹⁰ Georgetown University School of Medicine, Washington DC, USA

¹¹ King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

¹² MV Hospital for Diabetes and Prof M Viswanathan Diabetes Research Center, Chennai, India

¹³ Dr. William M. Scholl College of Podiatric Medicine at Rosalind Franklin University of Medicine and Science, North Chicago, Illinois, USA

¹⁴ University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation Trust, Derby, UK





RÉSUMÉ

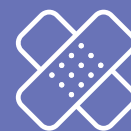
Les principes de gestion des plaies, y compris le débridement, la préparation du lit de la plaie et les nouvelles technologies modifiant la biochimie de la plaie pour faciliter la cicatrisation, sont de la plus haute importance pour obtenir la cicatrisation d'un ulcère chronique du pied lié au diabète. Cependant, l'incidence et les coûts croissants de la prise en charge des ulcères du pied liés au diabète nécessitent que les interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète soient soutenues par des preuves d'efficacité et de rentabilité de haute qualité, lorsqu'elles sont utilisées en complément d'un protocole de soins multidisciplinaires de référence. Il s'agit des recommandations 2023 du Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF), fondée sur des données probantes, concernant les interventions de cicatrisation des plaies visant à promouvoir la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète. Il s'agit d'une mise à jour de la ligne directrice 2019 de l'IWGDF.

Nous avons suivi l'approche GRADE en élaborant des questions cliniques et des résultats importants selon le format PICO (Patient-Intervention-Contrôle-Résultat), en procédant à une analyse systématique, en élaborant des tableaux de synthèse des jugements et en rédigeant des recommandations et des justifications pour chaque question. Chaque recommandation est basée sur les preuves trouvées dans la revue systématique et, en utilisant le résumé des éléments de jugement GRADE, y compris les effets souhaitables et indésirables, la certitude des preuves, les valeurs du patient, les ressources nécessaires, le rapport coût-efficacité, l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité, nous avons formulé des recommandations qui ont été approuvées par les auteurs et examinées par des experts indépendants et des parties prenantes.

À partir des résultats de la revue systématique et du processus de prise de décision fondé sur des données probantes, nous avons pu formuler 29 recommandations distinctes. Nous avons formulé un certain nombre de recommandations de niveau conditionnel pour l'utilisation d'interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète. Il s'agit notamment de l'utilisation de pansements au sucrose octasulfate, de l'utilisation de thérapies par pression négative pour les plaies post-opératoires, de l'utilisation de produits dérivés du placenta, de l'utilisation du patch autologue de leucocytes/plaquettes/fibrine, de l'utilisation de l'oxygénothérapie topique et de l'utilisation de l'oxygène hyperbare, bien que dans tous les cas, il ait été souligné que ces interventions devaient être utilisées lorsque les meilleurs soins standard n'étaient pas en mesure de guérir la plaie seuls et lorsque les ressources étaient disponibles pour les interventions.

Ces lignes directrices sur la cicatrisation des plaies devraient permettre d'améliorer les résultats pour les personnes atteintes de diabète et d'ulcères du pied, et nous espérons qu'une mise en œuvre à grande échelle suivra.

Cependant, bien que la certitude d'une grande partie des preuves sur lesquelles sont basées les recommandations s'améliore, elle reste faible dans l'ensemble et nous encourageons, non pas plus, mais des essais de meilleure qualité, y compris ceux qui comportent une analyse économique de la santé, dans ce domaine.



LISTE DES RECOMMANDATIONS

Toutes les recommandations doivent être considérées comme un complément au traitement de référence lorsque le meilleur traitement de référence seul n'a pas réussi à guérir les ulcères. Cela devrait inclure un débridement mécanique appuyé et des pansements de base, qui, selon les recommandations pratiques de l'IWGDF, devraient être des pansements permettant d'absorber l'exsudat et de maintenir un environnement humide pour la cicatrisation des plaies (1).

1. Ne pas utiliser le débridement autolytique, biochirurgical, hydrochirurgical, chimique ou au laser plutôt que le traitement standard. (GRADE Force de la recommandation : forte ; certitude des preuves : faible)
2. Ne pas utiliser systématiquement le débridement enzymatique par rapport au traitement de référence (c'est-à-dire le débridement appuyé mécanique) pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies chez les personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied. (Fort ; Faible)
 - 2a. Dans des situations spécifiques où la disponibilité du débridement mécanique appuyé peut être limitée par l'accès aux ressources et/ou la disponibilité du personnel qualifié, envisager l'utilisation du débridement enzymatique. (Conditionnel ; Faible)
3. N'utiliser aucune forme de débridement ultrasonique par rapport au traitement de référence (c.-à-d. débridement appuyé mécanique). (Fort ; Faible)
4. Ne pas utiliser le débridement chirurgical chez les patients pour lesquels un débridement appuyé mécanique peut être effectué en dehors d'un environnement stérile. (Fort ; Faible)
5. Nous recommandons que la fréquence du débridement soit déterminée par le clinicien en fonction des besoins cliniques. (Forte ; Faible)
6. Ne pas utiliser de pansements antiseptiques ou antimicrobiens topiques pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète. (Forte ; Modérée)
7. Ne pas utiliser le miel (ou les produits dérivés des abeilles) pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)
8. Ne pas utiliser de pansements au collagène ou à l'alginate pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)
9. Envisager l'utilisation du pansement imprégné de sucrose octasulfate, comme traitement adjuvant, en plus des meilleurs standards de soins, dans les ulcères du pied non infectés, neuro-ischémiques, liés au diabète, dont la surface de l'ulcère n'a pas suffisamment changé avec les meilleurs soins standards, y compris la mise en décharge appropriée, pendant au moins 2 semaines. (Conditionnel ; Modéré)
10. Ne pas utiliser la phénytoïne à usage topique pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)
11. Ne pas utiliser de pansements ou d'applications topiques imprégnés de plantes médicinales dans le seul but



de cicatriser les ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)

12. Envisager l'utilisation de l'oxygène hyperbare comme thérapie complémentaire dans les ulcères du pied neuro-ischémiques ou ischémiques liés au diabète lorsque les standards de soins ont échoué et qu'il existe déjà des ressources pour soutenir cette intervention. (Conditionnel ; Faible)

13. Envisager l'utilisation de l'oxygène topique comme thérapie complémentaire aux standards de soins pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète lorsque les standards de soins seuls ont échoué et qu'il existe des ressources pour soutenir cette intervention. (Conditionnel ; Faible)

14. Ne pas utiliser d'autres gaz (par exemple plasma atmosphérique froid, ozone, oxyde nitrique, CO₂) par rapport aux standards de soins pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)

15. Ne pas utiliser d'interventions rapportées dans le domaine des thérapies physiques pour la cicatrisation des plaies dans la prise en charge des ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)

16. Nous suggérons de ne pas utiliser les substituts cellulaires de la peau comme traitement adjuvant de routine pour la cicatrisation des plaies chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnel ; Faible)

17. Nous suggérons de ne pas utiliser les substituts cutanés acellulaires comme traitement adjuvant de routine pour la cicatrisation des plaies chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnel ; Faible)

18. Ne pas utiliser les substituts cutanés de greffe de peau autologue comme traitement adjuvant pour la cicatrisation des plaies chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)

19. À l'exception du patch autologue de leucocytes, de plaquettes et de fibrine, nous suggérons de ne pas utiliser la thérapie par plaquettes autologues (y compris les plaquettes dérivées de banques de sang) comme traitement adjuvant aux standards de soins. (Conditionnel ; Faible)

20. Envisager l'utilisation d'un patch autologue de leucocytes, de plaquettes et de fibrine pour les ulcères du pied liés au diabète en tant que traitement adjuvant aux standards de soins, lorsque les meilleurs standards de soins, seuls ont été inefficaces, et lorsque les ressources et l'expertise existent pour les ponctions veineuses régulières nécessaires. (Conditionnel ; Modéré)

21. Nous suggérons de ne pas utiliser d'autres thérapies cellulaires comme traitement adjuvant aux standards de soins pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnel ; Faible)

22. Nous suggérons de ne pas utiliser la thérapie par facteur de croissance comme thérapie complémentaire aux standards de soins pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnel ; Faible)

23. Envisager l'utilisation de produits dérivés du placenta comme thérapie complémentaire aux standards de



soins pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, lorsque les standards de soins seuls ont échoué. (Conditionnel ; Faible)

24. Ne pas utiliser d'agents pharmacologiques favorisant la perfusion et l'angiogenèse pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport aux standards de soins. (Fort ; Faible)

25. Ne pas utiliser de supplémentation en vitamines et les oligo-éléments pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport aux soins standards. (Fort ; Faible)

26. Ne pas utiliser d'agents pharmacologiques qui stimulent la production de globules rouges ou la supplémentation en protéines pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport à aux soins standards. (Fort ; Faible)

27. Ne pas utiliser d'autres agents pharmacologiques pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport aux standards de soins. (Fort ; Faible)

28. Envisager l'utilisation de la thérapie des plaies par pression négative comme thérapie adjuvante aux standards de soins pour la cicatrisation des plaies post-chirurgicales du pied liées au diabète. (Conditionnel ; Faible)

28a. Ne pas utiliser la thérapie des plaies par pression négative comme thérapie adjuvante aux soins standards pour la cicatrisation des ulcères du pied du diabète non liés à une intervention chirurgicale. (Fort ; Faible)

29. Nous ne recommandons aucun programme spécifique d'éducation et de soutien au mode de vie en plus des soins standards pour améliorer la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète. (Fort ; Faible)



INTRODUCTION

La prise en charge des ulcères du pied liés au diabète reste difficile et coûteuse. Elle représente une charge financière importante pour les économies de santé et a un impact sur la morbidité, la mortalité et la qualité de vie. Les principes de gestion des plaies, y compris le débridement, la préparation du lit de la plaie et les nouvelles technologies modifiant la biochimie de la plaie pour faciliter la cicatrisation, sont donc de la plus haute importance lorsqu'on tente de guérir un ulcère chronique du pied lié au diabète.

Cependant, l'incidence et les coûts croissants de la gestion des ulcères du pied liés au diabète nécessitent que les interventions promues pour améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chroniques liés au diabète soient soutenues de manière adéquate par des preuves de haute qualité promouvant l'efficacité et la rentabilité, lorsqu'elles sont utilisées complément d'un protocole de soins multidisciplinaires de référence des ulcères du pied liés au diabète (2-4).

Depuis 2008, le Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) a commandé des lignes directrices fondées sur des données probantes, mises à jour tous les quatre ans, dont un chapitre est consacré aux interventions visant à améliorer la cicatrisation des plaies. Jusqu'en 2019, chaque revue systématique et ligne directrice représentait une mise à jour des résultats des recherches précédentes. Cependant, les normes actualisées (5) pour l'évaluation des thérapies de cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète ont donné lieu à des études de meilleure qualité au cours des dernières années. Pour permettre une analyse comparative cohérente entre les études plus récentes et plus anciennes, l'objectif de l'élaboration de cette édition de recommandations et de la revue systématique était donc d'entreprendre une recherche complète et une réévaluation de la littérature, décrivant des essais d'interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète (6, 7).

QUOI DE NEUF

Nous avons apporté plusieurs modifications aux recommandations incluses dans cette mise à jour 2023 des recommandations sur les interventions de cicatrisation des plaies par rapport aux précédentes recommandations de 2019 sur les interventions de cicatrisation des plaies. Les principaux changements sont les suivants :

- Au lieu d'une mise à jour tous les quatre ans, nous avons réalisé une nouvelle revue systématique des interventions de cicatrisation des plaies et réévalué les interventions précédentes en fonction des nouveaux critères de référence et des évaluations du risque de biais conformément à la méthodologie GRADE (7).
- Nous n'avons évalué que des essais contrôlés randomisés (ECR) afin de nous assurer que seules les preuves du niveau le plus élevé étaient incluses.
- Nous avons augmenté le nombre de résultats essentiels à la prise de décision en matière de cicatrisation des plaies, y compris la cicatrisation durable, l'utilisation des ressources, la qualité de vie, le maintien de la fonction et la capacité à accomplir les activités de la vie quotidienne, les nouvelles infections et la mortalité.
- Nous avons ajouté de nouvelles questions cliniques sur les interventions comportementales, éducatives et pharmacologiques.
- Nous avons modifié la catégorisation des pansements, des produits autologues et des substituts cutanés.
- Nous avons 29 nouvelles recommandations et six interventions reçoivent des recommandations positives conditionnelles.



MÉTHODES

Dans cette ligne directrice, nous avons suivi les étapes clés du cadre GRADE "de la preuve à la décision", notamment : i) la mise en place d'un groupe d'experts diversifié pour élaborer les recommandations, ii) la définition de questions cliniques clés et de résultats importants dans le format PICO (Patient-Intervention-Comparaison-Résultat), iii) la réalisation de revues systématiques et d'évaluations rigoureuses de toutes les preuves disponibles qui traitent des questions, iv) l'évaluation des éléments clés de la synthèse des jugements pour chaque question, v) l'élaboration de recommandations et leur justification sur la base de cette synthèse de jugements, et vi) la consultation des parties prenantes externes à chaque étape (8, 9). La méthodologie utilisée pour cette ligne directrice est résumée ci-dessous ; nous renvoyons les personnes souhaitant obtenir une description plus détaillée des méthodes d'élaboration et de rédaction de ces lignes directrices au document « Développement et méthodologie des recommandations de l'IWGDF » (10).

Tout d'abord, un groupe de travail multidisciplinaire d'experts internationaux indépendants en cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète (les auteurs de ces recommandations) a été invité par le comité éditorial de l'IWGDF à élaborer et à rédiger ces lignes directrices. Les experts internationaux ont été définis comme ceux ayant une expérience significative dans la pratique ou l'étude de la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète. Le groupe de travail était composé de membres des disciplines de la chirurgie podiatrice, de la podologie et de l'endocrinologie des États-Unis, des Caraïbes, de l'Europe, de l'Asie et de l'Australie.

Deuxièmement, le groupe de travail a élaboré des questions cliniques importantes et des résultats associés, en se basant sur la dernière version du consensus, pour y répondre à l'aide de l'approche GRADE. Les questions et les résultats ont été examinés et classés par ordre de priorité avec l'aide de quinze experts cliniques externes et de deux personnes ayant une expérience de l'ulcère du pied lié au diabète provenant de différentes régions géographiques, ainsi que du comité de rédaction de l'IWGDF. L'objectif était de s'assurer que les questions et les résultats étaient pertinents pour un large éventail de professionnels de la santé et de personnes atteintes de la maladie, afin de fournir les informations cliniques les plus utiles sur les interventions de cicatrisation des plaies pour traiter les ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète. Le groupe de travail a classé les résultats comme étant d'une importance critique ou importante, en s'alignant sur les normes internationales relatives aux ulcères du pied liés au diabète (5, 11) ou sur l'avis d'expert du groupe de travail si des références n'existaient pas.

Les interventions (agents thérapeutiques topiques et systémiques) incluses étaient celles déjà abordées dans les recommandations précédentes (6) lorsqu'il était connu que des essais avaient été réalisés pour répondre à nos questions cliniques. En outre, le groupe de travail a convenu que les interventions qui n'avaient pas été examinées précédemment, y compris les interventions éducatives et comportementales conçues pour aider à la cicatrisation des plaies, étaient des ajouts importants. Nous n'avons pas inclus les interventions de décharge, ni les interventions systémiques conçues pour traiter l'infection, ni les interventions conçues pour améliorer la perfusion du membre, à moins qu'elles ne soient de nature pharmacologique et qu'elles ne fassent état de la cicatrisation des plaies, car ces interventions ont été incluses dans d'autres recommandations du groupe de travail (12-14).

Troisièmement, nous avons procédé à une analyse systématique de la littérature et évalué toutes les études portant sur les questions cliniques susmentionnées. Contrairement aux versions précédentes des recommandations, compte tenu de l'augmentation considérable du volume de la littérature et de la nécessité de n'évaluer que les preuves de la plus haute qualité pour formuler des lignes directrices, nous n'avons inclus que des essais



contrôlés randomisés (ECR) dans notre examen systématique. Nous avons considéré comme comparateur le meilleur traitement de référence, défini comme celui décrit dans les recommandations pratiques (1), c'est-à-dire le débridement local, la décharge, la revascularisation, le traitement de l'infection le cas échéant.

Pour chaque résultat évaluable, nous avons classé la qualité des données probantes en fonction du risque de biais des études incluses, de l'ampleur de l'effet, de la présence d'incohérences et de toute preuve de biais de publication (le cas échéant) (15). Nous avons ensuite classé la qualité des preuves comme "élevée", "modérée" ou "faible" selon la méthodologie GRADE (8). Enfin, nous avons élaboré des tableaux récapitulatifs des résultats, y compris des déclarations de preuves, pour chaque résultat évaluable pour chaque question que nous avons présentée dans son intégralité dans l'examen systématique. L'examen systématique étayant la présente ligne directrice est publié séparément (7)

Quatrièmement, sur la base de l'examen systématique, des tableaux de synthèse des résultats et de l'avis des experts, des équipes composées de deux membres du groupe de travail ont élaboré des tableaux de synthèse des jugements pour chaque question en suivant la méthode GRADE (voir l'information complémentaire S1). Les éléments du résumé des jugements évalués comprenaient les effets souhaitables et indésirables, l'équilibre des effets, la certitude des preuves, les valeurs, l'utilisation des ressources, le rapport coût-efficacité, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité. Les définitions de ces éléments figurent dans le tableau du résumé des jugements dans les informations complémentaires S1. En ce qui concerne les ressources nécessaires, le groupe a pris en compte les ressources financières et/ou humaines potentielles directement liées à la mise en œuvre de l'intervention dans la pratique clinique, ainsi que toute expertise spécifique requise. En l'absence de ces informations, le groupe a pris une décision pragmatique basée sur son expertise clinique. Le groupe a défini l'équité dans ce contexte comme la capacité de toutes les personnes souffrant d'un ulcère du pied lié au diabète (c'est-à-dire au niveau sociétal) à avoir un accès équitable aux procédures requises pour l'application de l'intervention.

L'acceptabilité pour les parties prenantes s'est fondée sur l'avis d'experts et sur la prise en compte de l'équilibre des effets et des ressources éventuellement nécessaires aux utilisateurs eux-mêmes. La faisabilité a été déterminée sur la base de l'expérience des groupes et de la facilité d'utilisation des interventions.

Après avoir soigneusement pesé la synthèse des jugements, l'équipe a proposé au groupe de travail une orientation, la force, la certitude des preuves et le libellé de la (des) recommandation(s) et de la justification pour répondre à la question concernée. La certitude des preuves a été jugée "élevée", Les recommandations ont été jugées "modérées", "faibles" ou "très faibles" en fonction des résultats critiques examinés pour la question, conformément au système GRADE. Les recommandations devaient être claires, spécifiques et sans ambiguïté sur ce qui était recommandé, pour quelles personnes et dans quelles circonstances. La justification de chaque recommandation a également été fournie et basée sur les tableaux de synthèse des jugements (voir Information complémentaire S1) (8, 9).

Cinquièmement, les tableaux de synthèse des jugements et les recommandations pour chaque question ont fait l'objet de discussions approfondies lors de réunions en ligne avec le groupe de travail. Après discussion, une procédure de vote a été utilisée pour chaque recommandation afin d'évaluer l'orientation de la recommandation comme étant "pour" ou "contre" l'intervention en question, et la force de chaque recommandation comme étant "forte" ou "conditionnelle". Un quorum de 60 % des membres était nécessaire pour qu'une discussion et un vote puissent avoir lieu, et un vote à la majorité des membres présents était nécessaire pour les décisions finales sur chaque recommandation. Les résultats du vote figurent dans les documents complémentaires.

Enfin, toutes les recommandations, avec leurs justifications, ont été rassemblées dans un manuscrit provisoire de recommandations qui a été revu par les mêmes experts cliniques et personnes ayant une expérience vécue qui ont revu les questions cliniques, ainsi que par les membres du comité éditorial de l'IWGDF. Le groupe de



travail a ensuite rassemblé, examiné et discuté tous les commentaires sur le manuscrit provisoire et l'a révisé en conséquence pour produire le manuscrit final des recommandations.

Pour faciliter l'examen de la littérature, les interventions ont été regroupées en neuf grandes catégories : i) débridement ii) pansements et applications topiques iii) oxygène et autres gaz iv) thérapies impliquant une modification physique des propriétés du lit de la plaie v) substituts cutanés vi) produits cellulaires autologues et autres, y compris les facteurs de croissance et les produits dérivés du placenta vii) interventions pharmacologiques viii) pression négative et ix) interventions éducatives et psychologiques. Dix résultats ont été identifiés comme essentiels à la prise de décision en matière de cicatrisation des plaies, à savoir : a) cicatrisation complète ; b) délai de cicatrisation ; c) cicatrisation durable ; d) réduction de la surface de l'ulcère ; e) amputation (majeure ou mineure) ; f) qualité de vie ; g) maintien de la fonction et de la capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne ; h) nouvelle infection ; i) utilisation des ressources ; et j) décès/mortalité.



RECOMMANDATIONS

Dans l'ensemble, cette ligne directrice aborde neuf questions cliniques, chacune comportant jusqu'à dix résultats essentiels à la prise de décision. Cela a conduit à la formulation de 29 recommandations distinctes. La revue systématique qui l'accompagne (7) a été publiée et nous avons élaboré 27 tableaux de synthèse des jugements (disponibles sous la forme d'informations complémentaires en ligne S1).

Nous avons considéré les interventions comme des compléments aux meilleurs standards de soins lorsque ces derniers n'ont pas réussi à guérir les ulcères. Ces interventions devraient inclure des pansements de base, qui, selon les directives pratiques de l'IWGDF, devraient être des pansements permettant d'absorber l'exsudat et de maintenir un environnement humide pour la cicatrisation des plaies (1). En outre, le coût d'acquisition de ces pansements doit être le plus bas possible pour l'économie locale de la santé.

INTERVENTION : DÉBRIDEMENT

Question clinique 1 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, le débridement enzymatique, le débridement autolytique, le débridement biochirurgical, le débridement ultrasonique, l'abrasion hydrochirurgicale ou le débridement chimique sont-ils plus efficaces pour obtenir la cicatrisation des plaies par rapport au meilleur traitement de référence de (y compris le débridement mécanique appuyé) ?

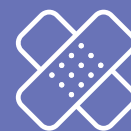
Le débridement implique l'élimination des tissus morts et dévitalisés (nécrose et mucosité) des plaies afin de créer un lit de plaie propre et de favoriser la cicatrisation. Il existe plusieurs types de débridement, notamment physique (chirurgical, mécanique, hydrodébridement ou débridement gazeux), biologique (larves), autolytique (hydrogels) ou biochimique (enzymes). Bien qu'il y ait un consensus sans équivoque parmi les experts pour soutenir la nécessité d'un débridement régulier des plaies pour faciliter la cicatrisation, les preuves de haute qualité pour justifier le débridement en général, et pour identifier la meilleure forme de débridement sont limitées. En ce qui concerne les types de débridement, nous avons trouvé dix ECR qui répondaient à nos critères d'inclusion présélectionnés tels que décrits dans notre revue systématique (16-25). Cinq ECR (16-20) portaient sur le débridement enzymatique, trois ECR (21-23) sur le débridement ultrasonique à basse fréquence, un ECR (24) sur le débridement chirurgical et un ECR (26) sur la fréquence du débridement mécanique appuyé. En revanche, nous n'avons trouvé aucun ECR portant sur d'autres types de débridement.

Recommandation 1 : Ne pas utiliser le débridement autolytique, biochirurgical, hydrochirurgicale, chimique ou au laser en plus des soins standards. (GRADE Force de la recommandation : forte ; certitude des preuves : faible)

Justification : nous n'avons trouvé aucune publication d'ECR sur l'utilisation du débridement autolytique, biochirurgical, hydrochirurgicale, chimique ou au laser qui réponde à nos critères d'inclusion présélectionnés, ou dont les données sur le rapport coût-efficacité soient suffisantes pour justifier leur utilisation. Nous n'avons donc pas été en mesure de formuler une recommandation en faveur de leur utilisation.

DÉBRIDEMENT ENZYMATIQUE

Recommandation 2 : Ne pas utiliser systématiquement le débridement enzymatique par rapport à la norme



de soins (c.-à-d. le débridement mécanique appuyé) pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies chez les personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied. (Forte ; Faible)

Recommandation 2a : Dans des situations spécifiques où la disponibilité du débridement mécanique appuyé peut être limitée par l'accès aux ressources et/ou la disponibilité de personnel qualifié, envisager d'utiliser le débridement enzymatique. (Conditionnel ; Faible).

Justification : Nous avons trouvé cinq ECR sur la pommade à la collagenase du clostridium (16-20), tous comparés au traitement de référence (c.-à-d. débridement mécanique appuyé). Il s'agissait dans tous les cas d'ECR exploratoires conçus pour générer des hypothèses et non pour fournir des résultats statistiquement significatifs. Ils présentaient tous d'importantes limites méthodologiques, n'étaient pour la plupart pas réalisés en aveugle et présentaient un risque élevé de biais. Les résultats ont été évalués à différents moments, entre 4 et 6 semaines, avec un suivi à long terme limité et des définitions différentes de la cicatrisation, ce qui rend les comparaisons entre les études difficiles.

Dans l'ensemble, les preuves de l'utilisation du débridement enzymatique sont limitées et la certitude des preuves est faible. Cela reflète les limites méthodologiques des études et le risque élevé de biais qui en résulte. Dans l'ensemble, l'équilibre des effets ne favorise ni le débridement enzymatique ni le débridement mécanique appuyé en termes de cicatrisation complète de la plaie ou de réduction de la surface de la plaie. Un type spécifique de débridement enzymatique, la collagénase clostridienne topique, aurait probablement des implications plus importantes en termes de ressources, mais la certitude de la preuve des ressources requises était faible et aucune donnée formelle sur le rapport coût-efficacité n'a été trouvée. En raison des ressources supplémentaires nécessaires pour fournir la collagénase clostridium topique, nous avons considéré que l'équité pourrait être réduite, en particulier dans les régions à revenu faible ou moyen. Cependant, nous reconnaissons également que dans certaines régions à faible revenu, l'accès aux soins standard (c.-à-d. le débridement mécanique appuyé) peut être limité car il nécessite du personnel qualifié, des programmes de formation et des instruments stériles. Par conséquent, dans les systèmes de soins de santé où ces compétences ne sont pas disponibles, des méthodes alternatives avec des agents de débridement enzymatiques pourraient être envisagées.

DÉBRIDEMENT PAR ULTRASONS

Recommandation 3 : N'utiliser aucune forme de débridement ultrasonique en plus des standards de soins (c.-à-d. débridement mécanique appuyé). (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons trouvé trois ECR (21-23) sur le débridement ultrasonique à basse fréquence comparé au traitement de référence (c.-à-d. le débridement mécanique appuyé). Les trois études présentaient un risque élevé de biais, aucune n'ayant été réalisée en aveugle. Une seule (21) a suggéré des différences entre les groupes en termes de temps de cicatrisation, mais ce résultat doit être considéré avec prudence compte tenu du risque élevé de biais de l'étude. Aucune n'a montré de différence en termes de guérison absolue dans les délais de suivi des études. Les deux autres études (22, 23) n'ont présenté aucune différence entre les deux groupes ou n'ont pas présenté d'analyses entre les groupes.

L'un des trois ECR identifiés a montré un faible impact positif en ce qui concerne les résultats de la cicatrisation des plaies. Ainsi, le débridement ultrasonique peut être associé à une réduction du temps de cicatrisation de la



plaie par rapport au traitement de référence, bien qu'avec des preuves de faible certitude, ces résultats doivent donc être interprétés avec prudence. Aucune différence dans la cicatrisation complète ou durable n'a été rapportée entre les groupes. Ainsi, dans l'ensemble, l'équilibre des effets ne favorise ni le groupe intervention ni le groupe contrôle. L'intervention, le débridement ultrasonique, a une plus grande implication en termes de ressources, bien que la certitude de la preuve des ressources requises soit faible et qu'aucune donnée formelle sur le rapport coût-efficacité n'ait été trouvée. D'après les données limitées disponibles, il n'est pas certain que les coûts plus élevés encourus puissent être compensés par les faibles effets bénéfiques en termes de réduction du délai de cicatrisation dans le groupe d'intervention, bien que cela semble peu probable, compte tenu de la faible certitude de la preuve de l'effet bénéfique. En raison des ressources supplémentaires requises pour effectuer le débridement ultrasonique, l'équité est probablement réduite, en particulier dans les régions à faible revenu ; cependant, l'intervention est probablement acceptable pour les patients et son utilisation dans un système de soins de santé a été jugée faisable. Pour toutes les raisons susmentionnées, mais surtout en raison de la faible certitude des preuves de bénéfice et de l'absence de données sur le rapport coût-efficacité, nous ne recommandons pas l'utilisation du débridement ultrasonique par rapport au traitement de référence, c'est-à-dire le débridement mécanique appuyé.

DÉBRIDEMENT CHIRURGICAL

Recommandation 4 : Ne pas utiliser le débridement chirurgical chez les patients pour lesquels le débridement mécanique appuyé peut être effectué en dehors d'un environnement stérile. (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons trouvé un ECR (24) sur le débridement chirurgical comparé au traitement de référence (c.-à-d. le débridement mécanique appuyé), qui a rapporté deux de nos résultats cliniques les plus importants, le délai de guérison et la guérison durable, mais qui a été évalué comme présentant un risque élevé de biais ; et tout avantage positif signalé devrait être traité avec prudence.

Dans l'ensemble, nous avons considéré que l'équilibre des effets ne favorisait ni l'intervention ni le contrôle. L'intervention, le débridement chirurgical, implique des ressources plus importantes, avec des coûts élevés, bien que la certitude de la preuve des ressources nécessaires soit faible, et aucune donnée formelle sur le rapport coût-efficacité n'a été trouvée. D'après les données limitées disponibles, il n'est pas certain que les coûts plus élevés encourus puissent être compensés par le faible impact positif en termes de guérison plus durable dans le groupe d'intervention, bien que cela semble peu probable. En raison des ressources supplémentaires requises pour effectuer le débridement chirurgical, l'équité a été jugée réduite, en particulier dans les régions à faible revenu, mais l'intervention est probablement acceptable pour les patients et réalisable. Pour toutes les raisons susmentionnées, mais en particulier la faible certitude des preuves de bénéfice, nous ne recommandons pas l'utilisation systématique du débridement chirurgical chez les personnes pour lesquelles un débridement mécanique appuyé peut être effectué en dehors d'un environnement stérile. Cependant, en l'absence de preuves de haute qualité, l'opinion du groupe d'experts était a) que les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète qui peuvent être gérés de manière appropriée avec un débridement mécanique appuyé en ambulatoire ne devraient pas bénéficier d'un débridement chirurgical inutile, car cette approche est plus coûteuse, consomme beaucoup de ressources et pourrait en fait retarder le débridement s'il pouvait être effectué au fauteuil de soins. b) Les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète présentant des caractéristiques menaçant les membres ou le pronostic vital (par exemple nécrose étendue, collections ou infections gazeuses) doivent toujours être adressées en urgence pour obtenir un avis chirurgical afin d'évaluer la nécessité d'une intervention chirurgicale pour éviter le risque d'une détérioration supplémentaire et de résultats plus défavor-



ables (voir la recommandation 18 du Guide de prévention des infections 2023) (14). Le type de débridement, c'est-à-dire mécanique appuyé ou chirurgical, doit être choisi par un clinicien expérimenté en fonction de la gravité clinique et de la présence ou de l'absence de caractéristiques menaçant le membre.

LA FRÉQUENCE DU DÉBRIDEMENT MECANIQUE APPUYE

Recommandation 5 : Nous recommandons que la fréquence du débridement mécanique appuyé soit déterminée par le clinicien en fonction des besoins cliniques. (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons trouvé un ECR (25) présentant un risque élevé de biais qui étudiait la fréquence du débridement mécanique appuyé, hebdomadaire ou bimensuel. Cette étude unique, impliquant 61 participants par groupe, n'a pas rapporté de différence statistiquement significative dans les résultats de la cicatrisation, la fermeture de la plaie ou les temps de cicatrisation à 12 semaines entre les groupes. Dans l'ensemble, nous avons estimé que la balance des effets ne favorisait ni le débridement mécanique appuyé hebdomadaire ni le débridement bimensuel. Aucune donnée formelle sur le rapport coût-efficacité n'a été trouvée. D'après les données limitées, il n'est pas certain qu'il y ait une différence de coûts en fonction de la fréquence du débridement mécanique appuyé, étant donné que tous les participants se rendaient dans les cliniques toutes les semaines. Le débridement appuyé, quelle que soit sa fréquence, est acceptable pour les patients et réalisable. En raison des preuves limitées, nous ne recommandons pas une fréquence spécifique de débridement. La fréquence doit donc être déterminée par le clinicien en fonction des besoins cliniques.

INTERVENTION : PANSEMENTS

Question clinique 2 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, les pansements ou les applications ayant des propriétés antimicrobiennes de surface, le miel ou ceux qui influencent la biologie des plaies chroniques sont-ils plus efficaces pour obtenir la cicatrisation des plaies par rapport aux pansements de contact de base et au meilleur traitement de référence ?

Nous avons identifié 50 essais contrôlés randomisés (ECR) publiés, liés à nos interventions et portant sur les résultats de notre choix, qui ont servi de base à ces recommandations. Toutes les études examinées, à l'exception de quatre, ont été considérées comme présentant un risque de biais élevé ou modéré. La durée du traitement et la période de suivi variaient considérablement entre les études examinées (de 24 heures à 34 semaines) et de nombreuses études fournissaient une description limitée de l'ulcère et des caractéristiques du patient, mais recrutaient généralement des ulcères superficiels ou des ulcères non infectés. En outre, la plupart des études ont recruté des personnes sans maladie artérielle périphérique (MAP) ou avec une MAP légère (dans la plupart des études, mais pas toutes, définie par un index bras cheville (ABI) de 0,7 à 0,9, une pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) de 30 à 50 mm Hg). Par conséquent, la certitude des preuves et l'évaluation de l'équilibre des effets en faveur de l'intervention, ainsi que la généralisation aux ulcères du pied typiques liés au diabète observés dans la pratique clinique, ont été difficiles à déterminer. En outre, nous avons également constaté un manque important de descriptions claires des soins standard fournis, y compris le type et la qualité de la décharge fournie, le type et l'impact de toute intervention de soutien supplémentaire entreprise, telle que la revascularisation.

É

tant donné qu'il s'agit d'un vaste groupe d'interventions, nous avons divisé les principales recommandations en



sections plus petites, basées sur les groupes de types de produits et d'applications actuellement disponibles.

PANSEMENTS TOPIQUES ANTIMICROBIENS OU ANTISEPTIQUES

Recommandation 6 : Ne pas utiliser de pansements antiseptiques ou antimicrobiens topiques pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète (Forte ; Modérée)

Justification : Nous avons trouvé 12 études (27-38) évaluant les pansements antiseptiques ou antimicrobiens ou les applications antiseptiques topiques. Cinq d'entre elles ont évalué l'utilisation de pansements imprégnés d'argent par rapport aux soins habituels (27-30, 37), mais toutes ont été considérées comme présentant un risque de biais élevé ou modéré. Quatre d'entre eux n'ont pas montré d'amélioration significative en termes de cicatrisation complète (27-30) ou de pourcentage de réduction de la surface de la plaie.

Nous avons trouvé trois études portant sur l'utilisation de pansements imprégnés d'iode (31-33). À l'exception d'une seule (32), toutes présentaient un risque élevé de biais. Cette étude, la seule à avoir évalué les résultats en aveugle, n'a montré aucune différence dans l'incidence des résultats importants par rapport aux soins habituels. Par conséquent, tout bénéfice positif rapporté par les autres études doit être traité avec prudence. Une étude sur l'acide diperoxychlorique (34) a été trouvée pour évaluer l'impact de cette intervention chez les patients hospitalisés. Bien qu'en double aveugle, le traitement habituel n'était pas bien défini et la signification clinique des résultats positifs apparents n'est pas claire.

Nous avons identifié deux études sur la gentamicine topique (35, 36) qui répondaient à nos critères d'inclusion, bien que toutes deux aient été considérées comme présentant un risque élevé de biais, et qu'une seule ait fait état d'une supériorité apparente de l'intervention sur la cicatrisation des plaies après des amputations mineures. Ainsi, tout bénéfice apparent sur la cicatrisation des plaies est de faible certitude.

Nous n'avons identifié qu'une seule étude en aveugle sur une solution superoxydée (38). Bien qu'aucune différence n'ait été signalée en termes de cicatrisation complète, un temps de cicatrisation plus court et des taux de réinfection plus faibles ont été signalés à 6 mois dans le groupe d'intervention. L'étude présentait cependant un risque élevé de biais et nous n'avons donc qu'une confiance limitée dans ce résultat.

Les preuves à l'appui de l'impact positif sur la cicatrisation des plaies des antiseptiques de surface ou des antimicrobiens sont donc incohérentes et, lorsqu'elles existent, la taille de l'effet est faible et la certitude de la preuve est faible. Il y avait une hétérogénéité significative dans le type et la taille des ulcères du pied liés au diabète recrutés et la norme de soins fournie, rendant la comparaison entre les études utilisant le même type de pansement/application difficile. L'équilibre des effets n'a donc pas été jugé favorable à l'intervention. Bien que les coûts aient été jugés modérés/faibles et que l'équité, la faisabilité et l'acceptabilité n'aient pas été jugées affectées, étant donné la faible certitude des preuves de bénéfice, nous ne recommandons pas l'utilisation de l'un de ces produits dans le seul but de promouvoir la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète.

LE MIEL OU LES PRODUITS DERIVES DES ABEILLES

Recommandation 7 : Ne pas utiliser le miel (ou les produits dérivés des abeilles) pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète (Forte ; Faible)



Justification : Nous avons trouvé six ECR (28, 39-43) d'interventions contenant des produits topiques à base d'abeilles ou de miel qui ont rapporté certains de nos résultats importants. Tous ont été jugés à haut risque de biais et tout résultat positif sur la cicatrisation des plaies doit être traité avec prudence. La seule étude en aveugle sur la gelée royale n'a trouvé aucune différence dans la cicatrisation sur 12 semaines (40). Aucune étude rapportant des données sur l'amputation, la rentabilité ou la qualité de vie n'a été trouvée.

Dans l'ensemble, la certitude d'un quelconque effet positif de l'utilisation topique du miel ou des produits dérivés des abeilles est donc très faible. Bien que les effets indésirables aient été rarement signalés, l'expérience des groupes a montré que tout effet indésirable est susceptible d'être insignifiant. Toutefois, l'équilibre des effets n'a pas pu être établi en faveur de l'intervention ou de la comparaison. L'utilisation des ressources a été jugée similaire à la norme de soins, mais aucune donnée formelle sur le rapport coût-efficacité n'a été trouvée. Bien qu'ils soient considérés comme faisables et acceptables pour les patients et que l'équité ne soit pas affectée, nous avons estimé qu'en l'absence de certitude quant aux bénéfices, nous ne pouvons recommander l'utilisation d'aucun de ces produits pour promouvoir la cicatrisation des plaies dans les ulcères du pied liés au diabète.

COLLAGÈNE OU ALGINATE

Recommandation 8 : Ne pas utiliser de pansements au collagène ou à l'alginate pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons trouvé douze ECR (29, 44-54) portant sur le collagène ou l'alginate (ou les deux) en tant qu'intervention visant à améliorer la cicatrisation des plaies et qui répondaient à nos critères d'inclusion. Tous présentaient un risque de biais modéré ou élevé et la plupart n'ont pas été réalisés en aveugle. Quatre études ont comparé le collagène seul à la thérapie en milieu humide des plaies (45, 47, 48, 52), une étude (46) a utilisé du collagène-alginate, une a utilisé un alginate de calcium. (51), une a comparé un traitement collagène/cellulose régénérée oxydée/argent à une mousse (29), une le même collagène/cellulose régénérée oxydée mais sans argent (54), une a comparé le collagène à la thérapie des plaies par pression négative (50), une a comparé le collagène à la gaze ou aux pansements hydrocolloïdes (49) et deux autres (51, 53) l'alginate seul en tant qu'intervention. Sur les douze études, neuf d'entre elles (29, 45-47, 49, 51-54) n'ont pas fait état d'une différence dans la cicatrisation des plaies ou d'une réduction de la surface de l'ulcère à la fin de la durée de l'étude. Par conséquent, tout résultat positif rapporté doit être traité avec prudence.

Le groupe a convenu que, compte tenu de la faible incidence connue des effets indésirables, il est possible que l'équilibre des effets soit favorable à l'intervention, bien que la certitude à cet égard soit très faible. Le coût de ces interventions a été jugé modéré, bien qu'aucune étude formelle sur le rapport coût-efficacité n'ait été trouvée et que la certitude soit donc faible. L'équité, l'acceptabilité et la faisabilité ont été jugées peu susceptibles d'être affectées. Néanmoins, compte tenu de l'incertitude des bénéfices et des implications possibles en termes de coûts, nous ne recommandons l'utilisation d'aucun de ces produits pour promouvoir la cicatrisation des plaies dans les ulcères du pied liés au diabète.

LE SUCROSE OCTASULFATE

Recommandation 9 : Envisager l'utilisation du pansement imprégné de sucrose-octasulfate comme traite-



ment adjuvant, en plus du meilleur traitement de référence, dans les ulcères du pied liés au diabète non infectés et neuro-ischémiques qui n'ont pas connu de changement suffisant de la surface de l'ulcère avec la meilleure norme de soins, y compris la mise en décharge appropriée pendant au moins 2 semaines (conditionnel ; modéré).

Justification : Nous avons trouvé un grand ECR multinational en double aveugle (55) évalué comme présentant un faible risque de biais et portant sur l'utilisation de pansements imprégnés de sucrose-octasulfate dans les ulcères du pied neuro-ischémiques non infectés jugés difficiles à guérir à la fin d'une période de préselection de deux semaines. Il y a eu une amélioration significative de la cicatrisation complète de la plaie à la semaine 20, un temps estimé de cicatrisation significativement plus rapide et une augmentation du pourcentage de réduction de la surface par rapport au pansement placebo ; et nous avons considéré que ces preuves étaient d'une grande certitude. Nous avons donc conclu que, dans le cas d'ulcères du pied neuro-ischémiques pour lesquels la meilleure norme de soins, y compris la mise en décharge appropriée, n'a pas permis de modifier suffisamment la surface de l'ulcère, il existe suffisamment de preuves pour envisager l'utilisation d'un pansement imprégné de sucrose-octasulfate. Nous avons trouvé peu de données sur les effets néfastes et avons conclu que la balance des risques et des bénéfices était en faveur de l'intervention. L'utilisation des ressources a été jugée faible/modérée et nous sommes conscients que des données sur le rapport coût-efficacité provenant d'études de modélisation sont désormais disponibles pour divers systèmes de soins de santé occidentaux et qu'elles sont favorables (56-59). L'équité n'a pas été jugée réduite par cette intervention et elle a été jugée faisable et acceptable pour les patients dans tous les contextes de soins de santé. Toutefois, le moment optimal pour commencer le traitement reste à déterminer. En outre, il est reconnu qu'il s'agit de la seule étude de cette intervention, et donc, malgré la qualité des données de cette seule étude, les preuves ont été considérées comme modérées et la force de la recommandation a été limitée à conditionnelle.

PHÉNYTOÏNE TOPIQUE

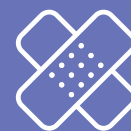
Recommandation 10 : Ne pas utiliser de phénytoïne topique pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète (Forte ; Faible)

Justification : Bien qu'il y ait 12 ECR (60-71) qui étudient l'utilisation de la phénytoïne topique pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète, avec certains bénéfices de son utilisation sur le temps de cicatrisation et la réduction de la surface de l'ulcère, les preuves étaient faibles, car tous les essais présentaient un risque de biais modéré à élevé et la plupart n'étaient pas en aveugle. Bien que l'intervention ne soit pas susceptible d'être coûteuse et que l'équité et la faisabilité ne soient pas affectées, la fiabilité des preuves est telle que nous ne pouvons pas recommander cette intervention.

PRÉPARATIONS TOPIQUES À BASE DE PLANTES OU DE MÉDICAMENTS TRADITIONNELS

Recommandation 11 : Ne pas utiliser de pansements ou d'applications topiques imprégnés de plantes médicinales dans le seul but de favoriser la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons trouvé neuf ECR qui ont rapporté l'utilisation de préparations topiques à base de plantes ou de médicaments traditionnels qui répondaient à nos critères d'inclusion (72-80). Sur les sept études rapportant une cicatrisation complète (72-77, 79), toutes présentaient un risque de biais modéré ou élevé, et



tout effet positif sur la cicatrisation des plaies doit être interprété avec prudence. En outre, la réduction de la surface de l'ulcère a été signalée dans six études (72, 74, 75, 77, 79, 80), dont deux seulement (72, 77) ont constaté une amélioration apparente par rapport au contrôle. Là encore, ces études présentaient un risque élevé de biais. Aucune différence dans les taux d'amputation (74) ou de mortalité (78) n'a été rapportée. Aucune étude n'a fait état de la qualité de vie, des nouvelles infections, de l'utilisation des ressources ou du maintien de la fonction.

Dans l'ensemble, nous avons trouvé neuf études évaluant l'impact des remèdes traditionnels ou à base de plantes, bien que toutes aient été jugées comme présentant un risque élevé de biais. Bien que certaines études aient rapporté des effets positifs sur la cicatrisation des plaies, notamment une réduction de la surface de l'ulcère, le faible degré de confiance dans les résultats et le fait qu'aucune étude n'ait évalué le même produit signifient que la balance des effets n'a pas pu être établie en faveur de l'intervention ou de la comparaison. En outre, il y avait une hétérogénéité significative dans le type d'ulcère et les patients recrutés, l'adhésion aux standards de soins n'était pas claire dans de nombreuses études, et aucune donnée sur le rapport coût-efficacité n'a été trouvée. Par conséquent, compte tenu de la faible qualité des preuves, nous ne recommandons actuellement l'utilisation d'aucun de ces produits dans le seul but de promouvoir la cicatrisation des plaies dans les ulcères du pied liés au diabète difficiles à guérir.

INTERVENTION : OXYGÈNE ET AUTRES GAZ

Question clinique 3 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, l'oxygène hyperbare, l'oxygène topique ou l'utilisation d'autres gaz sont-ils plus efficaces pour la cicatrisation des plaies que les soins standard ?

L'oxygène est un élément essentiel des processus clés de la cicatrisation des plaies, notamment l'angiogenèse, le dépôt de collagène et l'épithélialisation. L'oxygénothérapie hyperbare consiste à respirer de l'oxygène à 100 % dans une atmosphère pressurisée de 2ATA ou plus (c'est-à-dire deux fois la pression atmosphérique exercée au niveau de la mer), ce qui augmente la pression partielle de l'oxygène dans les tissus hypoxiques ou ischémiques. Ceci a été proposé comme un mécanisme clé pour améliorer la cicatrisation des plaies dans les ulcères du pied liés au diabète avec ischémie ou hypoxie. Les lignes directrices précédentes (6) ont recommandé de manière conditionnelle l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare en tant que traitement complémentaire sur la base de plusieurs essais cliniques randomisés. Pour cette recommandation, nous avons inclus 18 ECR sur l'oxygène hyperbare (81-98), aucune nouvelle étude n'ayant été publiée au cours des quatre dernières années.

L'oxygène topique est une thérapie relativement récente qui consiste à administrer de l'oxygène topique sur les tissus par diffusion continue ou par des systèmes sous pression utilisant des dispositifs mécaniques (99). Alors que les preuves étaient insuffisantes pour recommander son utilisation pour la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète en 2019 (6), les preuves sur l'oxygène topique ont considérablement augmenté au cours des quatre dernières années avec plusieurs nouveaux ECR (100-103), dont dix au total ont été inclus dans la revue systématique pour ces recommandations (100-109).

Nous avons également trouvé une étude sur le monoxyde d'azote (110), trois sur l'ozonothérapie (111-113), deux sur le plasma atmosphérique froid (114, 115) et une sur le dioxyde de carbone (116). Toutes ces études présentant un risque élevé de biais et/ou un manque d'effet démontrable, elles ont été regroupées sous l'appellation "autres gaz".



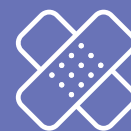
Recommandation 12 : Envisager l'utilisation de l'oxygène hyperbare comme thérapie complémentaire dans les ulcères du pied liés au diabète neuro-ischémique ou ischémique lorsque les soins standard ont échoué et que des ressources existent déjà pour utiliser cette intervention. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : Sur les 18 études portant sur l'évaluation de l'utilisation de l'oxygène hyperbare en tant que thérapie complémentaire pour améliorer la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète, seules trois étaient des ECR en double aveugle (87, 89, 91). L'un d'entre eux n'a montré aucune différence en terme de cicatrisation des plaies (87), tandis que les deux autres ont montré une amélioration de la cicatrisation des plaies (89, 91). Dans l'ensemble, les preuves sont contradictoires, mais les études présentant le risque de biais le plus faible suggèrent qu'il pourrait y avoir un certain bénéfice à l'utiliser pour améliorer la cicatrisation absolue des plaies et la réduction de la surface de l'ulcère. Il n'existe cependant pas de preuves solides de son utilité pour la prévention de l'amputation. Différents points dans le temps (entre 30 jours et 12 mois), le degré d'ischémie et les définitions de la guérison rendent les comparaisons entre les études difficiles.

Dans l'ensemble, les données probantes à faible risque de biais concernant l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare étaient limitées. La majorité des études présentaient un risque élevé de biais, bien qu'une étude de bonne qualité ait démontré un bénéfice sur les résultats principaux que sont la cicatrisation et le délai de cicatrisation. Dans l'ensemble, la certitude des preuves est faible et bien qu'il y ait eu des effets souhaitables modérés avec un bénéfice dans l'amélioration de la cicatrisation absolue des plaies et la réduction de la surface des ulcères, aucune preuve de la réduction des amputations n'a été trouvée. Les personnes atteintes de diabète doivent être évaluées pour déterminer si elles peuvent bénéficier de l'oxygénothérapie hyperbare, et celles qui présentent une fragilité générale et des comorbidités peuvent être exclues de cette modalité de traitement en raison des risques accrus d'événements indésirables. Parmi les personnes jugées aptes, les effets indésirables signalés sont toutefois peu nombreux. Dans l'ensemble, le groupe a estimé que l'équilibre des effets favorisera probablement l'utilisation de l'oxygène hyperbare par rapport au traitement standard seul.

Cependant, l'oxygénothérapie hyperbare nécessite des coûts importants et bien que plusieurs études de qualité médiocre aient démontré que son utilisation permettait de réaliser des économies, elles ne tiennent pas compte des coûts de construction des unités d'oxygénothérapie hyperbare. Néanmoins, lorsqu'il existe déjà des unités d'oxygène hyperbare utilisées pour le traitement d'autres pathologies, le rapport coût-efficacité peut justifier l'utilisation de cette intervention si les effets souhaités d'amélioration de la cicatrisation des plaies sont atteints. Bien qu'elle soit chronophage, l'oxygénothérapie hyperbare a été jugée acceptable par la plupart des patients et des cliniciens. Dans l'ensemble, comme l'oxygène hyperbare n'est réservé qu'aux personnes jugées aptes, qui vivent à proximité d'unités hyperbares établies et qui sont capables de s'engager pour des semaines de traitement intensif, nous reconnaissons que cette recommandation conditionnelle est susceptible de réduire l'équité.

Nos évaluations sont cohérentes avec les conclusions des recommandations précédentes ; et comme aucune nouvelle preuve de bonne qualité n'a été publiée au cours des quatre dernières années, nous continuons à recommander sous conditions l'utilisation de l'oxygène hyperbare comme thérapie d'appoint lorsque les soins standard seuls ont échoué, bien que nous reconnaissons que les groupes les plus susceptibles d'en bénéficier doivent encore être évalués.



OXYGÈNE TOPIQUE

Recommandation 13 : Envisager l'utilisation d'oxygène topique comme thérapie complémentaire aux soins standards pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète lorsque les soins standards seuls ont échoué et qu'il existe des ressources pour soutenir cette intervention. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : Nous avons trouvé trois ECR en double aveugle (100, 104, 105) et sept études en non-aveugle (101-103, 106-109) sur l'utilisation de l'oxygène topique. Parmi les études en double aveugle, l'une a été interrompue prématurément et présentait des caractéristiques de base inégales entre le groupe contrôle et le groupe d'intervention (100). Deux essais en double aveugle présentaient un faible risque de biais, mais un seul avait des résultats statistiquement significatifs pour la cicatrisation complète des plaies en faveur de l'oxygène topique à 12 semaines (104), l'autre ne montrant aucune différence entre l'oxygène topique et le traitement standard (105). L'oxygène topique n'a pas eu d'effet bénéfique sur l'amputation, probablement en raison de la courte durée du suivi dans la plupart des essais. Nous n'avons trouvé aucune donnée sur l'utilisation des ressources et peu de données sur les effets indésirables.

Les preuves de l'utilisation de l'oxygène topique dans les ulcères du pied liés au diabète étaient de faible certitude, les effets souhaitables globaux étant considérés comme modérés, avec des avantages pour la cicatrisation absolue des plaies et la réduction de la surface de l'ulcère, mais aucune preuve de la réduction de l'amputation jusqu'à 12 semaines. Les effets indésirables ont été peu rapportés dans les études dont nous disposons, mais ils ont été jugés insignifiants sur la base de l'avis des experts. Dans l'ensemble, le groupe a estimé que l'équilibre des effets favoriserait l'utilisation de l'oxygène topique, mais la certitude des preuves est jugée faible pour les différents dispositifs délivrant de l'oxygène topique, et il est difficile à l'heure actuelle de dire quels dispositifs, s'il y en a, sont supérieurs. Le rapport coût-efficacité ou les données publiées sur l'utilisation des ressources font également défaut, mais les experts s'accordent à dire que les coûts sont modérés, la thérapie nécessitant plusieurs unités de dispositifs d'administration d'oxygène topique à usage unique. Contrairement à l'oxygène hyperbare, l'oxygénothérapie topique peut être administrée au domicile des patients et est susceptible d'être faisable et acceptable pour les patients et les cliniciens, mais en raison des coûts modérés pour des dispositifs principalement à usage unique, il a été estimé que l'équité pourrait être diminuée. Dans l'ensemble, malgré l'équilibre des effets en faveur de l'intervention, une recommandation conditionnelle a été faite uniquement pour l'oxygène topique en raison des coûts impliqués et de leur impact sur l'équité

AUTRES GAZ

Recommandation 14 : Ne pas utiliser d'autres gaz (par ex. plasma atmosphérique froid, ozone, oxyde nitrique, CO₂) par rapport à la norme de soins pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Forte ; Faible)

Justification : Les preuves à l'appui de l'utilisation d'autres gaz tels que le monoxyde d'azote, l'ozone, le dioxyde de carbone et le plasma atmosphérique froid sont faibles, aucune étude n'ayant été jugée comme présentant un faible risque de biais (110-116). Dans l'ensemble, les effets souhaitables et indésirables ont été jugés insignifiants, bien que ce dernier point soit une hypothèse en raison du manque de données sur les effets indésirables rapportés dans les essais. En raison du risque élevé de biais, la certitude des preuves est jugée très faible, et il est peu probable que la balance des effets favorise l'utilisation d'autres gaz par rapport au traitement standard.



Les experts ont estimé que le coût de la thérapie était modéré, une fois de plus en l'absence de données sur le rapport coût-efficacité des essais. Par conséquent, l'utilisation d'autres gaz n'est probablement pas aussi bénéfique que les soins standard. En raison de la disponibilité limitée et du manque d'informations sur l'utilisation, le stockage et l'administration de ces gaz, il est peu probable que ces thérapies soient acceptables ou réalisables pour une utilisation à grande échelle. Par conséquent, nous ne pouvons pas recommander l'utilisation de ces interventions pour soutenir la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète.

INTERVENTION : MODIFICATION PHYSIQUE DU LIT DE LA PLAIE

Question clinique 4 : Chez les personnes souffrant d'ulcération du pied liée au diabète, le recours à des interventions qui modifient physiquement le lit de la plaie est-il plus efficace pour la cicatrisation de la plaie que les soins habituels ?

Nous avons trouvé un certain nombre d'études relatives à l'utilisation de "thérapies physiques de modification du lit de la plaie", notamment l'application de chaleur, les ultrasons thérapeutiques, la compression, la stimulation électrique ou électromagnétique (ES/EM), la lumière et le traitement au laser, la thérapie extracorporelle par ondes de choc (ESWT), le préconditionnement ischémique, la résonance magnétique thérapeutique et la manipulation du tissu conjonctif.

Comme il existe peu d'études sur chacune de ces interventions et que celles que nous avons identifiées présentaient un risque élevé ou modéré de biais et/ou n'apportaient aucun bénéfice, nous avons pris ce groupe dans son ensemble pour formuler une recommandation.

Recommandation 15 : Ne pas utiliser d'interventions rapportées dans le domaine des thérapies physiques pour la cicatrisation des plaies dans la gestion des ulcères du pied liés au diabète. (Forte ; Faible)

Justification : les preuves à l'appui de l'utilisation de l'application de chaleur pour la gestion des ulcères du pied liés au diabète sont faibles, dépendant seulement de trois petits ECR ouverts (117-119), tous à haut risque de biais et dans l'un d'entre eux (117), l'incidence de la cicatrisation dans le groupe de comparaison semblait être beaucoup plus faible que prévu pour le type d'ulcères inclus. Nous n'avons trouvé que deux études sur les ultrasons thérapeutiques (120, 121), dont une seule était méthodologiquement valable (120), bien que les taux de cicatrisation aient à nouveau été plus faibles que prévu dans le groupe de contrôle.

Trois études (122-124) ont évalué la compression sur certains de nos résultats importants. Ces trois études présentaient un risque de biais modéré ou élevé.

Nous avons identifié six études portant sur l'utilisation de la stimulation électrique ou électromagnétique sur certains de nos résultats importants (125-130).

Huit études ont été trouvées sur l'utilisation de la thérapie par la lumière et le laser (131-138). Seules trois d'entre elles (131-133) ont fait état d'une guérison complète ou d'un délai de guérison, les autres n'ayant fait état que d'une réduction de la surface. Les résultats sont contradictoires, ce qui peut s'expliquer par l'hétérogénéité des protocoles de traitement

Nous avons identifié quatre études sur la thérapie extra corporelle par ondes de choc (139-142). Parmi nos résultats importants, seuls la cicatrisation complète (139-141), le temps de cicatrisation (139, 141) et le pourcent-



age de réduction de la surface de l'ulcère (142) ont été rapportés.

Les données disponibles de l'unique étude (143) sur le préconditionnement ischémique ne soutiennent pas son utilisation en raison de son risque élevé de biais.

Nous n'avons identifié qu'une seule étude portant sur la résonance magnétique thérapeutique (144), qui présentait un risque de biais modéré, et qui n'a pas montré de différences de résultats entre les deux groupes. Nous n'avons trouvé qu'une seule étude sur la manipulation du tissu conjonctif (145), qui ne rapporte qu'un pourcentage de réduction de la surface, et aucun avantage n'a été démontré dans l'utilisation de l'intervention.

L'analyse des études portant sur les différentes thérapies physiques proposées pour la gestion des ulcères du pied liés au diabète a fourni des preuves limitées suggérant que ces thérapies pourraient être bénéfiques pour améliorer les résultats des ulcères du pied liés au diabète. Si un petit nombre d'études présentaient un faible risque de biais, aucune d'entre elles n'a révélé d'effet. Dans l'ensemble, les effets souhaitables des thérapies physiques sur la cicatrisation des plaies ont été considérés comme faibles et, dans la plupart des cas, aucune différence significative n'a été constatée par rapport aux soins habituels. Comme les études portaient sur un certain nombre d'interventions et que les résultats n'étaient pas solides, il a été décidé de les considérer comme faisant partie de l'ensemble du groupe des "thérapies physiques", plutôt que de les analyser séparément. Il a également été noté que les effets indésirables étaient rarement signalés et qu'aucun événement indésirable grave n'avait été décrit. Il a donc été considéré que l'équilibre des effets ne favorisait ni l'intervention ni les soins habituels, mais que cela était basé sur des preuves de faible certitude. En outre, il a été considéré que la plupart des traitements, sinon tous, pourraient être associés à des coûts et des ressources supplémentaires appréciables. Bien qu'aucune étude formelle sur le rapport coût-efficacité n'ait été trouvée, il a été estimé que le rapport coût-efficacité serait improbable compte tenu de la faible ampleur des effets constatés. Il a également été noté que certains traitements pourraient avoir une acceptabilité et une équité réduites pour les patients, et donc une faisabilité réduite. Pour ces raisons, nous ne recommandons actuellement l'utilisation d'aucune des thérapies physiques décrites, que ce soit en première intention ou en tant que thérapie adjuvante pour la gestion des ulcères du pied liés au diabète.

INTERVENTION : SUBSTITUTS DE LA PEAU

Question clinique 5 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, les substituts cutanés sont-ils plus efficaces pour la cicatrisation des plaies que le meilleur soin de référence ?

Les substituts cutanés sont un groupe de produits de soins des plaies qui comprennent les sous-groupes de greffes de peau cellulaires, acellulaires et autologues. Ces produits sont appliqués sur des plaies qui ne guérissent pas afin de fournir un soutien structurel et/ou biologique au site par le biais de ce produit d'origine externe. Ils sont généralement fixés à l'aide de sutures, de bandes adhésives et/ou d'un pansement secondaire. Ce groupe hétérogène de produits est généralement utilisé pour stimuler artificiellement la cicatrisation des plaies et cherche à imiter la composition et la fonction de la peau humaine.

Nous avons trouvé 28 ECR dans la catégorie plus large des substituts cutanés. Ce domaine de recherche s'est considérablement développé au cours de la dernière décennie et contient désormais un nombre important de personnes inscrites souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, mais présente un défi d'examen très complexe en raison de la non-uniformité des produits, des taux d'abandon importants, de la mise en aveugle incohérente et de l'analyse qui était souvent effectuée par protocole et non en intention de traiter. Une façon utile de catégoriser et de comparer les substituts cutanés est de les diviser en groupes basés sur les produits



cellulaires (ceux qui contiennent des cellules) et acellulaires (ceux qui ne contiennent pas de cellules). Un exemple de substitut cutané cellulaire serait un produit contenant des cellules humaines telles que des fibroblastes ou des kératinocytes. Des exemples de substituts cutanés acellulaires seraient des produits tels que la matrice dermique acellulaire humaine et la matrice dermique de collagène bovin où les cellules ont été enlevées et la structure de soutien ou la matrice est laissée en place. Dans le cadre de l'examen systématique (7), nous avons trouvé 10 ECR (146-155) sur les produits cellulaires, 13 ECR (150, 156-167) sur les produits acellulaires et 5 ECR (168-172) sur les produits de greffe de peau autologue.

SUBSTITUTS CELLULAIRES DE LA PEAU

Recommandation 16 : Nous suggérons de ne pas utiliser les substituts cellulaires de la peau comme thérapie d'appoint de routine aux soins standard pour la cicatrisation des plaies chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnel ; Faible)

Justification : Bien que les données de 10 ECR (146-155) suggèrent que les substituts cutanés cellulaires peuvent améliorer la cicatrisation et réduire le temps de cicatrisation chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète lorsqu'ils sont fournis en plus des soins standard, toutes les études présentaient un risque élevé de biais en raison de l'absence d'insu, de taux d'abandon élevés et d'analyses per-protocole. En outre, il n'y a pas suffisamment de preuves pour établir quels substituts cellulaires de la peau pourraient être plus efficaces.

En outre, les preuves indiquant que les substituts cutanés cellulaires sont associés à une réduction des taux d'amputation sont limitées. Des effets indésirables minimes ont été rapportés avec son utilisation, et bien que l'équilibre global des effets soit susceptible de favoriser l'intervention, les substituts cutanés cellulaires sont susceptibles de nécessiter des coûts/ressources modérés. Bien que la certitude de la preuve des ressources soit faible en raison de l'absence de données formelles sur le rapport coût-efficacité, les ressources modérées requises ont amené le groupe à décider que le rapport coût-efficacité ne favoriserait pas les substituts cutanés cellulaires par rapport aux soins habituels. Cela pose des problèmes d'équité et, bien qu'ils soient probablement acceptables pour une utilisation générale, la faisabilité est faible en raison de l'expertise et des coûts requis pour l'utilisation de ces produits.

SUBSTITUTS CUTANÉS ACELLULAIRES

Recommandation 17 : Nous suggérons de ne pas utiliser les substituts cutanés acellulaires comme thérapie d'appoint de routine pour la cicatrisation des plaies chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnel ; Faible)

Justification : sur la base de l'examen des 13 ECR (150, 156-167) trouvés sur les substituts cutanés acellulaires, nous avons conclu que ces interventions peuvent améliorer l'incidence de la cicatrisation et réduire le temps de cicatrisation chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, lorsqu'elles sont fournies en plus des soins standard. Cependant, toutes les études ont été considérées comme présentant un risque élevé de biais, la majorité d'entre elles n'ayant pas été réalisées en aveugle dans le cadre du protocole et seulement trois (158, 160, 166) ayant été réalisées en aveugle pour l'évaluation des résultats. Tout effet positif doit donc être considéré avec prudence. En outre, il n'existe pas de données permettant d'établir la supériorité éventuelle des substituts cutanés acellulaires, et les données relatives au rapport coût-efficacité de cette modalité sont



insuffisantes. Les preuves indiquant que les substituts cutanés acellulaires sont associés à une réduction des taux d'amputation sont limitées, avec seulement deux études et des résultats contradictoires sur ce résultat (156, 159). En outre, l'absence d'études négatives peut suggérer un certain degré de biais de publication, et la plupart des études ont été parrainées par l'industrie. Ainsi, bien qu'il y ait des preuves que l'équilibre des effets favorise probablement l'intervention, la certitude de la preuve est faible. Des données limitées sur l'utilisation des ressources ont été trouvées, indiquant des coûts modérés dans un seul contexte de soins de santé, mais il a été convenu que ces produits ont un coût significatif et que cela soulève des préoccupations en matière d'équité et de disponibilité, bien que des données limitées soient disponibles sur le rapport coût-efficacité. Les groupes ont convenu que les produits seraient acceptables pour un usage général, mais que la faisabilité est probablement faible en raison de l'expertise et des coûts requis.

GREFFE DE PEAU AUTOLOGUE SUBSTITUTS CUTANES

Recommandation 18 : Ne pas utiliser de substituts cutanés de greffes de peau autologue comme traitement d'appoint pour la cicatrisation des plaies chez les patients souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Forte ; Faible)

Justification : Nous n'avons identifié que cinq ECR (168-172) dont les dates de publication s'échelonnent entre 2003 et 2021. Tous présentaient un risque élevé de biais et les résultats positifs de deux d'entre eux doivent donc être traités avec prudence. Les données probantes sont insuffisantes pour établir leur efficacité ou leur utilité en termes de coûts. Dans l'ensemble, nous considérons que la balance des effets n'est pas susceptible de favoriser les substituts cutanés autologues par rapport aux soins habituels. Bien qu'elles soient étayées par des preuves limitées, les ressources requises ont un coût modéré et le rapport coût-efficacité ne favorise donc pas les substituts cutanés autologues par rapport au traitement standard. Des inquiétudes sont soulevées quant à l'équité et à la disponibilité, ainsi qu'au défi supplémentaire que représente le prélèvement autologue sur le patient. Bien qu'acceptable pour une utilisation générale, la faisabilité est probablement faible en raison de l'expertise et des coûts requis.

INTERVENTION : PRODUITS AUTOLOGUES

Question clinique 6 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, l'utilisation de produits cellulaires autologues et autres, y compris les facteurs de croissance et les produits dérivés du placenta, est-elle plus efficace pour la cicatrisation des plaies par rapport traitement de référence ?

L'une des options thérapeutiques possibles pour les ulcères qui ne guérissent pas est le recours à des interventions qui favorisent la libération de cytokines et de facteurs de croissance impliqués dans la réparation des tissus, l'angiogenèse et l'inflammation, ou qui donnent directement ces facteurs au lit de l'ulcère.

Ainsi, l'utilisation de cellules autologues, y compris de plaquettes autologues, cellules qui jouent un rôle fondamental dans la coordination de la cicatrisation normale, a fait l'objet de quelques essais. La plupart des cellules, y compris les cellules souches dérivées des adipocytes et les fibroblastes, nécessitent des méthodes relativement invasives pour extraire les cellules concernées des sites donneurs. Bien que ne nécessitant qu'une ponction veineuse, la difficulté du volume de sang requis pour produire suffisamment de plaquettes a entravé leur utilisation plus large, bien que l'utilisation du patch de fibrine leucocytaire et de plaquettes ait largement surmonté ce problème.



Des facteurs de croissance individuels appliqués directement sur la plaie, y compris des facteurs de croissance dérivés des plaquettes (bien qu'il ne s'agisse que de l'un des nombreux types de cytokines libérées par les plaquettes) ont également été testés, bien que les chercheurs aient noté que les facteurs de croissance individuels seuls pourraient ne pas être suffisants pour garantir l'amélioration de l'ensemble de la cascade de cytokines de cicatrisation de la plaie.

Les membranes placentaires humaines contiennent une combinaison de facteurs de croissance, une matrice extracellulaire riche en collagène et des cellules, notamment des cellules souches mésenchymateuses, des fibroblastes néonataux et des cellules épithéliales, qui fournissent des mécanismes pour la cicatrisation coordonnée des plaies. Plusieurs produits dérivés de différents composants du placenta et du cordon ombilical ont été développés. Les préparations cryoconservées contiennent des cellules vivantes et des facteurs de croissance, tandis que les produits déshydratés, plus faciles à conserver et à manipuler, contiennent des facteurs de croissance mais pas de cellules vivantes.

Nous avons divisé ce groupe d'interventions en cellules autologues, facteurs de croissance humains/recombinants et produits dérivés du placenta humain.

Concernant les cellules autologues, un certain nombre d'études ont utilisé des plaquettes dans diverses formulations, mais à l'exception du patch autologue de leucocytes, de fibrine et de plaquettes, les preuves à l'appui de l'utilisation de toute autre formulation de plaquettes ou d'autres cellules autologues, comme indiqué dans notre revue systématique (7), étaient limitées. Pour cette raison, nous avons considéré cette intervention séparément mais avons regroupé les plaquettes car les preuves en faveur d'une formulation particulière de cette intervention étaient moins certaines.

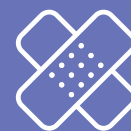
De même, nous avons considéré les autres cellules autologues, les facteurs de croissance et les produits dérivés du placenta comme des groupes d'interventions distincts.

PLAQUETTES AUTOLOGUES - À L'EXCEPTION DU PATCH LEUCOCYTAIRE ET PLAQUETTAIRE AUTOLOGUE

Recommandation 19 : À l'exception du patch autologue de leucocytes, de plaquettes et de fibrine, nous suggérons de ne pas utiliser la thérapie par plaquettes autologues (y compris les plaquettes dérivées de banques de sang) comme thérapie d'appoint aux soins standard. (Conditionnel ; Faible)

Justification : Nous avons inclus 15 ECR (173-187) sur l'utilisation de produits plaquettaires pour la gestion des ulcères du pied liés au diabète. La majorité des études ont examiné l'utilisation du gel plaquettaire, avec le problème inhérent de nécessiter des quantités modérées de sang veineux autologue pour générer le produit.

Parmi les études portant sur la cicatrisation complète des plaies, toutes présentaient un risque de biais, une seule portant sur un gel de plaquettes ayant été réalisée en aveugle (174), mais le résultat positif de cette étude était peu certain, car il était basé sur une analyse per protocole uniquement. Le problème des volumes de sang autologue a été surmonté dans une étude utilisant une banque de sang de plaquettes (179), mais le résultat apparemment supérieur de la cicatrisation a été limité par l'évaluation des résultats en ouvert et a été considéré comme présentant un risque élevé de biais. Un certain nombre de ces études ont également évalué le pourcentage de réduction de la surface de la plaie ainsi que la cicatrisation absolue de la plaie, mais toutes



présentaient un risque élevé de biais ou n'ont pas rapporté de différence entre les groupes. Une seule étude a fait état d'un bénéfice apparent en termes d'amputation, mais les preuves étaient de faible certitude (176). La seule étude faisant état de l'utilisation des ressources (182) était limitée par le fait qu'elle n'incluait que des patients hospitalisés.

Les différentes échelles de temps choisies pour les résultats ont rendu difficile l'établissement d'une comparaison entre les différentes interventions.

Bien que 15 ECR aient été inclus, les études présentaient un risque élevé de biais dans l'ensemble, une seule étant réalisée en aveugle et une autre en aveugle avec le patient, mais pas en aveugle pour les résultats. Les études présentant le risque de biais le plus faible ont démontré la plus faible amélioration des résultats de cicatrisation, ce qui jette un doute sur l'ampleur de l'effet observé dans la majorité des études. Sur cette base, nous avons évalué l'ampleur de l'effet positif potentiel comme étant faible, bien que la certitude de cet effet soit très faible. Peu d'études ont publié des effets indésirables, mais l'avis des experts a suggéré que les effets indésirables seraient faibles. Dans l'ensemble, il a été estimé qu'il serait difficile d'être certain que, dans la pratique clinique, un effet positif sur la cicatrisation serait observé de manière constante, au-delà de ce qui est attendu avec de bonnes normes d'efficacité. Le coût de ces interventions a été jugé modérément élevé, bien qu'aucune analyse formelle du rapport coût-efficacité n'ait été trouvée. Il a donc été estimé que l'utilisation de ces interventions diminuerait l'équité compte tenu des coûts impliqués et de la nécessité de prélever des échantillons veineux pour les produits à base de gel plaquettaire autologue, et que leur faisabilité serait donc réduite dans certains pays à faible revenu. Lorsque les systèmes de soins de santé disposent de ressources, leur utilisation pourrait toutefois être faisable et acceptable pour les patients.

Dans l'ensemble, en tenant compte du manque de certitude quant à l'efficacité de ces interventions, de l'utilisation des ressources et du manque possible de faisabilité dans la plupart des systèmes de soins de santé, nous avons estimé que nous ne pouvions pas recommander ces interventions en tant que thérapie complémentaire à un bon niveau de soins.

PATCH DE LEUCOCYTES, DE FIBRINE ET DE PLAQUETTES

Recommandation 20 : Envisager l'utilisation d'un patch autologue de leucocytes, de plaquettes et de fibrine pour les ulcères du pied liés au diabète en tant que thérapie complémentaire au traitement standard, lorsque le meilleur traitement standard seul s'est avéré inefficace, et lorsque les ressources et l'expertise existent pour les ponctions veineuses régulières nécessaires. (Conditionnel ; Modéré)

Justification : Un ECR multicentrique de haute qualité (188) en aveugle et à faible risque de biais a été identifié. Il a montré des améliorations significatives de la cicatrisation, du temps de cicatrisation et de la réduction de la surface de la plaie à 20 et 26 semaines après un traitement hebdomadaire avec l'intervention chez des patients souffrant d'ulcères difficiles à cicatrifier, lorsqu'il est utilisé en complément des meilleurs soins standard. Les participants du groupe d'intervention ont eu des visites hebdomadaires pour une phlébotomie afin de produire le patch. Aucune différence n'a été observée dans les résultats concernant les nouvelles infections, les amputations majeures ou mineures ou la mortalité. Bien que 18 à 36 ml de sang veineux aient été nécessaires chaque semaine pour créer le patch au chevet du patient, aucune augmentation de l'incidence de nouvelles anémies n'a été constatée et aucun autre effet indésirable n'a été signalé. Pour ces raisons, nous avons estimé qu'il y avait un équilibre favorable des effets en faveur de l'intervention, mais les résultats d'une seule étude ont suggéré que la certitude à ce sujet était au mieux modérée. Nous n'avons trouvé aucune donnée formelle publiée sur le rapport coût-efficacité, même s'il a été reconnu que la ponction veineuse hebdomadaire entraînerait des



coûts et que, dans certains systèmes de soins de santé, l'expertise nécessaire n'est pas toujours disponible. Si ces données sont confirmées, elles pourraient avoir un impact négatif sur l'équité et la faisabilité dans certains systèmes de soins de santé. Toutefois, lorsqu'une telle ressource existe, il a été estimé que l'utilisation de cette intervention serait acceptable pour les patients. Nous avons donc conclu que l'utilisation de leucocytes autologues, de plaquettes et de patch de fibrine pouvait être recommandée sous conditions pour les ulcères difficiles à cicatriser, en plus des meilleurs traitements de référence, lorsque les meilleurs traitements de référence, y compris la mise en décharge (le cas échéant), n'ont pas permis de cicatriser l'ulcère. Néanmoins, nous reconnaissons que cela peut ne pas être réalisable lorsque l'expertise et les ressources pour une ponction veineuse régulière ne sont pas disponibles.

AUTRES THÉRAPIES CELLULAIRES

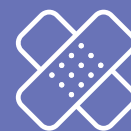
Ce groupe d'interventions comprenait d'autres thérapies cellulaires pour la promotion de la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète, notamment les adipocytes (189-193), les fibroblastes (194), les kératinocytes (195, 196), les cellules souches dérivées de la moelle osseuse (197), les cellules stromales mésenchymateuses allogènes de la moelle osseuse (allohBM MSC) et les dérivés des cellules stromales mésenchymateuses allogènes de la moelle osseuse cultivées (allohBM MSCs cultivées) (198).

Recommandation 21 : Nous suggérons de ne pas utiliser d'autres thérapies cellulaires comme thérapie complémentaire aux soins standard pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnel ; Faible)

Justification : Au total, 10 études ont été identifiées. Il s'agit d'études portant sur les adipocytes autologues (189-193), les fibroblastes (194), les kératinocytes (195, 196), les cellules souches dérivées de la moelle osseuse (197), les cellules stromales mésenchymateuses allogènes de la moelle osseuse (allohBM MSC) et les dérivés des cellules stromales mésenchymateuses allogènes de la moelle osseuse (allohBM MSCs cultivées) (198). Parmi les études sur les adipocytes ou les cellules souches adipocytaires qui ont fait état d'une cicatrisation complète, seules deux ont été réalisées en aveugle. Les résultats étaient hétérogènes, certaines études ne montrant aucune amélioration de la cicatrisation, tandis que celles qui faisaient état d'un bénéfice positif présentaient un risque élevé de biais. De même, les études portant sur l'utilisation de fibroblastes ou de kératinocytes autologues ont été évaluées comme présentant un risque élevé de biais, aucune d'entre elles n'ayant été réalisée en aveugle. L'unique étude sur l'utilisation de cellules souches de moelle osseuse autologues en périphérie des plaies chez des patients souffrant d'ischémie critique des membres a été réalisée en aveugle, mais le taux de perte de suivi a été élevé et seule une analyse per-protocole a été présentée. Une deuxième étude portant sur les cellules stromales mésenchymateuses de moelle osseuse allogènes (allohBM MSC) et les dérivés de cellules stromales mésenchymateuses de moelle osseuse allogènes (allohBM MSC cultivées) présentait un risque élevé de biais et, par conséquent, aucune conclusion claire n'a pu être tirée.

Seule une étude présentant un risque de biais modéré (197) a fait état d'une amputation majeure à 12 semaines et n'a pas noté de différence entre les groupes. Une seule étude a décrit l'utilisation des ressources (192), mais il ne s'agissait pas d'une analyse économique complète et l'essai a été considéré comme présentant un risque élevé de biais.

Dans l'ensemble, les preuves de l'amélioration de la cicatrisation, de la réduction de la surface de la plaie ou du temps de cicatrisation pour l'utilisation de kératinocytes, de fibroblastes, d'adipocytes cultivés, que ce soit par de la greffe de graisse ou après lipo-aspirations, et de cellules dérivées de la moelle osseuse ne sont pas



suffisantes, la plupart des études présentant un risque de biais modéré à élevé.

Les preuves disponibles telles que décrites suggèrent des effets bénéfiques modérés sur la cicatrisation, bien que la confiance dans ces effets soit faible. Peu d'études ont publié des effets indésirables ou des effets indésirables graves, mais l'avis d'experts a suggéré que des effets indésirables pouvaient être présents. La seule étude qui a publié des informations sur la qualité de vie a suggéré qu'il y avait peu d'amélioration. Dans l'ensemble, il a été estimé que l'équilibre des effets pourrait favoriser l'intervention, mais cela était basé sur des études limitées avec un risque élevé de biais. L'utilisation des ressources impliquées dans ces interventions a été jugée élevée car elles nécessitent l'accès à la culture cellulaire et la capacité de prélever les cellules sur les patients. Cela diminuerait donc l'équité et la faisabilité, en particulier dans les systèmes de soins de santé des pays à faible revenu.

Dans l'ensemble, compte tenu du manque de certitude quant à l'efficacité de ces interventions, de leur coût et de leur manque de faisabilité dans certains systèmes de soins de santé, nous avons estimé que nous ne pouvons pas recommander ces interventions en tant que thérapie complémentaire à un bon niveau de soins.

FACTEURS DE CROISSANCE

Dans cette catégorie, nous avons inclus : Le facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF), le facteur de stimulation des granulocytes (GCSF), le facteur de croissance épidermique (EGF), le facteur de croissance des fibroblastes (FGF) et les études sur les facteurs de croissance combinés.

Recommandation 22 : Nous suggérons de ne pas utiliser la thérapie par facteur de croissance comme thérapie complémentaire au standard de soin pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète. (Conditionnelle ; Faible)

Justification : Nous avons identifié sept études (199-205) portant sur l'utilisation du PDGF. Seules deux de ces études étaient en double aveugle (200), dont une seule a été considérée comme présentant un faible risque de biais et celle-ci, comme l'une des autres grandes études (202), n'a pas montré de différence de cicatrisation entre les deux groupes. Un essai antérieur de grande envergure a montré une différence dans la cicatrisation et le délai de cicatrisation (204), mais il présentait un risque modéré de biais, ce qui diminue la confiance dans le résultat. Les autres études rapportant un résultat positif pour les personnes traitées dans le groupe intervention ont été considérées comme présentant un risque élevé de biais, de sorte que tout résultat positif doit être traité avec prudence.

Aucune des études n'a porté sur les résultats de la cicatrisation durable, de l'amputation, de l'utilisation des ressources, du maintien de la fonction ou de la mortalité et, par conséquent, les preuves à l'appui de l'utilisation du PDGF étaient faibles, la majorité des études ayant été évaluées comme présentant un risque élevé de biais. Trois études ont été identifiées sur l'utilisation du GCSF (206-208). Aucune de ces études n'a montré de bénéfice en termes de cicatrisation, d'amputation ou d'un autre objectif important, mais les études identifiées visaient principalement le traitement de l'infection.

Nous avons identifié quatre études portant sur l'utilisation de l'EGF (209-212) qui ont fait état de la cicatrisation d'ulcères du pied liés au diabète à 6 et 12 semaines. À l'exception d'une étude (210), qui portait sur un spray topique d'EGFR, toutes présentaient un risque élevé de biais. L'unique étude à faible risque de biais a fait état



d'une amélioration de la cicatrisation à 12 semaines, bien que l'ampleur de l'effet n'ait été que modérée.

Deux études portant sur le FGF (213, 214) ont également fait état d'une guérison dans le cadre d'essais contrôlés randomisés en double aveugle. La petite taille d'une étude et le risque élevé de biais dans l'autre signifient que les résultats positifs rapportés doivent être traités avec prudence.

Une seule étude (215) a examiné une combinaison de facteurs de croissance (EGF et FGF), mais elle a été jugée comme présentant un risque élevé de biais. Elle n'a pas non plus montré de différence dans le temps de cicatrisation entre les quatre groupes.

Aucune étude sur les facteurs de croissance ne fait état de résultats concernant la cicatrisation durable, l'amputation, la qualité de vie, de nouvelles infections, l'utilisation des ressources ou la mortalité.

Peu d'études portant sur l'un ou l'autre des facteurs de croissance ont fait état d'effets indésirables, mais l'avis des experts a suggéré que ces effets seraient minimes. Dans l'ensemble, il a été estimé que l'équilibre des effets n'était donc pas en faveur de l'intervention pour le PDGF ou le GCSF et peut-être en faveur de l'EGF, bien que cela soit basé sur des preuves de très faible certitude. L'utilisation des ressources a été jugée modérée pour tous les facteurs de croissance, bien qu'aucune donnée formelle sur le rapport coût-efficacité n'ait été trouvée. Ainsi, bien que réalisable, l'équité serait probablement réduite, en particulier dans les pays à faible revenu où l'utilisation des ressources peut être limitée.

Dans l'ensemble, l'absence de certitude quant à l'efficacité de ces interventions, leur coût et leur manque de faisabilité dans certains systèmes de soins de santé nous ont amenés à penser qu'il n'était pas possible de recommander ces interventions en tant que thérapie complémentaire à un bon niveau de soins standards

PRODUITS DÉRIVÉS DU PLACENTA

Recommandation 23 : Envisager l'utilisation de produits dérivés du placenta en tant que thérapie complémentaire aux soins standard pour la cicatrisation des plaies chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète lorsque les soins standard seuls ont échoué. (Conditionnel ; Faible)

Justification : Nous avons identifié dix études portant sur des produits dérivés du placenta (153, 203, 216-223). Parmi celles-ci, une décrit l'utilisation d'un greffon d'amnios/chorion déshydraté (221), sept utilisent la membrane amniotique humaine déshydratée (dHAM) (153, 203, 216, 218, 219, 222, 223), une l'utilisation d'une membrane placentaire cryopréservée (217), une l'utilisation du cordon ombilical humain déshydraté (220).

Toutes les études décrivent la cicatrisation absolue des plaies entre 4 et 20 semaines, mais seules trois études ont été évaluées comme présentant un faible risque de biais (219, 220, 223), et une seule (223), une petite étude pilote/de faisabilité, a été réalisée en double aveugle. Toutes ont suggéré une amélioration de la cicatrisation et du délai de cicatrisation. Les résultats sur le pourcentage de réduction de la surface des plaies dans cinq études (203, 216, 217, 221, 223) suggèrent des améliorations en faveur de l'intervention, bien que deux de ces études présentent un risque élevé de biais et que les résultats positifs doivent donc être traités avec prudence.

Une étude (219) a rapporté que les nouvelles infections étaient similaires, bien qu'aucune étude n'ait rapporté d'effet sur l'amputation.

Deux articles ont rapporté le coût de l'intervention par ulcère cicatrisé (219, 220). Dans les deux cas, le coût des interventions de contrôle n'a pas été évalué ; cependant, le coût moyen par ulcère cicatrisé était supérieur à 2



000 \$ pour le dHAM et supérieur à 3 000 \$ pour le produit de cordon ombilical déshydraté. Les données relatives au rapport coût-efficacité n'ont été publiées que dans le cadre d'une analyse post hoc d'une étude dont le risque de biais était par ailleurs jugé élevé (224).

Aucune étude n'a fait état de la qualité de vie ou du maintien de la fonction.

Bien que la plupart des études aient été considérées comme présentant un risque élevé de biais et qu'aucune des études définitives n'ait été réalisée en aveugle pour le patient ou le soignant, les études présentant un faible risque de biais suggèrent que l'utilisation de produits dérivés du placenta (et en particulier de la membrane amniotique) est associée à une amélioration de la cicatrisation absolue jusqu'à la 20^e semaine et à une réduction du délai de cicatrisation. Nous n'avons trouvé aucune preuve d'une influence sur les nouvelles infections, et du fait de la faible durée de la majorité des études et de l'absence d'inclusion de patients souffrant d'une MAP significative, nous n'avons aucune preuve d'une amélioration de l'incidence de l'amputation. Aucune donnée formelle sur le rapport coût-efficacité n'a été trouvée, mais les données sur l'utilisation des ressources suggèrent que les interventions peuvent être moins coûteuses pour certains fournisseurs par rapport à d'autres substituts cutanés.

Dans l'ensemble, le groupe a estimé que l'équilibre des effets était en faveur de l'intervention, bien que la certitude des preuves soit faible. Bien que des données formelles sur le rapport coût-efficacité ne soient pas disponibles et que l'utilisation des ressources ait été notée comme étant inférieure à celle des substituts cutanés dans une étude, il a été reconnu que leur utilisation entraînerait des coûts modérés. Il a donc été estimé que l'équité pourrait être réduite dans certains systèmes de soins de santé, en particulier ceux des pays les moins avancés. Cependant, là où les ressources existaient, il a été estimé que, à l'exception des produits cryopréservés qui nécessiteraient du temps de stockage et de décongélation, l'acceptabilité et la faisabilité ne seraient pas réduites dans la plupart des contextes.

INTERVENTION : INTERVENTIONS PHARMACOLOGIQUES

Question clinique 7 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, l'utilisation d'interventions pharmacologiques est-elle plus efficace pour la cicatrisation des plaies que le meilleur traitement de référence ?

Ce traitement correspond à l'administration systémique d'agents naturels ou pharmacologiques prescrits à la personne souffrant d'ulcères du pied liés au diabète pour tenter d'améliorer la cicatrisation des plaies. Ces agents peuvent être en vente libre (par exemple, vitamines et minéraux) ou prescrits uniquement par le médecin, y compris les plantes médicinales traditionnelles chinoises. Nous avons inclus 18 articles complets décrivant des essais randomisés d'interventions pharmacologiques favorisant la cicatrisation des plaies.

AGENTS FAVORISANT LA PERFUSION ET L'ANGIOGENÈSE

Recommandation 24 : Ne pas utiliser d'agents pharmacologiques favorisant la perfusion et l'angiogenèse pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport à la norme de soins. (Forte ; Faible).

Justification : Nous avons trouvé neuf études (225-233) portant sur des agents favorisant la perfusion et l'angiogenèse. Les études comparant l'utilisation de la pentoxifylline (225), du resvératrol (226), de l'érythropoïétine (EPO) à faible dose (227), de la daltéparine par injection sous-cutanée (228), de l'insuline avec sulodexide



à l'insuline avec placebo (229), d'une formule de médecine traditionnelle chinoise à deux herbes (232) et d'un extrait d'herbes indigènes par voie intraveineuse, angipars (230) contenaient trop peu de patients pour que l'on puisse être certain des résultats, et seule la dernière a effectué une analyse en intention de traiter. Ainsi, toute amélioration apparente de la cicatrisation doit être traitée avec prudence. Une étude (231) portant sur les injections d'un dérivé de l'ADN, le polydésoxyribonucléotide, bien qu'en double aveugle, a été considérée comme présentant un risque modéré de biais. Une deuxième étude sur le polydésoxyribonucléotide était trop petite pour montrer une différence entre les deux groupes (233). Dans l'ensemble, les preuves suggèrent que certaines interventions pharmacologiques qui favorisent la perfusion et l'angiogenèse peuvent améliorer la cicatrisation des plaies, mais la qualité des preuves est faible et les résultats doivent être interprétés avec prudence.

Parmi les études identifiées, aucune n'a fourni de données sur le rapport coût-efficacité.

Dans l'ensemble, les études n'ont montré que de faibles effets bénéfiques sur la cicatrisation des plaies, avec des effets indésirables insignifiants, même si le niveau de certitude était très faible. Dans l'ensemble, il a donc été estimé que l'équilibre des effets suggérait peu de différence entre l'intervention et le contrôle. Il est également probable que l'intervention ait une incidence sur les ressources, avec des coûts modérés, mais en l'absence de données publiées, le niveau de certitude quant aux ressources nécessaires était faible. En raison des ressources supplémentaires requises pour fournir des agents favorisant la perfusion et l'angiogenèse, l'équité est probablement diminuée, en particulier dans les régions à faible revenu, même si l'intervention est probablement acceptable pour les patients et réalisable. En raison des preuves limitées, nous ne pouvons pas recommander des agents favorisant la perfusion et l'angiogenèse par rapport aux soins standard.

AGENTS SUPPLEMENTANT EN VITAMINES ET LES OLIGO-ÉLÉMENTS

Recommandation 25 : Ne pas utiliser d'agents pharmacologiques qui complètent les vitamines et les oligo-éléments pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport au standard de soin. (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons identifié quatre études utilisant une supplémentation systémique en vitamines et oligo-éléments (234-237), toutes présentant un risque de biais modéré ou élevé. Les interventions étudiées étaient des doses quotidiennes de vitamines E et C (avec un gel de plasma riche en plaquettes et fibrine) (237), des doses orales hebdomadaires de vitamine D (234), un probiotique quotidien (235) et des acides gras oméga-3 par voie orale (236). Bien que ces deux dernières études aient été réalisées en double aveugle, la mesure du résultat des réductions absolues de la longueur et de la largeur de l'ulcère, et le manque de détails sur les caractéristiques de base de l'ulcère et la décharge signifient que les résultats positifs rapportés doivent être traités avec prudence. Nous n'avons pas trouvé d'études de ces interventions rapportant les résultats de la cicatrisation complète, le temps de cicatrisation, la cicatrisation durable, l'amputation, la qualité de vie, le maintien de la fonction et la capacité à effectuer les activités de la vie quotidienne, une nouvelle infection, l'utilisation des ressources et la mortalité. Les preuves disponibles suggèrent que certaines interventions pharmacologiques, c'est-à-dire la supplémentation en probiotiques ou en acides gras oméga-3, peuvent favoriser la réduction de la surface de l'ulcère sans différence globale dans la cicatrisation complète ; cependant, la qualité des preuves est faible et les résultats doivent être interprétés avec prudence. Les études présentaient un risque de biais modéré ou élevé et ne contenaient pas de données sur le rapport coût-efficacité. Les études ont montré de faibles effets bénéfiques en ce qui concerne les résultats de la cicatrisation des plaies avec des effets indésirables insignifiants, mais cela a été considéré comme une faible certitude de preuve. Dans l'ensemble,



on estime donc que l'équilibre des effets ne favorise ni l'intervention ni le contrôle. Il est probable que l'intervention ait une incidence sur les ressources avec des coûts modérés, mais la certitude à ce sujet n'a pas été trouvée en raison de l'absence d'évaluation formelle. D'après les données limitées, il n'est pas certain que les coûts encourus soient compensés par les faibles effets souhaitables. En raison des ressources supplémentaires requises pour fournir la supplémentation en vitamines et oligo-éléments, l'équité est probablement réduite, en particulier dans les régions à faible revenu, mais l'intervention est probablement acceptable pour les patients et réalisable. En raison des preuves limitées, nous ne pouvons pas recommander des agents qui complètent les vitamines et les oligo-éléments par rapport aux soins standard.

AGENTS QUI STIMULENT LA PRODUCTION DE GLOBULES ROUGES OU SUPPLÉMENTATION EN PROTÉINES

Recommandation 26 : Ne pas utiliser d'agents pharmacologiques qui stimulent la production de globules rouges ou la supplémentation en protéines pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport à la norme de soins. (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons identifié une étude portant sur un agent stimulant la production de globules rouges ou la supplémentation en protéines qui correspondait à nos critères d'inclusion préséparés (238). Cette étude a été considérée comme présentant un risque modéré de biais. Il n'y a pas eu de différences dans les résultats de cicatrisation des plaies lorsque l'ensemble du groupe a été pris en compte, bien qu'il y ait eu de petits effets souhaitables sur la cicatrisation des plaies, limités à ceux ayant une faible teneur en albumine, avec des effets indésirables insignifiants. Dans l'ensemble, l'équilibre des effets n'a été jugé favorable ni à l'intervention ni au contrôle. Il est probable que l'intervention ait une incidence sur les ressources, avec des coûts modérés et une faible certitude quant aux ressources nécessaires. D'après les données limitées, il n'est pas certain que les coûts encourus soient compensés par les faibles effets souhaitables chez les personnes ayant un faible taux d'albumine. En raison des ressources supplémentaires requises pour fournir la supplémentation en protéines, l'équité est probablement réduite, mais l'intervention est probablement acceptable pour les patients et réalisable. En raison des preuves limitées, nous ne pouvons pas recommander les agents qui stimulent la production de globules rouges ou la supplémentation en protéines par rapport aux soins standard.

AUTRES AGENTS PHARMACOLOGIQUES

Recommandation 27 : Ne pas utiliser d'autres agents pharmacologiques pour améliorer les résultats de la cicatrisation des plaies par rapport à la norme de soins. (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons identifié quatre études portant sur d'autres agents pharmacologiques (239-242), toutes présentant un risque de biais modéré ou élevé. Une étude (240) a suggéré que le temps de cicatrisation était plus court avec l'utilisation du fluconazole dans les plaies avec des infections fongiques invasives.

Toutefois, la certitude de ces résultats a été jugée très faible. L'autre étude portant sur une préparation à base d'herbes chinoises (239) n'a pas montré de différence dans les résultats de cicatrisation des plaies par rapport à la norme de soins. Une étude conçue pour stimuler la libération de cellules souches de la moelle osseuse, bien que présentant un faible risque de biais, n'avait pas la puissance nécessaire pour montrer une différence dans la cicatrisation (242). La dernière étude n'a pas montré de différence dans la réduction de la surface de l'ulcère



avec l'utilisation de suppléments de nanocurcumine par rapport au placebo (241).

Dans l'ensemble, l'équilibre des effets n'a pas été jugé favorable aux interventions ou au contrôle. Il est probable que les interventions aient une incidence sur les ressources, avec des coûts modérés et une faible certitude quant aux ressources nécessaires. Les données limitées ne permettent pas de déterminer avec certitude si les coûts sont compensés par les faibles effets souhaitables. En raison des ressources supplémentaires requises pour fournir d'autres agents pharmacologiques, l'équité est probablement réduite ; cependant, les interventions sont probablement acceptables pour les patients et réalisables. En raison des preuves limitées, nous ne pouvons pas recommander d'autres agents pharmacologiques par rapport à la norme de soins.

INTERVENTION : THÉRAPIE DE LA PLAIE PAR PRESSION NÉGATIVE (TPN)

Question clinique 8 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, l'utilisation d'une thérapie de la plaie par pression négative est-elle plus efficace pour la cicatrisation de la plaie par rapport à la norme de soins ?

La thérapie des plaies par pression négative (TPN) implique l'application contrôlée d'une pression sous-atmosphérique sur une plaie à l'aide d'un pansement scellé relié à une pompe à vide. La pression sous-atmosphérique peut être appliquée de manière continue ou intermittente. Le mécanisme d'action de la TPN a été décrit comme incluant la macro- et la micro-déformation du tissu de la plaie, le drainage des fluides inflammatoires extracellulaires et la stabilisation de l'environnement de la plaie (243).

Recommandation 28 : Envisager l'utilisation de la thérapie par pression négative comme thérapie complémentaire aux soins standard pour la cicatrisation des plaies post-chirurgicales du pied liées au diabète. (Conditionnel ; Faible)

Recommandation 28a : Ne pas utiliser la thérapie par pression négative comme thérapie complémentaire aux soins standard pour la cicatrisation des ulcères du pied diabétique non liés à une intervention chirurgicale. (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons identifié 19 études répondant à nos critères d'inclusion (50, 152, 244-260). Toutes les études ont été considérées comme présentant un risque de biais modéré à élevé.

De toutes les études, seules trois (244, 250, 256) ont été menées sur des plaies non chirurgicales, dont deux sur une population mixte comprenant des plaies post-chirurgicales et non chirurgicales (244, 256). L'unique étude portant sur des plaies entièrement non chirurgicales présentait un risque élevé de biais et n'a rapporté que des analyses par protocole ; les avantages positifs rapportés doivent donc être traités avec prudence (250). La première étude dans une population mixte (256), bien que présentant un risque de biais, avait des résultats en aveugle, mais n'a pas rapporté de différence de cicatrisation ou de délai de cicatrisation entre les deux groupes.

La dernière était une étude en aveugle avec un risque élevé de biais (244). Par conséquent, toute preuve à l'appui de l'utilisation du traitement par TPN pour les plaies non chirurgicales est de faible certitude.

Les études restantes ont étudié l'utilisation de la TPN dans les plaies postopératoires uniquement. Deux études considérées comme présentant un risque modéré de biais ont rapporté un bénéfice positif après une amputation partielle du pied (257) et des effets bénéfiques en termes de cicatrisation (255), bien que ces résultats n'aient pas été évalués en aveugle. Une autre étude présentant un risque modéré de biais n'a rapporté aucune



différence en termes de cicatrisation après une incision et un drainage des tissus mous (258).

L'amputation a été signalée comme un résultat dans neuf études (244, 246, 247, 249, 254-258). Les études présentant le risque de biais le plus faible n'ont pas noté de différence en matière d'amputation, mais elles étaient de durée relativement courte. Seule une étude présentant un risque de biais élevé (244) a noté une amélioration de la qualité de vie, bien qu'elle doive être considérée avec prudence. Une nouvelle infection a été signalée dans 5 études sans aucune différence entre les groupes, bien que toutes présentaient un risque de biais modéré ou élevé (244, 245, 255, 257, 258).

Trois études ont documenté l'utilisation des ressources en tant que résultat (259, 261, 262). Les deux premières étaient des analyses post hoc d'études antérieures (255, 257) et l'une d'entre elles n'a fait état que de l'utilisation des ressources (259). Ces trois études ont fait état d'une utilisation moindre des ressources ou d'un meilleur rapport coût-efficacité que le comparateur, bien que la certitude ait été jugée faible en raison de l'utilisation d'analyses post hoc. Nous n'avons identifié aucune étude qui documentait le décès/la mortalité comme un résultat. Le traitement par TPN T peut donc réduire le temps de cicatrisation des plaies post-chirurgicales lorsqu'il est fourni en plus des soins standard. Pour les ulcères chroniques, il n'y a pas suffisamment de preuves pour établir si la thérapie par TPN réduit le temps de cicatrisation lorsqu'elle est fournie en plus des soins standard.

Ainsi, dans l'ensemble, les preuves qui sous-tendent l'utilisation du TPN sont de faible certitude. Il existe des effets souhaitables modérés selon lesquels le TPN peut réduire le temps de cicatrisation des plaies post-chirurgicales, mais pas des plaies chroniques, lorsqu'il est fourni en plus des soins standard. Nos conclusions sont cohérentes avec les résultats des directives précédentes, car aucune nouvelle preuve de bonne qualité n'a été publiée au cours des quatre dernières années. Dans les régions où le TPN est une modalité largement disponible et abordable, les effets indésirables sont considérés comme faibles et il est donc probable que l'utilisation du TPN sera favorisée en tant qu'ajout aux soins standards. Le traitement par TPN peut nécessiter des coûts modérés à élevés et, dans les régions où il est largement disponible, son utilisation peut être justifiée par son rapport coût-efficacité. La certitude est toutefois faible. La plupart des patients et des cliniciens considèrent généralement que la TPN est acceptable. Nous reconnaissons que cette recommandation peut réduire l'équité si l'on tient compte de l'accès limité et de la charge financière que représente le lancement de la TPN dans les régions où cette modalité n'est pas encore largement disponible.

INTERVENTION : PROGRAMMES D'ÉDUCATION ET DE MODE DE VIE

Question clinique 9 : Chez les personnes souffrant d'ulcères du pied liés au diabète, les programmes d'éducation et de mode de vie sont-ils plus efficaces pour la cicatrisation des plaies que les soins standard ?

Recommandation 29 : Nous ne recommandons aucun programme spécifique d'éducation et de soutien au mode de vie en plus des soins standard pour améliorer la cicatrisation des ulcères du pied liés au diabète. (Forte ; Faible)

Justification : Nous avons trouvé un ECR sur les programmes d'éducation et de soutien au mode de vie qui répondait à nos critères d'inclusion prédéfinis, mais qui a été jugé comme présentant un risque élevé de biais (263). Les données de cette seule étude ont montré de faibles effets souhaitables en ce qui concerne la réduction de la surface de la plaie. La certitude des preuves est donc faible. Le programme d'éducation et de



soutien au mode de vie aurait engendré des coûts modérés, mais les preuves concernant les ressources nécessaires sont très faibles. Les données limitées ne permettent pas de savoir si les coûts encourus sont compensés par les faibles effets souhaitables. En raison des ressources supplémentaires nécessaires à la mise en œuvre du programme d'éducation et de soutien au mode de vie, l'équité est probablement réduite, même si le programme est probablement acceptable pour les patients et réalisable. En raison de l'absence de données probantes, nous ne pouvons recommander aucun programme spécifique de soutien en matière d'éducation et de mode de vie par rapport aux normes de soins actuelles, qui devraient inclure des conseils continus sur la santé des pieds. Des preuves supplémentaires de haute qualité sur l'impact des programmes d'éducation et d'aide au mode de vie sont nécessaires.

AUTRES CONSIDÉRATIONS

Ce document représente la mise à jour de nos recommandations de 2019 sur les interventions conçues pour favoriser la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète (6). Cependant, nous n'avons pas simplement mis à jour l'examen systématique réalisé en 2019, mais nous avons entièrement réexaminé la littérature publiée, car nos questions cliniques et nos résultats ont changé après consultation d'experts externes et de patients. En outre, nous n'avons pris en compte que les essais contrôlés randomisés pour les inclure dans notre revue systématique actuelle (7). Ainsi, certaines interventions précédemment soutenues n'ont pas été recommandées dans les présentes recommandations, en particulier lorsque des études plus récentes n'ont pas montré les résultats positifs observés dans des études contrôlées antérieures mais non randomisées.

En outre, nous avons utilisé l'approche GRADE complète (8) pour l'analyse des preuves et l'élaboration des recommandations, ce qui a entraîné une modification de la certitude des preuves pour plusieurs interventions. Le groupe a décidé de ne pas réaliser de méta-analyses, car pour la plupart des groupes d'interventions, il a été considéré que l'hétérogénéité des caractéristiques des patients, du suivi et des contextes cliniques serait élevée. Toutefois, lorsque des méta-analyses de grande qualité ont été trouvées, nous les avons prises en considération dans nos discussions. Ce processus nous a permis d'élaborer 29 recommandations sur la base de notre étude systématique (7). L'examen systématique a décrit un certain nombre d'interventions différentes que le groupe d'experts cliniques a réparties en neuf groupes d'interventions différents, comme décrit ci-dessus. Compte tenu de l'évolution du nombre d'articles retrouvés pour certaines interventions et de l'absence de nouvelles données pour d'autres, nous avons regroupé certaines catégories d'interventions par rapport à notre dernière ligne directrice. En particulier, le débridement chirurgical de la plaie a été regroupé avec d'autres interventions de débridement, les substituts cutanés et les produits dérivés du placenta ont été regroupés, bien qu'avec des recommandations distinctes, et nous avons examiné pour la première fois les interventions éducatives et comportementales qui ont rapporté l'un de nos résultats importants.

Il est à noter que depuis la dernière revue, il y a eu une augmentation significative de l'activité de recherche dans ce domaine avec plus de 400 articles retrouvés décrivant des essais contrôlés randomisés de nos interventions sélectionnées par rapport à seulement 284 études contrôlées (mais pas nécessairement randomisées) de notre précédente revue systématique (264). Cependant, malgré le nombre d'ECR publiés, beaucoup présentent un risque élevé de biais et pour de nombreuses interventions de cicatrisation couramment utilisées, il y a un manque total d'ECR à faible risque de biais pour guider les praticiens de santé quant à la pertinence de leur utilisation. En outre, de nombreuses études portent sur des types d'ulcères qui devraient guérir avec des soins de référence (1) et ces soins de référence n'étaient pas bien décrits ou pas bien mis en œuvre dans de nombreux cas. Il est également vrai que dans de nombreux établissements de soins de santé, les soins de base ne sont pas bien décrits ou mis en œuvre. Les personnes atteintes de diabète et d'ulcères des pieds sont de plus en plus



fragiles et peuvent présenter de multiples comorbidités (265), une cohorte de patients qui est souvent exclue des essais cliniques et pour laquelle il reste donc encore plus d'incertitude quant aux choix de traitement.

En raison des limites des données disponibles, nous n'avons pu recommander que conditionnellement l'utilisation de six interventions ou types d'interventions. Dans certains cas, nous n'avons pas été en mesure de prendre une décision sur une intervention particulière au sein d'un groupe d'interventions, soit parce que des données comparatives n'étaient pas disponibles, soit parce que les cohortes de patients différaient, soit parce que nous disposions de peu d'informations sur l'utilisation des ressources pour la majorité des interventions.

En effet, nous avons été déçus de voir si peu d'études portant sur l'utilisation des ressources des interventions dans le cadre d'un essai, et si peu d'informations étaient basées sur une modélisation post hoc. Il est également décevant de constater que la majorité des essais sont toujours réalisés en dehors des pays ou des régions où les ressources en matière de soins de santé sont insuffisantes, et il est donc difficile pour le groupe de tirer des conclusions quant à la faisabilité et à l'équité de nombreuses interventions. Ainsi, leur applicabilité en dehors de ces contextes, en particulier là où les ressources humaines et financières sont limitées et où le climat, l'humidité et d'autres questions environnementales peuvent avoir un impact sur la cicatrisation de l'ulcère, reste inconnue.

PROGRAMME DE RECHERCHE FUTUR

Lors de la rédaction de cette ligne directrice basée sur notre examen systématique, nous avons été encouragés de constater que le nombre d'essais contrôlés randomisés avait augmenté depuis notre dernier examen de ce groupe d'interventions. Néanmoins, la qualité des essais reste médiocre, la majorité d'entre eux présentant un risque de biais modéré ou élevé, avec des résultats mal décrits, une absence d'évaluation en aveugle ou même de tentative de mise en aveugle des évaluateurs des résultats et, fréquemment, des tailles d'échantillon non prédéfinies ou trop faibles pour permettre d'avoir confiance en des résultats positifs. Nous avons à plusieurs reprises appelé les chercheurs et les rédacteurs en chef des revues à connaître les normes de l'IWGDF/EWMA en matière de rapports sur les essais de ce type (5) et nous ne nous excusons pas de répéter ce conseil dans le présent document.

De même, de nombreuses études rapportées incluaient des ulcères qui, selon les audits internationaux et nationaux, auraient dû cicatriser de toute façon si la meilleure norme de soins avait été instituée tôt comme décrit dans les directives pratiques de l'IWGDF (1). Le fait que peu d'études aient décrit de manière adéquate la meilleure norme de soins, y compris la décharge pertinente, signifie que nous ne pouvons pas avoir confiance dans la capacité de certaines interventions à fournir des améliorations non seulement efficaces, mais aussi rentables des résultats.

Les informations sur les effets indésirables (tels que les événements indésirables, la qualité de vie et les coûts), l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité sont essentielles à la prise de décision clinique pour toute intervention. En utilisant la méthodologie GRADE dans ces recommandations 2023 (8), nous avons accordé plus d'attention à ces résultats que dans les versions précédentes de ces lignes directrices. Cependant, peu d'études ont rapporté ces résultats. Comme indiqué ci-dessus, nous invitons les futurs chercheurs à s'assurer que tous les résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs, sont rapportés. Les coûts, et en particulier le rapport coût-efficacité, ont également reçu peu d'attention dans de nombreuses études. Tout en admettant que le rapport coût-efficacité varie selon les systèmes de soins de santé et les prestataires, le fait que les coûts soient rarement men-



tionnés est décevant compte tenu des pressions financières qui s'exercent sur les systèmes de soins de santé dans le monde entier. L'incohérence des délais de mesure des résultats critiques a également limité la capacité à effectuer des comparaisons significatives entre les études. Un nombre important d'études ont fait état de périodes de suivi très courtes, tandis que d'autres ont rapporté des résultats sur des périodes allant jusqu'à 12 mois. Un consensus sur un délai minimum ou recommandé pour la collecte des résultats dans les études sur la cicatrisation des plaies ou d'autres interventions sur les ulcères du pied liés au diabète réduira l'hétérogénéité entre les études et pourrait conduire à des méta-analyses de meilleure qualité à l'avenir.

Enfin, nous sommes conscients que la cicatrisation est une cascade de processus physiologiques et que les interventions de cicatrisation peuvent ne pas être appropriées à toutes les phases du cycle de cicatrisation. Ainsi, des approches plus innovantes de la conception des essais peuvent être nécessaires pour s'assurer qu'un protocole de cicatrisation est pertinent à tous les stades du processus et que les résultats pertinents sont développés, convenus et mesurés de manière objective.

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier le Dr Hugo Ye et le Dr Oleg Udovichenko pour leur aide dans la traduction des articles du mandarin et du russe respectivement vers l'anglais. Nous remercions également les bibliothécaires suivants pour leur aide (Jeanette Bunting et Melissa De Klerk) dans la recherche d'articles en texte intégral pour le groupe de travail. Les experts externes suivants ont contribué à l'élaboration des questions cliniques et des résultats critiques, ainsi qu'à l'examen par les pairs du projet de manuscrit des lignes directrices : Paul Wraight, Glynis Beaton, Teresa Que, Tomislav Novinscak, Ioan Veresiu, Xu Jun, Nikki Frescos, Luin Tongson, Robert Frykberg, Mohamed ElMakki Ahmed, Harikrishna Nair, Mariam Botros, Nikolaos Papanas, Hermelinda Pedrosa et Irina Gurieva. Nous remercions également les représentantes des patients, Sheila Burston et Penny Rackham, pour leur contribution aux questions cliniques et aux résultats critiques.

POLITIQUE EN MATIERE DE CONFLITS D'INTERETS DU GROUPE DE TRAVAIL SUR LES LIGNES DIRECTRICES

L'IWGDF s'est engagé à élaborer des lignes directrices de pratique clinique fiables grâce à la transparence et à la divulgation complète de la part de ceux qui participent au processus d'élaboration des lignes directrices. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts majeur, les membres du groupe de travail n'ont pas été autorisés à exercer des fonctions de dirigeant, de membre du conseil d'administration, d'administrateur, de propriétaire ou d'employé d'une entreprise directement ou indirectement impliquée dans le sujet de ce guide. Lors de chaque réunion du groupe de travail, il a été demandé aux membres de signaler par écrit tout nouveau conflit d'intérêts, et tous les conflits ont été déclarés sur un formulaire écrit. Ces conflits d'intérêts incluaient les revenus reçus de sociétés biomédicales, de fabricants d'appareils, de sociétés pharmaceutiques ou d'autres sociétés produisant des produits en rapport avec le domaine. En outre, les relations avec l'industrie devaient être divulguées à chaque fois et comprenaient : la propriété d'actions/options ou d'obligations d'une société ; toute activité de conseil, de membre d'un comité consultatif scientifique ou de conférencier pour une société, les subventions de recherche, les revenus provenant de brevets, etc. Ces revenus pouvaient être soit personnels, soit obtenus par une institution avec laquelle le membre était en relation.



Les membres du groupe de travail ont en outre été invités à déclarer leurs conflits d'intérêts et à s'abstenir de participer au processus d'évaluation des risques de biais ou au processus de vote pour des interventions particulières s'ils avaient une relation de travail professionnelle avec l'un des coauteurs d'un article donné. La production des directives 2023 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions sans restriction de : Advanced Oxygen Therapy Inc, Essity, Mölnlycke, Reaplix, et Urgo Medical. Ces sponsors n'ont eu aucune communication avec les membres du groupe de travail concernant les revues systématiques de la littérature ou les lignes directrices pendant la rédaction des lignes directrices, et n'ont pas vu les lignes directrices ou les documents liés aux lignes directrices avant leur publication. Les déclarations de conflits d'intérêts de tous les auteurs peuvent être consultées en ligne à l'adresse suivante www.iwgdfguidelines.org.

CONTRIBUTIONS DES AUTEURS

Le groupe de travail était présidé par FG (au nom de l'IWGDF). PC a fait office de secrétaire scientifique. Tous les membres du groupe de travail ont participé à la synthèse des données disponibles dans les revues systématiques publiées séparément (7) et à la rédaction de ce guide. Tous les membres ont été affectés à des sections individuelles de la ligne directrice, et tous les auteurs ont examiné et discuté, lors de réunions de groupe, les preuves obtenues, les éléments de décision selon GRADE et chaque recommandation (de plus amples détails sont disponibles dans la section Méthodes). Tous les auteurs ont revu et approuvé le document final avant sa révision externe et sa soumission ultérieure pour approbation. La liste des auteurs et de leurs contributions au guide figure à la fin de ce document. Tous les membres du groupe de travail ont suivi une formation GRADE de niveau 1 et FG et PC ont en outre suivi une formation à la méthodologie des lignes directrices de niveau 2 (McMaster University).



RÉFÉRENCES

1. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. *Diab Metab Res Rev.* 2023;e3657.
2. Rice JB, Desai U, Cummings AK, Birnbaum HG, Skornicki M, Parsons NB. Burden of diabetic foot ulcers for medicare and private insurers. *Diabetes Care.* 2014;37(3):651-8.
3. Greenidge AR, Quimby KR, Rose AMC, Speede A, Hambleton IR, Anderson SG, et al. Direct healthcare services cost of non-healing diabetic foot wounds in an African origin population in Barbados. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association.* 2022;39(6):e14773.
4. Jeffcoate W, Kerr M. The costs of foot disease in diabetes in resource poor countries. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association.* 2022;39(9):e14900.
5. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *The Lancet Diabetes & endocrinology.* 2016;4(9):781-8.
6. Rayman G, Vas P, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. Guidelines on use of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/metabolism research and reviews.* 2020;36 Suppl 1:e3283.
7. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
8. 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 health-care choices. 2: Clinical practice guidelines. *Bmj.* 2016;353:i2089.
9. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj.* 2008;336(7650):924-6.
10. Bus SA, Van Netten JJ, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Lipsky BA, Schaper NC. Standards for the development and methodology of the 2019 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3267.
11. van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36 Suppl 1:e3268.
12. Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes – IWGDF 2023 update. *Diab Metab Res Rev.* 2023;e3647.
13. Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. *Diab Metab Res Rev.* 2023; in press.
14. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023;in press.
15. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ (Clinical research ed).* 2019;366:l4898.
16. Jimenez JC, Agnew PS, Mayer P, Clements JR, Caporusso JM, Lange DL, et al. Enzymatic Debridement of Chronic Nonischemic Diabetic Foot Ulcers: Results of a Randomized, Controlled Trial. *Wounds-a Compendium of Clinical Research and Practice.* 2017;29(5):133-9.
17. Motley TA, Caporusso JM, Lange DL, Eichelkraut RA, Cargill DI, Dickerson JE. Clinical Outcomes for Diabetic Foot Ulcers Treated with Clostridial Collagenase Ointment or with a Product Containing Silver. *Advances in wound care.* 2018;7(10):339-48.



18. Tallis A, Motley TA, Wunderlich RP, Dickerson JE, Waycaster C, Slade HB, et al. Clinical and Economic Assessment of Diabetic Foot Ulcer Debridement with Collagenase: Results of a Randomized Controlled Study. *Clinical therapeutics*. 2013;35(11):1805-20.
19. Galperin RC, Lange DL, Ramsay SJ, Shi L, Weedon KA, Hudson NM, et al. Anti-inflammatory Effects of Clostridial Collagenase Results from In Vitro and Clinical Studies. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2015;105(6):509-19.
20. Lantis li JC, Gordon I. Clostridial Collagenase for the Management of Diabetic Foot Ulcers: Results of Four Randomized Controlled Trials. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*. 2017;29(10):297-305.
21. Lazaro-Martinez JL, Alvaro-Afonso FJ, Sevillano-Fernandez D, Garcia-alvarez Y, Sanz-Corbalan I, Garcia-Morales E. Cellular proliferation, dermal repair, and microbiological effectiveness of ultrasound-assisted wound debridement (UAW) versus standard wound treatment in complicated diabetic foot ulcers (DFU): An open-label randomized controlled trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2020;9(12):1-13.
22. Amini S, ShojaeeFard A, Annabestani Z, Hammami MR, Shaiganmehr Z, Larijani B, et al. Low-Frequency Ultrasound Debridement in Patients with Diabetic Foot Ulcers and Osteomyelitis. *Wounds-a Compendium of Clinical Research and Practice*. 2013;25(7):193-8.
23. Michailidis L, Bergin SM, Haines TP, Williams CM. Healing rates in diabetes-related foot ulcers using low frequency ultrasonic debridement versus non-surgical sharps debridement: a randomised controlled trial. *BMC research notes*. 2018;11(1):732.
24. Piaggese A, Schipani E, Campi F, Romanelli M, Baccetti F, Arvia C, et al. Conservative surgical approach versus nonsurgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 1998;15(5):412-7.
25. Nube VL, White JM, Brewer K, Veldhoen D, Meler C, Frank G, et al. A Randomized Trial Comparing Weekly With Every Second Week Sharp Debridement in People With Diabetes-Related Foot Ulcers Shows Similar Healing Outcomes: potential Benefit to Resource Utilization. *Diabetes care*. 2021.
26. Nube VL, Alison JA, Twigg SM. Frequency of sharp wound debridement in the management of diabetes-related foot ulcers: exploring current practice. *Journal of foot and ankle research*. 2021;14(1):52.
27. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofiber dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2007;24(3):280-8.
28. Tsang KK, Kwong E-Y, To T-S, Chung J-Y, Wong T-S. A Pilot Randomized, Controlled Study of Nanocrystalline Silver, Manuka Honey, and Conventional Dressing in Healing Diabetic Foot Ulcer. *Evidence-based complementary and alternative medicine*. 2017;2017(no pagination).
29. Gottrup F, Cullen BM, Karlsmark T, Bischoff-Mikkelsen M, Nisbet L, Gibson MC. Randomized controlled trial on collagen/oxidized regenerated cellulose/silver treatment. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2013;21(2):216-25.
30. Belcaro G, Cesarone MR, Errichi BM, Ricci A, Dugall M, Pellegrini L, et al. Venous and diabetic ulcerations: management with topical multivalent silver oxide ointment. *Panminerva medica*. 2010;52(2 Suppl 1):37-42.
31. Gwak HC, Han SH, Lee J, Park S, Sung KS, Kim HJ, et al. Efficacy of a povidone-iodine foam dressing (Betafoam) on diabetic foot ulcer. *International wound journal*. 2020;17(1):91-9.
32. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ, Game FL, Mudge E, 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 technology assessment (Winchester, England)*. 2009;13(54):1-86, iii-iv.
33. Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G. Cavity foot ulcers in diabetic patients: a comparative study of cadexomer iodine ointment and standard treatment. An economic analysis alongside a clinical trial. *Acta derma-*



to-venereologica. 1996;76(3):231-5.

34. Bal A, Jain SK, Jagannath, Mohapatra KC, Rao S, Deshpande N, et al. Efficacy and Safety of Topical Solution of Diperoxochloric Acid for Neuropathic Diabetic Foot Ulcer: Results from a Phase 3, Multicentre, Randomized, Active-controlled, Parallel-group Study. *The international journal of lower extremity wounds*. 2022;15347346221076625.

35. Varga M, Sixta B, Bem R, Matia I, Jirkovska A, Adamec M. Application of gentamicin-collagen sponge shortened wound healing time after minor amputations in diabetic patients - A prospective, randomised trial. *Archives of Medical Science*. 2014;10(2):283-7.

36. Uckay I, Kressmann B, Di Tommaso S, Portela M, Alwan H, Vuagnat H, et al. A randomized controlled trial of the safety and efficacy of a topical gentamicin-collagen sponge in diabetic patients with a mild foot ulcer infection. *SAGE Open Medicine*. 2018;6(no pagination).

37. Yahia EA, El-Sharkawey AE, Bayoumi MM. Quantitative evaluation of diabetic foot wound healing using hydrogel composite nanosilver (agnps) - based dressing vs. traditional dressing: A prospective randomized control study. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2021;15(6):2043-7.

38. Iacopi E, Abbruzzese L, Goretti C, Riitano N, Piaggese A. The Use of a Novel Super-Oxidized Solution on Top of Standard Treatment in the Home Care Management of Postsurgical Lesions of the Diabetic Foot Reduces Reinfections and Shortens Healing Time. *The international journal of lower extremity wounds*. 2018;17(4):268-74.

39. Imran M, Hussain MB, Baig M. A Randomized, Controlled Clinical Trial of Honey-Impregnated Dressing for Treating Diabetic Foot Ulcer. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2015;25(10):721-5.

40. Siavash M, Shokri S, Haghighi S, Shahtalebi MA, Farajzadehgan Z. The efficacy of topical royal jelly on healing of diabetic foot ulcers: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *International wound journal*. 2015;12(2):137-42.

41. Yakoot M, Abdelatif M, Helmy S. Efficacy of a new local limb salvage treatment for limb-threatening diabetic foot wounds - a randomized controlled study. *Diabetes, metabolic syndrome and obesity: targets and therapy*. 2019;12:1659-65.

42. Afkhamizadeh M, Aboutorabi R, Ravari H, Fathi Najafi M, Ataei Azimi S, Javadian Langaroodi A, et al. Topical propolis improves wound healing in patients with diabetic foot ulcer: a randomized controlled trial. *Natural product research*. 2018;32(17):2096-9.

43. Mujica V, Orrego R, Fuentealba R, Leiva E, Zúñiga-Hernández J. Propolis as an Adjuvant in the Healing of Human Diabetic Foot Wounds Receiving Care in the Diagnostic and Treatment Centre from the Regional Hospital of Talca. *Journal of diabetes research*. 2019;2019:2507578.

44. Djavid GE, Tabaie SM, Tajali SB, Totouchi M, Farhoud A, Fateh M, et al. Application of a collagen matrix dressing on a neuropathic diabetic foot ulcer: a randomised control trial. *Journal of wound care*. 2020;29(Sup3):S13-s8.

45. Blume P, Driver VR, Tallis AJ, Kirsner RS, Kroeker R, Payne WG, et al. Formulated collagen gel accelerates healing rate immediately after application in patients with diabetic neuropathic foot ulcers. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2011;19(3):302-8.

46. Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. *Advances in wound care : the journal for prevention and healing*. 1998;11(3):114-9.

47. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Archives of surgery (Chicago, Ill : 1960)*. 2002;137(7):822-7.



48. Park KH, Kwon JB, Park JH, Shin JC, Han SH, Lee JW. Collagen dressing in the treatment of diabetic foot ulcer: A prospective, randomized, placebo-controlled, single-center study. *Diabetes research and clinical practice*. 2019;156:107861.
49. Stupin VA, Silina EV, Gorskiy VA, Gorjunov SV, Zhidkih SY, Komarov AN, et al. [Efficacy and safety of collagen biomaterial local application in complex treatment of the diabetic foot syndrome (final results of the multicenter randomised study)]. *Khirurgiiia*. 2018(6):91-100.
50. Zaitseva EL, Tokmakova AY, Shestakova MV, Galstyan GR, Doronina LP. [The Study of Influence of Different Methods of Local Treatment on Wound Healing in Patients with Diabetic Foot Ulcers]. *Vestnik Rossiiskoi akademii meditsinskikh nauk*. 2016;71(6):466-71.
51. Lalau JD, Bresson R, Charpentier P, Coliche V, Erlher S, Ha Van G, et al. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions. *Diabetes & metabolism*. 2002;28(3):223-9.
52. Tiwari S. Study to Assess the Efficacy of Collagen Dressing in Diabetic Foot Ulcer Patients. *European Journal of Molecular and Clinical Medicine*. 2022;9(3):10929-35.
53. Chitrambalam TG, Christopher PJ, Sundaraj J, Paladugu R, Selvamuthukumaran S. Comparison of Efficacy of Alginate Filler Dressings with Conventional Saline Dressings for Cavity Wounds in Diabetic Foot Ulcer- A Prospective Cohort Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2020;14(11):PC1-PC4.
54. Motzkau M, Tautenhahn J, Lehnert H, Lobmann R. Expression of matrix-metalloproteases in the fluid of chronic diabetic foot wounds treated with a protease absorbent dressing. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association*. 2011;119(5):28690.
55. Edmonds M, Lázaro-Martínez JL, Alfayate-García JM, Martini J, Petit JM, Rayman G, et al. Sucrose octasulfate dressing versus control dressing in patients with neuroischaemic diabetic foot ulcers (Explorer): an international, multicentre, double-blind, randomised, controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2018;6(3):186-96.
56. Maunoury F, Oury A, Fortin S, Thomassin L, Bohbot S, Explorer S. Cost-effectiveness of TLC-NOSF dressings versus neutral dressings for the treatment of diabetic foot ulcers in France. *PLoS One*. 2021;16(1):e0245652.
57. National Institute for Health and Care Excellence. *UrgoStart for treating diabetic foot ulcers and leg ulcers*. Medical technologies guidance [MTG42] Published: 31 January 2019. www.nice.org.uk/guidance/mtg42. Accessed 28/02/2023.
58. Wen J, Jin X, Al Sayah F, Johnson JA, Paulden M, Ohinmaa A. Economic Evaluation of Sucrose Octasulfate Dressing for Treatment of Diabetic Foot Ulcers in Patients with Type 2 Diabetes. *Can J Diabetes*. 2022;46(2):126-33.
59. Lobmann R, Augustin M, Lawall H, Tigges W, Potempa C, Thiem H, et al. Cost-effectiveness of TLC-sucrose octasulfate versus control dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *Journal of wound care*. 2019;28(12):808-16.
60. Ahmed A, Ahmed MI. A comparison of efficacy of topical use of phenytoin and vaseline gauze dressing with vaseline gauze dressing alone in healing of diabetic foot ulcers. *J Postgrad Med Inst*. 2014;28(3):297-302.
61. Hajong R, Naku N, Hajong D, Anand M, Singh KL, Majumdar N. Effect of topical phenytoin on wound healing. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences*. 2016;15(9):161-4.
62. Jayalal JA, Kumar SJ, Thambithurai DD, Kadar JMA. Efficiency of topical phenytoin on healing in diabetic foot ulcer: a randomized control trial. *International Journal of Scientific Study*. 2015;3(3):84-9.
63. Kalyani R, Rajachidambaram K. Effect of local insulin vs topical phenytoin in diabetic foot ulcer. *Neuroquantology*. 2022;20(17):1870-2.
64. Motawea A, El-Gawad H, El-Gawad AH, Borg T, Motawea M, Tharshoby M. The impact of topical phenytoin loaded nanostructured lipid carriers in diabetic foot ulceration. *The Foot*. 2019.



65. Nagaraj J, Subbiah V. The efficacy of local insulin vs topical phenytoin or normal saline in diabetic foot ulcer management: a prospective comparative study. *Cureus*. 2022;14(10).
66. Prasad S, Prakash A, Patel S, Lunawat A, Mahore D. A comparative analysis of the efficacy of topical phenytoin with conventional wound dressing in healing of diabetic foot ulcers. *International Surgery Journal*. 2017;4(4):1389-93.
67. Soundarapandiyan R, Srikanth R, Udhayasankar V. Role of topical phenytoin in diabetic foot ulcer care - a randomized control trial. *J Evolution Med Dent Sci*. 2017;6(4):264-8.
68. Sudhir S, Ganashree MH, Naik D, Dilip DK. To compare the efficacy of topical phenytoin over conventional wound care (5% povidone-iodine) in diabetic ulcer. *International Journal of Surgery Science*. 2020;4(1):122-8.
69. Pai MR, Sitaraman N, Kotian MS. Topical phenytoin in diabetic ulcers: a double blind controlled trial. *Indian journal of medical sciences*. 2001;55(11):593-9.
70. Patil V, Patil R, Kariholu PL, Patil LS, Shahapur P. Topical phenytoin application in grade i and ii diabetic foot ulcers: A prospective study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2013;7(10):2238-40.
71. Shaw J, Hughes CM, Lagan KM, Stevenson MR, Irwin CR, Bell PM. The effect of topical phenytoin on healing in diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2011;28(10):1154-7.
72. Fallah Huseini H, Yaghoobi M, Fallahi F, Boroumand F, Ezzati MH, Tabatabaei SM, et al. Topical Administration of Teucrium polium on Diabetic Foot Ulcers Accelerates Healing: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Study. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2021.
73. Li FL, Deng H, Wang HW, Xu R, Chen J, Wang YF, et al. Effects of external application of chinese medicine on diabetic ulcers and the expressions of beta-catenin, c-myc and K6. *Chinese Journal of Integrative Medicine*. 2011;17(4):261-6.
74. i S, Zhao J, Liu J, Xiang F, Lu D, Liu B, et al. Prospective randomized controlled study of a Chinese herbal medicine compound Tangzu Yuyang Ointment for chronic diabetic foot ulcers: a preliminary report. *Journal of ethnopharmacology*. 2011;133(2):543-50.
75. Tonaco LAB, Gomes FL, Velasquez-Melendez G, Lopes MTP, Salas CE. The Proteolytic Fraction from Latex of *Vasconcellea cundinamarzensis* (P1G10) Enhances Wound Healing of Diabetic Foot Ulcers: A Double-Blind Randomized Pilot Study. *Advances in therapy*. 2018;35(4):494-502.
76. Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. *Advances in skin & wound care*. 2008;21(10):461-5.
77. Aybar JNA, Mayor SO, Olea L, Garcia JJ, Nisoria S, Kolling Y, et al. Topical Administration of *Lactiplantibacillus plantarum* Accelerates the Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers through Modifications of Infection, Angiogenesis, Macrophage Phenotype and Neutrophil Response. *Microorganisms*. 2022;10(3):14.
78. Viswanathan V, Kesavan R, Kavitha KV, Kumpatla S. A pilot study on the effects of a polyherbal formulation cream on diabetic foot ulcers. *The Indian journal of medical research*. 2011;134(2):168-73.
79. Chokpaisarn J, Chusri S, Voravuthikunchai SP. Clinical randomized trial of topical *Quercus infectoria* ethanolic extract for the treatment of chronic diabetic ulcers. *Journal of herbal medicine*. 2019.
80. Verdu-Soriano J, de Cristino-Espinar M, Luna-Morales S, Dios-Guerra C, Caballero-Villarraso J, Moreno-Moreno P, et al. Superiority of a Novel Multifunctional Amorphous Hydrogel Containing *Olea europaea* Leaf Extract (EHO85) for the Treatment of Skin Ulcers: A Randomized, Active-Controlled Clinical Trial. *Journal of Clinical Medicine*. 2022;11(5):19.
81. Chen CY, Wu RW, Hsu MC, Hsieh CJ, Chou MC. Adjunctive Hyperbaric Oxygen Therapy for Healing of Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled Trial. *Journal of wound, ostomy, and continence nursing : official publication of The Wound, Ostomy and Continence Nurses Society*. 2017;44(6):536-45.
82. Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F. Effect of hyperbaric oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. *The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American Col-*



lege of Foot and Ankle Surgeons. 2008;47(6):515-9.

83. Nik Hisamuddin NAR, Wan Mohd Zahiruddin WN, Mohd Yazid B, Rahmah S. Use of hyperbaric oxygen therapy (HBOT) in chronic diabetic wound - A randomised trial. *The Medical journal of Malaysia*. 2019;74(5):418-24.

84. Semadi NI. The role of VEGF and TNF-alpha on epithelialization of diabetic foot ulcers after hyperbaric oxygen therapy. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*. 2019;7(19):3177-83.

85. Salama SE, Eldeeb AE, Elbarbary AH, Abdelghany SE. Adjuvant Hyperbaric Oxygen Therapy Enhances Healing of Nonischemic Diabetic Foot Ulcers Compared With Standard Wound Care Alone. *The international journal of lower extremity wounds*. 2019;18(1):75-80.

86. Kessler L, Bilbault P, Ortéga 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.

87. 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*. 2016;39(3):392-9.

88. 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*. 2018;41(1):112-9.

89. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes care*. 2010;33(5):998-1003.

90. Londahl M, Landin-Olsson M, Katzman P. Hyperbaric oxygen therapy improves health-related quality of life in patients with diabetes and chronic foot ulcer. *Diabetic medicine*. 2011;28(2):186-90.

91. 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. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2003;25(6):513-8.

92. Li G, Hopkins RB, Levine MAH, Jin X, Bowen JM, Thabane L, et al. Relationship between hyperbaric oxygen therapy and quality of life in participants with chronic diabetic foot ulcers: data from a randomized controlled trial. *Acta diabetologica*. 2017;54(9):823-31.

93. Li N, Meng XE, Guo DZ, Fan DF, Pan SY. Wound healing process and related laboratory indexes in patients with type 2 diabetes mellitus after hyperbaric oxygen intervention. *Biomedical Research (India)*. 2017;28(20):8838-43.

94. Ma L, Li P, Shi Z, Hou T, Chen X, Du J. A prospective, randomized, controlled study of hyperbaric oxygen therapy: effects on healing and oxidative stress of ulcer tissue in patients with a diabetic foot ulcer. *Ostomy/wound management*. 2013;59(3):18-24.

95. Dhamodharan U, Karan A, Sireesh D, Vaishnavi A, Somasundar A, Rajesh K, et al. Tissue-specific role of Nrf2 in the treatment of diabetic foot ulcers during hyperbaric oxygen therapy. *Free radical biology & medicine*. 2019;138:5362.

96. Perren S, Gatt A, Papanas N, Formosa C. Hyperbaric oxygen therapy in ischaemic foot ulcers in type 2 diabetes: A clinical trial. *Open Cardiovascular Medicine Journal*. 2018;12(1):80-5.

97. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *Journal of postgraduate medicine*. 1992;38(3):112-4, 1.

98. Faglia E, Favales F, Aldegghi A, Calia P, Quarantiello A, Oriani G, et al. Adjunctive systemic hyperbaric oxygen therapy in treatment of severe prevalently ischemic diabetic foot ulcer. A randomized study. *Diabetes care*. 1996;19(12):1338-43.

99. Frykberg RG. Topical Wound Oxygen Therapy in the Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers. *Medici-*



na. 2021;57(9):917.

100. Frykberg RG, Franks PJ, Edmonds M, Brantley JN, Téot L, Wild T, et al. A Multinational, Multicenter, Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Trial to Evaluate the Efficacy of Cyclical Topical Wound Oxygen (TWO₂) Therapy in the Treatment of Chronic Diabetic Foot Ulcers: The TWO₂ Study. *Diabetes care*. 2020;43(3):616-24.

101. Serena TE, Bullock NM, Cole W, Lantis J, Li L, Moore S, et al. Topical oxygen therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicentre, open, randomised controlled clinical trial. *Journal of wound care*. 2021;30(Sup5):S7-s14.

102. Wang S, Pan LF, Gao L, Qin XY, Wang JN. Randomized research on the mechanism of local oxygen therapy promoting wound healing of diabetic foot based on RNA-seq technology. *Annals of palliative medicine*. 2021;10(2):973-83.

103. He S, Liang C, Yi C, Wu M. Therapeutic effect of continuous diffusion of oxygen therapy combined with traditional moist wound dressing therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes research and clinical practice*. 2021;174:108743.

104. 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. *Journal of wound care*. 2018;27(Sup9):S30-s45.

105. 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 management*. 2017;63(4):12-28.

106. Yu J, Lu S, McLaren AM, Perry JA, Cross KM. Topical oxygen therapy results in complete wound healing in diabetic foot ulcers. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2016;24(6):1066-72.

107. Anirudh V, Kamath DY, Ghosh S, Bhuvana KB, Sharma S, Maruthy K, et al. Topical Controlled Warm Oxygen Therapy Delivered Through a Novel Device (KADAM (TM)) to Treat Diabetic Foot Ulcers: A Randomized Controlled, Open, Pilot Trial. *Indian Journal of Surgery*.

108. Leslie CA, Sapico FL, Ginunas VJ, Adkins RH. Randomized controlled trial of topical hyperbaric oxygen for treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes care*. 1988;11(2):111-5.

109. Zhang J, Guan M, Xie C, Luo X, Zhang Q, Xue Y. Increased growth factors play a role in wound healing promoted by noninvasive oxygen-ozone therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Oxidative medicine and cellular longevity*. 2014;2014:273475.

110. Edmonds ME, Bodansky HJ, Boulton AJM, Chadwick PJ, Dang CN, D'Costa R, et al. Multicenter, randomized controlled, observer-blinded study of a nitric oxide generating treatment in foot ulcers of patients with diabetes ProNOx1 study. *Wound repair and regeneration*. 2018;26(2):228-37.

111. Wainstein J, Feldbrin Z, Boaz M, Harman-Boehm I. Efficacy of ozone-oxygen therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes technology & therapeutics*. 2011;13(12):1255-60.

112. Izadi M, Kheirjou R, Mohammadpour R, Aliyoldashi MH, Moghadam SJ, Khorvash F, et al. Efficacy of comprehensive ozone therapy in diabetic foot ulcer healing. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2019;13(1):822-5.

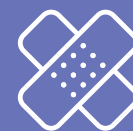
113. Martinez-Sanchez G, Al-Dalain SM, Menendez S, Re L, Giuliani A, Candelario-Jalil E, et al. Therapeutic efficacy of ozone in patients with diabetic foot. *European journal of pharmacology*. 2005;523(1-3):151-61.

114. Mirpour S, Fathollah S, Mansouri P, Larijani B, Ghoranneviss M, Mohajeri Tehrani M, et al. Cold atmospheric plasma as an effective method to treat diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial. *Scientific reports*. 2020;10(1):10440.

115. Stratmann B, Costea TC, Nolte C, Hiller J, Schmidt J, Reindel J, et al. Effect of Cold Atmospheric Plasma Therapy vs Standard Therapy Placebo on Wound Healing in Patients With Diabetic Foot Ulcers: A Randomized



- Clinical Trial. JAMA network open. 2020;3(7):e2010411.
116. Macura M, Ban Frangez H, Cankar K, Finžgar M, Frangez I. The effect of transcutaneous application of gaseous CO₂ on diabetic chronic wound healing-A double-blind randomized clinical trial. International wound journal. 2020;17(6):1607-14.
117. Alvarez O, Patel M, Rogers R, Booker J. Effect of non-contact normothermic wound therapy on the healing of diabetic neuropathic foot ulcers. Journal of tissue viability. 2006;16(1):8-11.
118. McCulloch J, Knight CA. Noncontact normothermic wound therapy and offloading in the treatment of neuropathic foot ulcers in patients with diabetes. Ostomy/wound management. 2002;48(3):38-44.
119. Petrofsky JS, Lawson D, Berk L, Suh H. Enhanced healing of diabetic foot ulcers using local heat and electrical stimulation for 30 min three times per week. Journal of diabetes. 2010;2(1):41-6.
120. Rastogi A, Bhansali A, Ramachandran S. Efficacy and Safety of Low-Frequency, Noncontact Airborne Ultrasound Therapy (Glybetac) For Neuropathic Diabetic Foot Ulcers: A Randomized, Double-Blind, Sham-Control Study. The international journal of lower extremity wounds. 2019;18(1):81-8.
121. Ennis WJ, Foremann P, Mozen N, Massey J, Conner-Kerr T, Meneses P. Ultrasound therapy for recalcitrant diabetic foot ulcers: results of a randomized, double-blind, controlled, multicenter study. Ostomy/wound management. 2005;51(8):24-39.
122. Armstrong DG, Nguyen HC. Oedema reduction by mechanical compression improved the healing of foot infection in patients with diabetes mellitus. Evidence-Based Medicine. 2001;6(4):122.
123. Mars M, Desai Y, Gregory MA. Compressed air massage hastens healing of the diabetic foot. Diabetes technology & therapeutics. 2008;10(1):39-45.
124. Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum-compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. Journal of rehabilitation research and development. 2007;44(5):631-6.
125. Peters EJ, Lavery LA, Armstrong DG, Fleischli JG. Electric stimulation as an adjunct to heal diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. Archives of physical medicine and rehabilitation. 2001;82(6):721-5.
126. Baker LL, Chambers R, DeMuth SK, Villar F. Effects of electrical stimulation on wound healing in patients with diabetic ulcers. Diabetes care. 1997;20(3):405-12.
127. Asadi MR, Torkaman G, Hedayati M, Mohajeri-Tehrani MR, Ahmadi M, Gohardani RF. Angiogenic effects of low intensity cathodal direct current on ischemic diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial. Diabetes research and clinical practice. 2017;127:147-55.
128. Mohajeri-Tehrani MR, Nasiripoor F, Torkaman G, Hedayati M, Annabestani Z, Asadi MR. Effect of low-intensity direct current on expression of vascular endothelial growth factor and nitric oxide in diabetic foot ulcers. Journal of rehabilitation research and development. 2014;51(5):815-24.
129. Zulbaran-Rojas A, Park C, El-Refaei N, Lepow B, Najafi B. Home-Based Electrical Stimulation to Accelerate Wound Healing-A Double-Blinded Randomized Control Trial. Journal of Diabetes Science and Technology. 2021.
130. Kwan R-C, Wong WC, Yip SL, Chan KL, Zheng YP, Cheing G-Y. Pulsed electromagnetic field therapy promotes healing and microcirculation of chronic diabetic foot ulcers: a pilot study. Advances in skin & wound care. 2015;28(5):212-9.
131. Haze A, Gavish L, Elishoov O, Shorka D, Tsohar T, Gellman YN, et al. Treatment of diabetic foot ulcers in a frail population with severe co-morbidities using at-home photobiomodulation laser therapy: a double-blind, randomized, sham-controlled pilot clinical study. Lasers in Medical Science. 2021.
132. Kaviani A, Djavid GE, Ataie-Fashtami L, Fateh M, Ghodsi M, Salami M, et al. A randomized clinical trial on the effect of low-level laser therapy on chronic diabetic foot wound healing: a preliminary report. Photomedicine and laser surgery. 2011;29(2):109-14.
133. Landau Z, Migdal M, Lipovsky A, Lubart R. Visible light-induced healing of diabetic or venous foot ulcers:



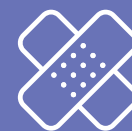
- a placebocontrolled double-blind study. *Photomedicine and laser surgery*. 2011;29(6):399-404.
134. Wade AN, Aref MHF, Nassar AA, Aboughaleb IH, Fahmy SM. The influence of low- intensity laser irradiation versus hyperbaric oxygen therapy on transcutaneous oxygen tension in chronic diabetic foot ulcers: a controlled randomized trial. *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders*. 2021;20(2):1489-97.
135. Srilestari A, Nareswari I, Simadibrata C, Tarigan TJE. Effectiveness of combined laser-puncture and conventional wound care to accelerate diabetic foot ulcer healing. *Medical Journal of Indonesia*. 2017;26(1):26-34.
136. 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 in medical science*. 2017;32(2):275-82.
137. Kajagar BM, Godhi AS, Pandit A, Khatri S. Efficacy of Low Level Laser Therapy on Wound Healing in Patients with Chronic Diabetic Foot Ulcers-A Randomised Control Trial. *Indian Journal of Surgery*. 2012;74(5):359-63.
138. de Alencar Fonseca Santos J, Campelo MBD, de Oliveira RA, Nicolau RA, Rezende VEA, Arisawa E. Effects of LowPower Light Therapy on the Tissue Repair Process of Chronic Wounds in Diabetic Feet. *Photomedicine and laser surgery*. 2018;36(6):298-304.
139. Moretti B, Notarnicola A, Maggio G, Moretti L, Pascone M, Tafuri S, et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes by shock wave therapy. *BMC musculoskeletal disorders*. 2009;10:54.
140. Snyder R, Galiano R, Mayer P, Rogers LC, Alvarez O. Diabetic foot ulcer treatment with focused shock-wave therapy: two multicentre, prospective, controlled, double-blinded, randomised phase III clinical trials. *Journal of wound care*. 2018;27(12):822-36.
141. Omar MT, 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 research and clinical practice*. 2014;106(3):548-54.
142. Jeppesen SM, Yderstraede KB, Rasmussen BS, Hanna M, Lund L. Extracorporeal shockwave therapy in the treatment of chronic diabetic foot ulcers: a prospective randomised trial. *Journal of wound care*. 2016;25(11):641-9.
143. Shaked G, Czeiger D, Abu Arar A, Katz T, Harman-Boehm I, Sebbag G. Intermittent cycles of remote ischemic preconditioning augment diabetic foot ulcer healing. *Wound Repair and Regeneration*. 2015;23(2):191-6.
144. Piaggese A, Sambataro M, Nicoletti C, Goretti C, Lacopi E, Coppelli A. Safety and effectiveness of therapeutic magnetic resonance in diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2016;25(12):704-11.
145. Joseph LH, Paungmali A, Dixon J, Holey L, Naicker AS, Htwe O. Therapeutic effects of connective tissue manipulation on wound healing and bacterial colonization count among patients with diabetic foot ulcer. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*. 2016;20(3):650-6.
146. Edmonds M. Apligraf in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *The international journal of lower extremity wounds*. 2009;8(1):11-8.
147. Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, Mengel M, Prendergast JJ, Ricotta JJ, et al. Use of dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes care*. 1996;19(4):350-4.
148. Hanft JR, Surprenant MS. Healing of chronic foot ulcers in diabetic patients treated with a human fibroblast-derived dermis. *The Journal of foot and ankle surgery : official publication of the American College of Foot and Ankle Surgeons*. 2002;41(5):291-9.
149. Marston WA, Hanft J, Norwood P, Pollak R. The efficacy and safety of Dermagraft in improving the healing of chronic diabetic foot ulcers: Results of a prospective randomized trial. *Diabetes care*. 2003;26(6):1701-5.
150. Tchanque-Fossuo CN, Dahle SE, Lev-Tov H, West KIM, Li CS, Rocke DM, et al. Cellular versus acellular matrix devices in the treatment of diabetic foot ulcers: Interim results of a comparative efficacy randomized controlled trial. *Journal of tissue engineering and regenerative medicine*. 2019;13(8):1430-7.
151. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical



- trial. *Diabetes care*. 2001;24(2):290-5.
152. Binienco MA, Kotslova AA, Davydenko VV, Vlasov TD. APPLICATION OF GRAFTSKIN TO ACCELERATE HEALING OF ULCERS IN DIABETIC FOOT SYNDROME. *Vestnik khirurgii imeni I I Grekova*. 2016;175(5):63-8.
153. Zelen CM, Gould L, Serena TE, Carter MJ, Keller J, Li WW. A prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative effectiveness study of healing using dehydrated human amnion/chorion membrane allograft, bioengineered skin substitute or standard of care for treatment of chronic lower extremity diabetic ulcers. *International wound journal*. 2015;12(6):724-32.
154. Lipkin S, Chaikof E, Isseroff Z, Silverstein P. Effectiveness of bilayered cellular matrix in healing of neuropathic diabetic foot ulcers: results of a multicenter pilot trial. *Wounds: a compendium of clinical research & practice*. 2003;15(7):230-6.
155. Gould LJ, Orgill DP, Armstrong DG, Galiano RD, Glat PM, Zelen CM, et al. Improved healing of chronic diabetic foot wounds in a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial with a microvascular tissue allograft. *Int Wound J*. 2022;19(4):811-25.
156. Campitiello F, Mancone M, Della Corte A, Guerniero R, Canonico S. To evaluate the efficacy of an acellular Flowable matrix in comparison with a wet dressing for the treatment of patients with diabetic foot ulcers: a randomized clinical trial. *Updates in surgery*. 2017;69(4):523-9.
157. 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 and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2015;23(6):891-900.
158. Zelen CM, Orgill DP, Serena TE, Galiano RE, Carter MJ, DiDomenico LA, et al. An aseptically processed, acellular, reticular, allogenic human dermis improves healing in diabetic foot ulcers: A prospective, randomised, controlled, multicentre follow-up trial. *International wound journal*. 2018;15(5):731-9.
159. Lantis JC, Snyder R, Reyzelman AM, Van Gils CC, Sigal F, Vayser D, et al. Fetal bovine acellular dermal matrix for the closure of diabetic foot ulcers: a prospective randomised controlled trial. *Journal of wound care*. 2021;30(Sup7):S18-S27.
160. Lullove EJ, Liden B, Winters C, McEneaney P, Raphael A, Lantis li JC. A Multicenter, Blinded, Randomized Controlled Clinical Trial Evaluating the Effect of Omega-3-Rich Fish Skin in the Treatment of Chronic, Nonresponsive Diabetic Foot Ulcers. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*. 2021;33(7):169-77.
161. Cetinkalp S, Gokce EH, Simsir I, Tuncay Tanriverdi S, Dogan F, Biray Avci C, et al. Comparative Evaluation of Clinical Efficacy and Safety of Collagen Laminin-Based Dermal Matrix Combined With Resveratrol Microparticles (Dermalix) and Standard Wound Care for Diabetic Foot Ulcers. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2021;20(3):217-26.
162. Cazzell S, Vayser D, Pham H, Walters J, Reyzelman A, Samsell B, et al. A randomized clinical trial of a human acellular dermal matrix demonstrated superior healing rates for chronic diabetic foot ulcers over conventional care and an active acellular dermal matrix comparator. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2017;25(3):483-97.
163. Reyzelman A, Crews RT, Moore JC, Moore L, Mukker JS, Offutt S, et al. Clinical effectiveness of an acellular dermal regenerative tissue matrix compared to standard wound management in healing diabetic foot ulcers: a prospective, randomised, multicentre study. *International wound journal*. 2009;6(3):196-208.
164. Brigido SA. The use of an acellular dermal regenerative tissue matrix in the treatment of lower extremity wounds: a prospective 16-week pilot study. *International wound journal*. 2006;3(3):181-7.
165. Hahn HM, Lee DH, Lee IJ. Ready-to-Use Micronized Human Acellular Dermal Matrix to Accelerate Wound Healing in Diabetic Foot Ulcers: A Prospective Randomized Pilot Study. *Advances in skin & wound care*. 2021;34(5):1-6.
166. Armstrong DG, Orgill DP, Galiano RD, Glat PM, Kaufman JP, Carter MJ, et al. Use of a purified reconstituted bilayer matrix in the management of chronic diabetic foot ulcers improves patient outcomes vs standard of



- care: Results of a prospective randomised controlled multi-centre clinical trial. *Int Wound J.* 2022;19(5):1197-209.
167. Montanaro M, Meloni M, Anemona L, Giurato L, Scimeca M, Izzo V, et al. Macrophage Activation and M2 Polarization in Wound Bed of Diabetic Patients Treated by Dermal/Epidermal Substitute Nevelia. *International Journal of Lower Extremity Wounds.* 2020.
168. Armstrong DG, Orgill DP, Galiano R, Glat PM, Didomenico L, Reyzelman A, et al. A multicentre, randomised controlled clinical trial evaluating the effects of a novel autologous, heterogeneous skin construct in the treatment of Wagner one diabetic foot ulcers: Interim analysis. *Int Wound J.* 2022;19(1):64-75.
169. Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Sommaria M, Dalla Noce S, Faglia E, et al. HYAFF 11-based autologous dermal and epidermal grafts in the treatment of noninfected diabetic plantar and dorsal foot ulcers: a prospective, multicenter, controlled, randomized clinical trial. *Diabetes care.* 2003;26(10):2853-9.
170. Uccioli L, Giurato L, Ruotolo V, Ciavarella A, Grimaldi MS, Piaggese A, et al. Two-step autologous grafting using HYAFF scaffolds in treating difficult diabetic foot ulcers: results of a multicenter, randomized controlled clinical trial with long-term follow-up. *International journal of lower extremity wounds.* 2011;10(2):80-5.
171. Manning L, Ferreira IB, Gittings P, Hiew J, Ryan E, Baba M, et al. Wound healing with "spray-on" autologous skin grafting (ReCell) compared with standard care in patients with large diabetes-related foot wounds: an open-label randomised controlled trial. *International Wound Journal.* 2021.
172. Armstrong DG, Galiano RD, Orgill DP, Glat PM, Carter MJ, Di Domenico LA, et al. Multi-centre prospective randomised controlled clinical trial to evaluate a bioactive split thickness skin allograft vs standard of care in the treatment of diabetic foot ulcers. *Int Wound J.* 2022;19(4):932-44.
173. Ahmed M, Reffat SA, Hassan A, Eskander F. Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Clean Diabetic Foot Ulcers. *Annals of vascular surgery.* 2017;38:206-11.
174. Driver VR, Hanft J, Fylling CP, Beriou JM. A prospective, randomized, controlled trial of autologous platelet-rich plasma gel for the treatment of diabetic foot ulcers. *Ostomy/wound management.* 2006;52(6):68-70, 2, 4 passim.
175. Elsaid A, El-Said M, Emile S, Youssef M, Khafagy W, Elshobaky A. Randomized Controlled Trial on Autologous Platelet-Rich Plasma Versus Saline Dressing in Treatment of Non-healing Diabetic Foot Ulcers. *World journal of surgery.* 2020;44(4):1294-301.
176. Gude W, Hagan D, Abood F, Clausen P. Aurix Gel Is an Effective Intervention for Chronic Diabetic Foot Ulcers: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *Advances in skin & wound care.* 2019;32(9):416-26.
177. Gupta A, Channaveera C, Sethi S, Ranga S, Anand V. Efficacy of Intralesional Platelet-Rich Plasma in Diabetic Foot Ulcer. *Journal of the American Podiatric Medical Association.* 2021;111(3).
178. 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 and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society.* 2015;23(4):495-505.
179. Jeong SH, Han SK, Kim WK. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank platelet concentrate. *Plastic and reconstructive surgery.* 2010;125(3):944-52.
180. Singh SP, Kumar V, Pandey A, Pandey P, Gupta V, Verma R. Role of platelet-rich plasma in healing diabetic foot ulcers: a prospective study. *Journal of wound care.* 2018;27(9):550-6.
181. Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone JM, Bunt TJ, Webster MW. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. *Diabetes care.* 1992;15(11):1598-604.
182. Xie J, Fang Y, Zhao Y, Cao D, Lv Y. Autologous Platelet-Rich Gel for the Treatment of Diabetic Sinus Tract Wounds: A Clinical Study. *The Journal of surgical research.* 2020;247:271-9
183. Alamdari NM, Sha A, Mirmohseni A, Besharat S. Evaluation of the efficacy of platelet-rich plasma on healing of clean diabetic foot ulcers: A randomized clinical trial in Tehran, Iran. *Diabetes & Metabolic Syn-*



- drome-Clinical Research & Reviews. 2021;15(2):621-6.
184. Yang L, Gao L, Lv Y, Wang JN. Autologous platelet-rich gel for lower-extremity ischemic ulcers in patients with type 2 diabetes. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2017;10(9):13796-801.
185. Hosseini SE, Molavi B, Goodarzi A, Alizadeh A, Yousefzadeh A, Sodeifi N, et al. The efficacy of platelet gel derived from umbilical cord blood on diabetic foot ulcers: A double-blind randomized clinical trial. *Wound Medicine*. 2020;28 (no pagination)(100178).
186. Volpe P, Marcuccio D, Stilo G, Alberti A, Foti G, Volpe A, et al. Efficacy of cord blood platelet gel application for enhancing diabetic foot ulcer healing after lower limb revascularization. *Seminars in vascular surgery*. 2017;30(4):106-12.
187. Orban YA, Soliman MAE, Hegab YH, Alkilany MM. Autologous Platelet-rich Plasma vs Conventional Dressing in the Management of Chronic Diabetic Foot Ulcers. *Wounds-a Compendium of Clinical Research and Practice*. 2022;34(2):36-42.
188. Game F, Jeffcoate W, Tarnow L, Jacobsen JL, Whitham DJ, Harrison EF, et al. LeucoPatch system for the management of hard-to-heal diabetic foot ulcers in the UK, Denmark, and Sweden: an observer-masked, randomised controlled trial. *The lancet Diabetes & endocrinology*. 2018;6(11):870-8.
189. Han SK, Kim HR, Kim WK. The treatment of diabetic foot ulcers with uncultured, processed lipoaspirate cells: a pilot study. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2010;18(4):342-8.
190. Lonardi R, Leone N, Gennai S, Borsari GT, Covic T, Silingardi R. Autologous micro-fragmented adipose tissue for the treatment of diabetic foot minor amputations: a randomized controlled single-center clinical trial (MiFrAADiF). *Stem cell research & therapy*. 2019;10.
191. Moon KC, Suh HS, Kim KB, Han SK, Young KW, Lee JW, et al. Potential of Allogeneic Adipose-Derived Stem Cell Hydrogel Complex for Treating Diabetic Foot Ulcers. *Diabetes*. 2019;68(4):837-46.
192. Smith OJ, Leigh R, Kanapathy M, Macneal P, Jell G, Hachach-Haram N, et al. Fat grafting and platelet-rich plasma for the treatment of diabetic foot ulcers: A feasibility-randomised controlled trial. *International wound journal*. 2020;17(6):1578-94.
193. Kesavan R, Sheela Sasikumar C, Narayanamurthy VB, Rajagopalan A, Kim J. Management of Diabetic Foot Ulcer with MA-ECM (Minimally Manipulated Autologous Extracellular Matrix) Using 3D Bioprinting Technology - An Innovative Approach. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2021.
194. You HJ, Han SK, Rhie JW. Randomised controlled clinical trial for autologous fibroblast-hyaluronic acid complex in treating diabetic foot ulcers. *Journal of wound care*. 2014;23(11):521-2, 4, 6-30.
195. You HJ, Han SK, Lee JW, Chang H. Treatment of diabetic foot ulcers using cultured allogeneic keratinocytes--a pilot study. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2012;20(4):491-9.
196. Bayram Y, Deveci M, Imirzalioglu N, Soysal Y, Sengezer M. The cell based dressing with living allogenic keratinocytes in the treatment of foot ulcers: a case study. *British journal of plastic surgery*. 2005;58(7):988-96.
197. Dubsy M, Husakova J, Bem R, Jirkovska A, Nemcova A, Fejfarova V, et al. Comparison of the impact of autologous cell therapy and conservative standard treatment on tissue oxygen supply and course of the diabetic foot in patients with chronic limb-threatening ischaemia: A randomized controlled trial. *Frontiers in Endocrinology*. 2022;13:10.
198. Arango-Rodríguez ML, Solarte-David VA, Becerra-Bayona SM, Callegari E, Paez MD, Sossa CL, et al. Role of mesenchymal stromal cells derivatives in diabetic foot ulcers: a controlled randomized phase 1/2 clinical trial. *Cytotherapy*. 2022;24(10):1035-48.
199. 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. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2010;100(3):155-60.



200. Ma C, Hernandez MA, Kirkpatrick VE, Liang LJ, 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 : a compendium of clinical research and practice*. 2015;27(4):83-91.
201. 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. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2016;7(9):3887-92.
202. Smiell JM, Wieman TJ, Steed DL, Perry BH, Sampson AR, Schwab BH. Efficacy and safety of becaplermin (recombinant human platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. *Wound repair and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 1999;7(5):335-46.
203. Tofigh AM, Tajik M. Comparing the standard surgical dressing with dehydrated amnion and platelet-derived growth factor dressings in the healing rate of diabetic foot ulcer: A randomized clinical trial. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2022;185:6.
204. 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*. 1998;21(5):822-7.
205. Bhansali A, Venkatesh S, Dutta P, Dhillon MS, Das S, Agrawal A. Which is the better option: recombinant human PDGF-BB 0.01% gel or standard wound care, in diabetic neuropathic large plantar ulcers off-loaded by a customized contact cast? *Diabetes research and clinical practice*. 2009;83(1):e13-6.
206. Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV, Philpott-Howard J, Edmonds ME. Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. *Lancet (London, England)*. 1997;350(9081):855-9.
207. de Lalla F, Pellizzer G, Strazzabosco M, Martini Z, Du Jardin G, Lora L, et al. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte colony-stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. *Antimicrobial agents and chemotherapy*. 2001;45(4):1094-8.
208. Kästenbauer T, Hörnlein B, Sokol G, Irsigler K. Evaluation of granulocyte-colony stimulating factor (Filgrastim) in infected diabetic foot ulcers. *Diabetologia*. 2003;46(1):27-30.
209. 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 and regeneration : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society*. 2014;22(4):497-503.
210. Park KH, Han SH, Hong JP, Han SK, Lee DH, Kim BS, et al. Topical epidermal growth factor spray for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: A phase III multicenter, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *Diabetes research and clinical practice*. 2018;142:335-44.
211. Tsang MW, Wong WK, Hung CS, Lai KM, Tang W, Cheung EY, et al. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes care*. 2003;26(6):1856-61.
212. Hanft JR, Pollak RA, Barbul A, van Gils C, Kwon PS, Gray SM, et al. Phase I trial on the safety of topical rhVEGF on chronic neuropathic diabetic foot ulcers. *Journal of wound care*. 2008;17(1):30-2, 4-7.
213. Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP, Clouet S, Vannereau D, Bringer J, et al. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes care*. 1995;18(1):64-9.
214. Uchi H, Igarashi A, Urabe K, Koga T, Nakayama J, Kawamori R, et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer. *European Journal of Dermatology*. 2009;19(5):461-8.
215. Xu J, Min D, Guo G, Liao X, Fu Z. Experimental study of epidermal growth factor and acidic fibroblast growth factor in the treatment of diabetic foot wounds. *Experimental and Therapeutic Medicine*. 2018;15(6):5365-70.
216. Zelen CM, Serena TE, Denoziere G, Fetterolf DE. A prospective randomised comparative parallel study



- of amniotic membrane wound graft in the management of diabetic foot ulcers. *International wound journal*. 2013;10(5):502-7.
217. Lavery LA, Fulmer J, Shebetka KA, Regulski M, Vayser D, Fried D, et al. The efficacy and safety of Grafix® for the treatment of chronic diabetic foot ulcers: results of a multi-centre, controlled, randomised, blinded, clinical trial. *International wound journal*. 2014;11(5):554-60.
218. Snyder RJ, Shimozaki K, Tallis A, Kerzner M, Reyzelman A, Lintzeris D, et al. A Prospective, Randomized, Multicenter, Controlled Evaluation of the Use of Dehydrated Amniotic Membrane Allograft Compared to Standard of Care for the Closure of Chronic Diabetic Foot Ulcer. *Wounds : a compendium of clinical research and practice*. 2016;28(3):70-7.
219. Tettelbach W, Cazzell S, Reyzelman AM, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS. A confirmatory study on the efficacy of dehydrated human amnion/chorion membrane dHACM allograft in the management of diabetic foot ulcers: a prospective, multicentre, randomised, controlled study of 110 patients from 14 wound clinics. *International wound journal*. 2018.
220. Tettelbach W, Cazzell S, Sigal F, Caporusso JM, Agnew PS, Hanft J, et al. A multicentre prospective randomised controlled comparative parallel study of dehydrated human umbilical cord (EpiCord) allograft for the treatment of diabetic foot ulcers. *International wound journal*. 2018.
221. DiDomenico LA, Orgill DP, Galiano RD, Serena TE, Carter MJ, Kaufman JP, et al. Use of an aseptically processed, dehydrated human amnion and chorion membrane improves likelihood and rate of healing in chronic diabetic foot ulcers: A prospective, randomised, multi-centre clinical trial in 80 patients. *International wound journal*. 2018;15(6):950-7.
222. Thompson P, Hanson DS, Langemo D, Anderson J. Comparing Human Amniotic Allograft and Standard Wound Care When Using Total Contact Casting in the Treatment of Patients with Diabetic Foot Ulcers. *Advances in skin & wound care*. 2019;32(6):272-7.
223. Game F, Gray K, Davis D, Sherman R, Chokkalingam K, Connan Z, et al. The effectiveness of a new dried human amnion derived membrane in addition to standard care in treating diabetic foot ulcers: A patient and assessor blind, randomised controlled pilot study. *International wound journal*. 2021;18(5):692-700.
224. Zelen CM, Serena TE, Gould L, Le L, Carter MJ, Keller J, et al. Treatment of chronic diabetic lower extremity ulcers with advanced therapies: a prospective, randomised, controlled, multi-centre comparative study examining clinical efficacy and cost. *International wound journal*. 2016;13(2):272-82.
225. Al-Nimer M, Ratha R, Mahwi T. Pentoxifylline improves the quality of life in type-2 diabetes foot syndrome. *Pakistan journal of medical sciences*. 2019;35(5):1370-5.
226. Bashmakov YK, Assaad-Khalil SH, Abou Seif M, Udumyan R, Megallaa M, Rohoma KH, et al. Resveratrol promotes foot ulcer size reduction in type 2 diabetes patients. *ISRN Endocrinology*. 2014;2014 (no pagination) (816307).
227. Chatzikyrkou C, Bahlmann FH, Sushakova N, Scurt FG, Menne J, Nawroth P, et al. Low-dose erythropoietin promotes wound-healing of ulcers in diabetics: Evidence from a phase-IIa clinical study. *Diabetes and Metabolism*. 2016;42(6):466-70.
228. Kalani M, Apelqvist J, Blombäck M, Brismar K, Eliasson B, Eriksson JW, et al. Effect of dalteparin on healing of chronic foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial occlusive disease: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes care*. 2003;26(9):2575-80.
229. Koblik T, Sieradzki J, Sendur R, Biernat J, Czarnobilski K, Gryz E, et al. The effect of insulin and sulodexide (Vessel Due F) on diabetic foot syndrome: pilot study in elderly patients. *Journal of diabetes and its complications*. 2001;15(2):69-74.
230. Larijani B, Heshmat R, Bahrami A, Delshad H, Ranjbar Omrani G, Mohammad K, et al. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARS™) on diabetic foot ulcers healing: a multicenter clinical trial. *Daru*. 2008;16(SUPPL. 1):35-40.



231. Squadrito F, Bitto A, Altavilla D, Arcoraci V, De Caridi G, De Feo ME, et al. The effect of PDRN, an adenosine receptor A2A agonist, on the healing of chronic diabetic foot ulcers: results of a clinical trial. *Journal of clinical endocrinology and metabolism*. 2014;99(5):E746-E53.
232. Ko CH, Yi S, Ozaki R, Cochrane H, Chung H, Lau W, et al. Healing effect of a two-herb recipe (NF3) on foot ulcers in Chinese patients with diabetes: a randomized double-blind placebo-controlled study. *Journal of diabetes*. 2014;6(4):323-34.
233. Kim S, Kim J, Choi J, Jeong W, Kwon S. Polydeoxyribonucleotide improves peripheral tissue oxygenation and accelerates angiogenesis in diabetic foot ulcers. *Archives of Plastic Surgery*. 2017;44(6):482-9.
234. Kamble A, Ambad RS, Padamwar M, Kakade A, Yeola M. To study the effect of oral vitamin D supplements on wound healing in patient with diabetic foot ulcer and its effect on lipid metabolism. *International Journal of Research in Pharmaceutical Sciences*. 2020;11(2):2701-6.
235. 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/metabolism research and reviews*. 2018;34(3).
236. 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. *Journal of diabetes and its complications*. 2017;31(9):1394-400.
237. Yarahmadi A, Saeed Modaghegh MH, Mostafavi-Pour Z, Azarpira N, Mousavian A, Bonakdaran S, et al. The effect of platelet-rich plasma-fibrin glue dressing in combination with oral vitamin E and C for treatment of non-healing diabetic foot ulcers: a randomized, double-blind, parallel-group, clinical trial. *Expert opinion on biological therapy*. 2021;21(5):687-96.
238. Armstrong DG, Hanft JR, Driver VR, Smith AP, Lazaro-Martinez JL, Reyzelman AM, et al. Effect of oral nutritional supplementation on wound healing in diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled trial. *Diabetic medicine*. 2014;31(9):1069-77.
239. Wong LY, Leung PC, Wong WN, Wong WC, Lau TW, Cheng KF. Clinical research on diabetic foot ulcers: Demonstration of a comprehensive methodology. *Journal of Complementary and Integrative Medicine*. 2010;7(1) (no pagination)(54).
240. Chellan G, Neethu K, Varma AK, Mangalanandan TS, Shashikala S, Dinesh KR, et al. Targeted treatment of invasive fungal infections accelerates healing of foot wounds in patients with Type 2 diabetes. *Diabetic medicine*. 2012;29(9):e255-62.
241. Mokhtari M, Razzaghi R, Momen-Heravi M. The effects of curcumin intake on wound healing and metabolic status in patients with diabetic foot ulcer: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytotherapy research : PTR*. 2021;35(4):2099-107.
242. Bonora BM, Cappellari R, Mazzucato M, Rigato M, Grasso M, Menegolo M, et al. Stem cell mobilization with plerixafor and healing of diabetic ischemic wounds: A phase IIa, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Stem cells translational medicine*. 2020;9(9):965-73.
243. Normandin S, Safran T, Winocour S, Chu CK, Vorstenbosch J, Murphy AM, et al. Negative Pressure Wound Therapy: Mechanism of Action and Clinical Applications. *Semin Plast Surg*. 2021;35(3):164-70.
244. Malekpour Alamdari N, Mehraneroodi B, Gholizadeh B, Zeinalpour A, Safe P, Besharat S. The efficacy of negative pressure wound therapy compared with conventional dressing in treating infected diabetic foot ulcers: a randomized controlled trial. *International Journal of Diabetes in Developing Countries*. 2021.
245. Campitiello F, Mancone M, Corte AD, Guerniero R, Canonico S. Expanded negative pressure wound therapy in healing diabetic foot ulcers: a prospective randomised study. *Journal of wound care*. 2021;30(2):121-9.
246. Chiang N, Rodda OA, Sleigh J, Vasudevan T. Effects of topical negative pressure therapy on tissue oxygenation and wound healing in vascular foot wounds. *Journal of vascular surgery*. 2017;66(2):564-71.
247. Hu X, Ni Y, Lian W, Kang L, Jiang J, Li M. Combination of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure and ozone water flushing for treatment of diabetic foot ulcers. *International Journal of*



Diabetes in Developing Countries. 2020;40(2):290-5.

248. Karatepe O, Eken I, Acet E, Unal O, Mert M, Koc B, et al. Vacuum assisted closure improves the quality of life in patients with diabetic foot. *Acta chirurgica Belgica*. 2011;111(5):298-302.

249. 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. *Diabetic Foot and Ankle*. 2014;5(1) (no pagination)(23345).

250. Maranna H, Lal P, Mishra A, Bains L, Sawant G, Bhatia R, et al. Negative pressure wound therapy in grade 1 and 2 diabetic foot ulcers: A randomized controlled study. *Diabetes & metabolic syndrome*. 2021;15(1):365-71.

251. McCallon SK, Knight CA, Valiulus JP, Cunningham MW, McCulloch JM, Farinas LP. Vacuum-assisted closure versus saline-moistened gauze in the healing of postoperative diabetic foot wounds. *Ostomy/wound management*. 2000;46(8):28-32, 4.

252. Nain PS, Uppal SK, Garg R, Bajaj K, Garg S. Role of negative pressure wound therapy in healing of diabetic foot ulcers. *Journal of Surgical Technique and Case Report*. 2011;3(1):17-22. 253. Sajid MT, Mustafa Q, 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. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP*. 2015;25(11):789-93.

254. Zhang X, Wan L, Yang R, Jin P, Xia W, Ye Y, et al. Expression of connective tissue growth factor and periostin of wound tissue in patients with diabetes who had vacuum sealing drainage. *International journal of clinical and experimental medicine*. 2017;10(8):12942-50.

255. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuumassisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers: a multicenter randomized controlled trial. *Diabetes care*. 2008;31(4):631-6.

256. Seidel D, Storck M, Lawall H, Wozniak G, Mauckner P, Hochlenert D, et al. Negative pressure wound therapy compared with standard moist wound care on diabetic foot ulcers in real-life clinical practice: results of the German DiaFu-RCT. *BMJ open*. 2020;10(3):e026345.

257. Armstrong DG, Lavery LA. Negative pressure wound therapy after partial diabetic foot amputation: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*. 2005;366(9498):1704-10.

258. Lavery LA, Davis KE, La Fontaine J, Farrar JD, Bhavan K, Oz OK, et al. Does negative pressure wound therapy with irrigation improve clinical outcomes? A randomized clinical trial in patients with diabetic foot infections. *American journal of surgery*. 2020;220(4):1076-82.

259. Vaidhya N, Panchal A, Anchalia MM. A New Cost-effective Method of NPWT in Diabetic Foot Wound. *Indian Journal of Surgery*. 2015;77:5525-59.

260. Lavery LA, La Fontaine J, Thakral G, Kim PJ, Bhavan K, Davis KE. Randomized clinical trial to compare negativepressure wound therapy approaches with low and high pressure, silicone-coated dressing, and polyurethane foam dressing. *Plastic and reconstructive surgery*. 2014;133(3):722-6.

261. Apelqvist J, Armstrong DG, Lavery LA, Boulton AJ. Resource utilization and economic costs of care based on a randomized trial of vacuum-assisted closure therapy in the treatment of diabetic foot wounds. *American journal of surgery*. 2008;195(6):782-8.

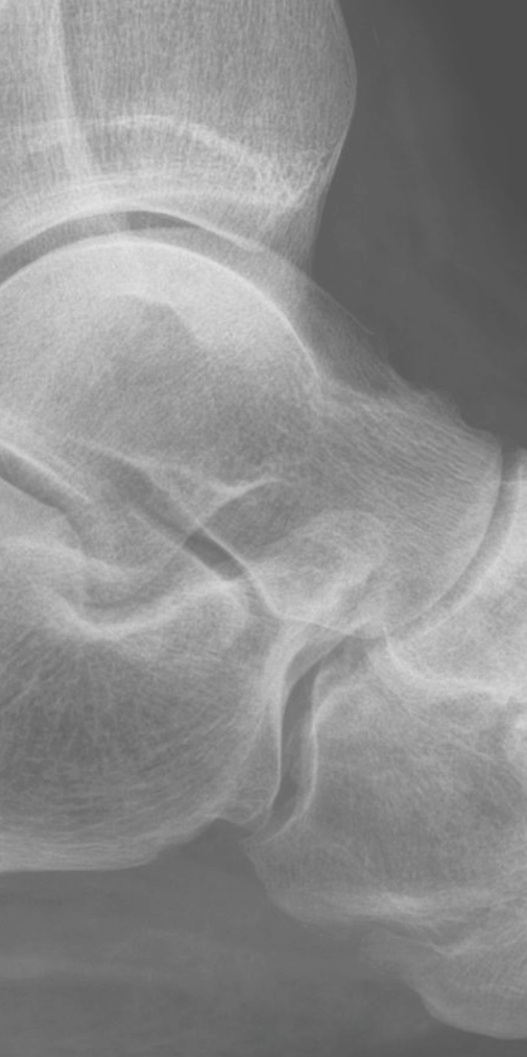
262. Driver VR, Blume PA. Evaluation of wound care and health-care use costs in patients with diabetic foot ulcers treated with negative pressure wound therapy versus advanced moist wound therapy. *Journal of the American Podiatric Medical Association*. 2014;104(2):147-53.

263. Subrata SA, Phuphaibul R, Grey M, Siripitayakunkit A, Piaseu N. Improving clinical outcomes of diabetic foot ulcers by the 3-month self- and family management support programs in Indonesia: A randomized controlled trial study. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. 2020;14(5):857-63.

264. Vas P, Rayman G, Dhatariya K, Driver V, Hartemann A, Londahl M, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3284.



265. Yelland AC, Meace C, Knighton P, Holman N, Wild SH, Michalowski J, et al. Impact of case-mix adjustment on observed variation in the healing of diabetic foot ulcers at 12 weeks using data from the National Diabetes Foot Care Audit of England and Wales: A cohort study. *Diabetic medicine : a journal of the British Diabetic Association*. 2023;40(1):e14959.



Lignes directrices sur le diagnostic et le traitement de la neuro- ostéoarthropathie de Charcot active chez les personnes vivant avec un diabète



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Dane K. Wukich¹, Nicolaas C. Schaper², Catherine Gooday³, Arun Bal⁴, Robert Bem⁵, Avneesh Chhabra⁶, Mary Hastings⁷, Crystal Holmes⁸, Nina L. Petrova⁹, Maria Gala Santini Araujo¹⁰, Eric Senneville¹¹, Katherine M. Raspovic¹, on behalf of the International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS

¹ Department of Orthopaedic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

² Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands

³ Elsie Bertram Diabetes Centre, Norfolk & Norwich University Hospitals NHS Foundation Trust, Norfolk, UK

⁴ Secretary, International Association of Diabetic Foot Surgeons, Mumbai, India

⁵ Diabetes Centre, Institute for Clinical and Experimental Medicine, Prague, Czech Republic

⁶ Department of Radiology, UT Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA

⁷ Program in Physical Therapy, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA

⁸ The Division of Metabolism, Endocrinology and Diabetes, The University of Michigan Medical School, Ann Arbor, Michigan, USA

⁹ Department of Diabetes, Diabetic Foot Clinic, King's College Hospital NHS Foundation Trust, London, UK

¹⁰ Italian Hospital of Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina

¹¹ Department of Infectious Diseases, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France





RÉSUMÉ

Le Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) publie depuis 1999 des lignes directrices fondées sur des données probantes concernant la prévention et la prise en charge de la maladie du pied diabétique. Il s'agit de la première directive sur le diagnostic et le traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez les personnes diabétiques publiée par l'IWGDF. Nous avons suivi la méthodologie GRADE pour formuler des questions cliniques dans le format PACO (Population, Évaluation, Comparaison, Résultat) et PICO (Population, Intervention, Comparaison, Résultat), effectué une revue systématique de la littérature médicale, et élaboré des recommandations avec une justification. Les recommandations sont fondées sur les données probantes issues de notre examen systématique, sur l'avis d'experts lorsque les données probantes n'étaient pas disponibles, et sur la prise en compte des avantages et des inconvénients, des préférences des patients, de la faisabilité et de l'applicabilité, ainsi que des coûts liés à une intervention. Nous présentons ici les lignes directrices 2023 sur le diagnostic et le traitement de la neuro-ostéo-arthropathie de Charcot active chez les personnes atteintes de diabète sucré, et suggérons également des sujets de recherche clés pour l'avenir.

ABRÉVIATIONS

AFO : orthèse cheville-pied
CNO : neuro-ostéoarthropathie de Charcot
CROW : orthèse jambière de contention pour Charcot
CT : tomographie assistée par ordinateur
IWGDF : groupe de travail international sur le pied diabétique
IRM : imagerie par résonance magnétique
PTH : hormone parathyroïdienne



LISTE DES RECOMMANDATIONS

DIAGNOSTIC

1. Il faut toujours envisager une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez une personne souffrant de diabète sucré, de neuropathie, et dont la peau est intacte lorsque l'on constate une augmentation de la température, un œdème et/ou une rougeur du pied par rapport au pied controlatéral. Déclaration de bonne pratique.
2. Envisager l'utilisation de la thermométrie infrarouge pour mesurer la température cutanée des pieds chez une personne atteinte de diabète sucré et d'une neuro-ostéoarthropathie de Charcot présumée avec une peau intacte, en utilisant une approche standardisée pour la mesure des températures, afin de permettre une comparaison plus précise dans le temps. (Recommandation du GRADE : conditionnelle ; certitude des preuves : faible.)
3. Lors de l'utilisation de la thermométrie infrarouge pour mesurer la température cutanée des pieds chez une personne souffrant de diabète sucré et suspectée de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte, envisager de calculer la différence de température entre les deux jambes, en utilisant la température la plus élevée sur le pied ou la cheville affectée par rapport au même point anatomique sur l'extrémité controlatérale. (Conditionnel ; faible.)
4. Chez une personne atteinte de diabète sucré présentant une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active bilatérale et une peau intacte, ou une neuroostéoarthropathie de Charcot unilatérale et une peau intacte en l'absence du membre controlatéral, des gradients de température ascendants (orteil-genou) peuvent être utiles pour une comparaison dans le temps. Déclaration de bonne pratique.
5. Instaurer rapidement une immobilisation/une mise en décharge à hauteur du genou, pendant que d'autres études diagnostiques sont effectuées pour confirmer ou exclure une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active (CNO) lorsqu'une CNO active est suspectée chez une personne souffrant de diabète sucré, et dont la peau est intacte. (Fort ; faible.)
6. Réalisez une radiographie simple du pied et de la cheville chez une personne atteinte de diabète sucré et soupçonnée de présenter une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active. Idéalement, des radiographies simples bilatérales devraient être réalisées, si possible, à des fins de comparaison. Déclaration de bonne pratique.
7. Réalisez des radiographies comprenant les incidences antéropostérieures (AP), obliques médiales et latérales chez une personne souffrant de diabète sucré et suspectée de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active. Les vues de la cheville et du pied doivent inclure les projections antéropostérieures, de la mortaise et latérales. Idéalement, des radiographies en position debout (également appelées « en charge ») doivent être réalisées. Si le patient n'est pas en mesure de supporter le poids de son corps avec ses pieds, les radiographies en décharge sont une alternative, mais elles ne permettent pas de mettre en évidence les malpositions qui sont plus apparentes en position debout. Déclaration de meilleure pratique.
8. Réaliser une imagerie par résonance magnétique chez une personne atteinte de diabète sucré et suspectée de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec un aspect normal des radiographies simples pour diagnostiquer ou exclure la maladie et son activité. (Fort ; modéré.)



9. Si l'imagerie par résonance magnétique n'est pas disponible ou est contre-indiquée chez une personne atteinte de diabète sucré et soupçonnée de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active, il convient d'envisager une imagerie nucléaire (scintigraphie), une tomodensitométrie (TDM) ou une tomographie par émission monophotonique (SPECT-CT) pour étayer le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active. (Conditionnel ; faible.)

10. Nous suggérons de ne pas utiliser la protéine C-réactive (CRP), la vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR), la numération leucocytaire, la phosphatase alcaline ni d'autres tests sanguins chez une personne atteinte de diabète sucré et soupçonnée d'avoir une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte pour diagnostiquer ou exclure la maladie. (Conditionnel ; faible.)

IDENTIFICATION DE LA RÉMISSION

11. Envisager la mesure de la température cutanée du membre atteint et du membre non atteint lors d'exams successifs pour surveiller l'activité de la maladie chez une personne atteinte de diabète sucré et de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte. (Conditionnel ; faible.)

12. Nous suggérons de ne pas utiliser uniquement l'œdème des tissus mous pour déterminer si la neuroarthropathie active de Charcot est en rémission. (Conditionnel ; faible.)

13. Nous suggérons que les résultats de la mesure de la température, de l'œdème clinique et de l'imagerie soient tous pris en compte pour conclure à la rémission de la neuro-ostéoarthropathie active de Charcot. (Conditionnel ; faible.)

14. Nous suggérons que la fréquence des rendez-vous pour évaluer l'activité de la maladie dans la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active dépende de facteurs spécifiques tels que la fluctuation du volume de l'œdème, les comorbidités, les risques associés au traitement et à la récupération, l'accès à l'assistance pour les besoins de traitement à domicile, et les progrès et la récupération d'une personne. (Conditionnel ; faible.)

TRAITEMENT

15. Utiliser un dispositif inamovible à hauteur du genou pour immobiliser et décharger le pied afin de favoriser la rémission de la maladie et la prévention ou la progression de la déformation chez une personne atteinte de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active et dont la peau est intacte. (Fort ; faible.)

16. Envisager l'utilisation d'un plâtre de contact total dans le traitement de la neuroarthropathie de Charcot active avec une peau intacte chez une personne atteinte de diabète sucré. Une botte de marche à hauteur de genou rendue inamovible peut être considérée comme un second choix afin d'immobiliser et de décharger le pied. (Conditionnel ; faible.)

17. Un dispositif amovible à hauteur du genou porté en permanence peut être considéré comme le troisième choix de traitement chez une personne atteinte de diabète sucré, de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active, dont la peau du pied est intacte, et pour laquelle un dispositif de mise en décharge à hauteur du genou non amovible est contre-indiqué ou n'est pas toléré. (Conditionnel ; faible.)



18. Nous suggérons de ne pas utiliser de dispositif de mise en décharge sous la cheville (par exemple : chaussure chirurgicale, sandale postopératoire, chaussure moulée sur mesure ou plâtre) dans le traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active et de la peau intacte, en raison de l'immobilisation inadéquate de l'os et des articulations malades, ainsi que du pouvoir de mise en décharge limité. (Conditionnel ; faible.)

19. Le traitement par un dispositif de mise en décharge à hauteur du genou doit être envisagé dès que possible lorsque le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active est envisagé. (Fort ; faible.)

20. Chez une personne atteinte d'une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active qui est traitée avec un appareil à hauteur de genou, nous suggérons d'utiliser des appareils d'assistance pour réduire la charge sur le membre affecté. (Conditionnel ; faible.)

21. Ne pas utiliser l'alendronate, le pamidronate, le zolédronate, la calcitonine, la PTH ou la méthylprednisolone comme traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez une personne souffrant de diabète sucré et dont la peau est intacte. (Forte ; modérée.)

22. Nous suggérons de ne pas utiliser le dénosumab comme traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez une personne souffrant de diabète sucré et dont la peau est intacte. (Conditionnel ; faible.)

23. Nous suggérons d'évaluer la nécessité d'une supplémentation en vitamine D et en calcium chez une personne atteinte de diabète sucré et de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte pendant la phase de guérison de la fracture, à des doses conformes aux lignes directrices (inter)nationales sur la supplémentation chez les personnes présentant un risque de carence en vitamine D et/ou celles ayant un apport insuffisant en calcium. (conditionnel ; faible)

24. Chez une personne présentant une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active et une peau intacte présentant une instabilité des articulations du pied et de la cheville, et/ou une déformation avec un risque élevé de développement d'un ulcère dans le dispositif de mise en décharge, ou une douleur qui ne peut pas être suffisamment stabilisée dans un plâtre de contact total ou un dispositif inamovible à hauteur du genou, nous suggérons qu'une intervention chirurgicale devrait être envisagée. (Conditionnel ; faible.)

LA PRÉVENTION DE LA RÉACTIVATION

25. Les chaussures et/ou orthèses s'adaptant le mieux à la forme du pied/des pieds et de la cheville, et qui la soutiennent afin d'aider à prévenir la réactivation de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot (CNO), sont recommandées chez une personne atteinte de diabète sucré, à la peau intacte, traitée pour une CNO active avec un dispositif de mise en décharge, et qui est maintenant en rémission. (Forte ; modérée.)

26. En cas de déformation et/ou d'instabilité articulaire, afin d'optimiser la répartition de la pression plantaire, des dispositifs personnalisés sous le genou devraient être utilisés pour une protection supplémentaire chez une personne atteinte de diabète sucré, à la peau intacte, traitée pour une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active et désormais en rémission. (Fort ; modéré.)



INTRODUCTION

Selon les connaissances actuelles, la neuro-ostéoarthropathie de Charcot (CNO) est considérée comme un processus inflammatoire chez les personnes atteintes de polyneuropathie périphérique, qui entraîne des lésions des os, des articulations et des tissus mous. La CNO survient le plus souvent chez les personnes atteintes de diabète sucré, et touche le pied et la cheville, bien qu'elle puisse survenir chez toute personne souffrant de neuropathie périphérique. Les lésions des tissus mous et osseux chez les personnes atteintes de neuropathie peuvent entraîner une désorganisation de l'architecture du pied et de la cheville, ainsi qu'une déformation à long terme due à des fractures, des luxations et des fractures-luxations. L'incidence et la prévalence réelles de la CNO dans le diabète sucré sont inconnues, en grande partie parce que l'absence de douleur due à la neuropathie périphérique influe souvent sur le moment où le patient se présente aux prestataires de soins de santé.

Des études antérieures portant sur plusieurs populations ont fait état de taux de prévalence allant de 0,04 % des patients atteints de diabète sucré dans sept centres spécialisés dans les soins des pieds en Angleterre (1), à 0,3 % des patients atteints de diabète sucré dans un centre de référence régional en Irlande (2), en passant par 0,53 % de toutes les personnes atteintes de diabète sucré dans une étude de registre national au Danemark (3). La Fondation internationale du diabète a estimé que 537 millions d'adultes dans le monde vivaient avec le diabète en 2021. En se basant sur une prévalence de 0,3 %, on estime qu'environ 1,6 million de personnes dans le monde vivent avec une CNO, avec une incidence annuelle de 160 000 nouveaux cas par an (4). Pour replacer ces chiffres dans une perspective mondiale, en 2020, le nombre estimé de nouveaux cas de mélanome par an (320 000) n'était que le double de celui de la CNO, et les nouveaux cas de lymphome de Hodgkin (83 000) représentaient la moitié de la CNO (5).

De nombreuses études ont montré que la qualité de vie liée à la santé, telle qu'elle est rapportée par les patients, est affectée par la CNO (6-9). En outre, après la résolution de la phase inflammatoire, la CNO peut entraîner une déformation permanente du pied et/ou de la cheville. Les déformations osseuses et articulaires, conséquences de la CNO active, prédisposent à l'ulcération et à l'infection, qui augmentent toutes deux de manière significative le risque d'amputation majeure des membres inférieurs. Des études ont mis en évidence un risque d'amputation majeure six à douze fois plus élevé chez les personnes souffrant d'un ulcère du pied résultant d'une déformation provoquée par CNO que chez celles ne souffrant pas d'ulcère (10, 11). Une amputation majeure peut avoir un impact profond sur l'individu, sa famille et la société. Dans de nombreux cas, les personnes ayant subi une amputation majeure ne peuvent plus travailler, ce qui entraîne des conséquences financières pour l'individu et sa famille (12). Outre l'impact sur la qualité de vie, une étude récente a rassemblé des données provenant d'études publiées après 2007, et a calculé une mortalité moyenne à cinq ans de 29 % chez les patients atteints de CNO (13).

La compréhension de la physiopathologie de la CNO s'est améliorée au cours des deux dernières décennies. On suppose qu'une forme de traumatisme, perçu ou non (14), provoque une réaction inflammatoire aiguë dans le pied et/ou la cheville des personnes souffrant de neuropathie périphérique. La libération disproportionnée de cytokines pro-inflammatoires et anti-inflammatoires entraîne l'activation du facteur nucléaire- κ B (NF- κ B) via la voie du récepteur activateur du facteur nucléaire- κ B ligand (RANK-L), ce qui stimule l'ostéoclastogenèse (15), (16.) Dans le pied enflammé, il y a un recrutement ciblé, une prolifération et une différenciation des précurseurs ostéoclastiques en ostéoclastes très agressifs, avec une activité de résorption accrue en réponse au RANKL et au TNF- α (17, 18). Ce processus inflammatoire, associé aux forces mécaniques appliquées pendant la marche sur un pied neuropathique, peut entraîner une rupture ou un affaiblissement des ligaments, des luxations articulaires et/ou des fractures du pied/de la cheville. Un autre élément important de la physiopathologie de la CNO



active est le rôle potentiel de la génétique. Les gènes de l'axe OPG/RANKL/RANK et leurs polymorphismes de nucléotides simples sont peut-être des facteurs de risque supplémentaires pour le développement de la CNO (19-21).

À l'heure actuelle, il existe des incertitudes quant aux critères de diagnostic, aux méthodes de traitement optimales, à l'intervention pharmacologique, au suivi et à l'identification de la rémission de la CNO. L'objectif de cette nouvelle ligne directrice du Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) sur la CNO est de fournir des recommandations fondées sur des preuves concernant le diagnostic et la prise en charge de la CNO active du pied à peau intacte chez les personnes atteintes de diabète sucré. Cette ligne directrice comprend également une justification de la manière dont nous sommes parvenus à chaque recommandation sur la base de notre revue systématique de la littérature qui est publiée en parallèle (22), ainsi qu'un examen des avantages et des inconvénients, des valeurs et des préférences des patients, et des coûts liés à chaque intervention. Nous proposons également un programme de recherche pour l'avenir. Cette ligne directrice sur la CNO fait partie des lignes directrices de l'IWGDF sur la prévention et la gestion de la maladie du pied diabétique (23-29).

POPULATION ET PUBLIC CIBLES

La principale population cible de ces lignes directrices est constituée des personnes atteintes de diabète sucré et de CNO active, dont la peau est intacte. Le principal public cible de ces lignes directrices est constitué de tous les professionnels de la santé qui participent au diagnostic et au traitement des personnes atteintes de CNO et de diabète sucré.

CONTEXTE : DÉFINITIONS ET TERMINOLOGIE

La section suivante est un résumé des définitions de la maladie et de la terminologie utilisée dans le cadre de cette ligne directrice. En raison de l'insuffisance de preuves de haute qualité, cette section sur les définitions est principalement basée sur l'opinion d'experts.

Neuro-ostéoarthropathie de Charcot : la CNO est un processus inflammatoire chez les personnes souffrant de diabète sucré et de neuropathie, qui entraîne des lésions des os, des articulations et des tissus mous.

Neuro-ostéoarthropathie de Charcot active : la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active est la présence d'un pied rouge, chaud et gonflé, présentant des anomalies osseuses à l'imagerie chez une personne atteinte de diabète sucré et de neuropathie. Au cours de l'évolution de la maladie, tant qu'il y a des signes d'inflammation dans le pied affecté, la CNO est présumée « active ».

Neuro-ostéoarthropathie de Charcot en rémission clinique : absence de signes cliniques d'inflammation, avec ou sans déformation, et consolidation radiographique des fractures, si elles sont présentes, sur les radiographies simples. La rémission est synonyme de stade « inactif » de la CNO.

Réactivation de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot : un nouvel « épisode »/retour des symptômes dans le pied ipsilatéral après la résolution de l'événement de CNO active d'origine. Si une CNO active se développe



dans le pied controlatéral, cela doit être considéré comme un « nouvel » événement CNO, et non comme une réactivation.

Stade 0 de la CNO active : personne atteinte de diabète sucré et de neuropathie qui présente des signes cliniques de la CNO active, et dont les radiographies simples sont normales. À ce stade, les radiographies simples sont considérées comme normales, mais l'imagerie par résonance magnétique (IRM) révèle des anomalies osseuses manifestes(30, 31).

Décharge : le soulagement de la contrainte mécanique (pression) des os et des articulations du pied affecté pendant la station debout ou la marche. Dans le cadre de ces lignes directrices, la mise en décharge ne doit pas être interprétée comme une absence totale de mise en charge.

Les recommandations de ce guide sont axées sur les personnes présentant une CNO active et une peau intacte. Au cours de la maladie, tant qu'il y a des signes d'inflammation dans le pied affecté, la CNO est présumée « active ». Comme nous le verrons plus loin dans ce document, il n'existe pas de test de référence pour diagnostiquer la CNO active. Par conséquent, les signes cliniques d'inflammation ainsi que les signes de lésions osseuses ou articulaires/anomalies sur les examens d'imagerie, tels que la radiographie simple ou l'IRM, doivent être présents afin de poser un diagnostic définitif. La rémission est synonyme de stade inactif de CNO. Comme nous le verrons plus loin, il faut généralement plusieurs mois de mise en décharge/immobilisation avant que les signes cliniques de CNO active ne disparaissent et que les fractures ne guérissent. Si, à ce stade, la thérapie de mise en décharge est arrêtée et que le patient commence à marcher avec des chaussures inappropriées, il y a un risque de réactivation du processus pathologique, avec le risque de développement de nouvelles fractures ou d'aggravation d'une déformation existante. C'est pourquoi nous préférons la terminologie « en rémission » à celle de « guéri ».

MÉTHODES

Pour ces lignes directrices, la méthodologie GRADE (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations) a été suivie. Le système GRADE est structuré par le développement de questions cliniques dans les formats PACO (Population, Assessment, Comparison, Outcome) et PICO (Population, Intervention, Comparaison, Outcome) ; l'examen systématique et l'évaluation des preuves sont disponibles. Après l'évaluation des preuves, des recommandations sont élaborées avec leurs justifications (32, 33). Dans les cas particuliers où les évaluateurs étaient les auteurs des articles examinés, les auteurs se sont récusés afin de réduire le risque de biais dans les évaluations et la sélection des articles.

Pour entamer ce processus, un groupe de travail international et multidisciplinaire composé d'experts dans ce domaine (les auteurs de ce guide) a été mis en place par le comité de rédaction de l'IWGDF. Le groupe de travail a élaboré les questions cliniques à étudier après avoir consulté des experts externes de diverses régions géographiques, ainsi qu'un représentant des patients. Les résultats d'importance critique pour les questions cliniques axées sur l'intervention ont été formulés et votés par les membres du groupe de travail si nécessaire. Par la suite, des PACO et PICO ont été créés et examinés par le comité de rédaction de l'IWGDF.

Ensuite, une analyse systématique de la littérature a été réalisée pour répondre aux questions cliniques. L'examen systématique pour cette ligne directrice est publié dans un document séparé²². Les études portant sur des patients atteints de CNO et présentant un ulcère du pied ont été exclues, car cela peut affecter le diagnos-



tic et le traitement, à moins que les données des patients sans ulcère ne soient rapportées séparément, ou qu'il soit peu probable que cela influe sur les résultats. Pour chaque question clinique, la certitude des preuves a été évaluée et classée comme « élevée », « modérée » ou « faible » (34).

Enfin, des recommandations ont été formulées pour répondre à chaque question clinique sur la base des données probantes issues de l'examen systématique. En utilisant le système GRADE, nous avons justifié la façon dont nous avons formulé chaque recommandation. Cette justification s'appuie sur les données probantes issues de l'examen systématique (22), et sur l'avis d'experts lorsque les données probantes n'étaient pas disponibles. La force de chaque recommandation a été évaluée comme « forte » ou « conditionnelle ». Des « déclarations de bonnes pratiques » ont été élaborées lorsque la certitude des effets souhaitables d'une intervention l'emportait clairement sur ses effets indésirables dans les situations où les preuves disponibles étaient indirectes (35). Les recommandations et les justifications correspondantes ont été examinées par les mêmes experts internationaux externes et le comité de rédaction de l'IWGDF, qui avaient initialement examiné les PACO et les PICO. Un tableau récapitulatif des jugements a été créé pour chaque recommandation d'intervention sur la base de l'approche GRADE (34) (voir l'annexe 1). Le cadre de chaque tableau de jugement comprenait une colonne pour les critères, les jugements et l'impact de l'intervention. Pour une description plus détaillée sur la méthodologie et la rédaction de ces lignes directrices, veuillez vous référer au document sur l'élaboration et la méthodologie des lignes directrices de l'IWGDF(36).

DÉCLARATION DE CONFLIT D'INTÉRÊTS

Le groupe de travail sur le guide Charcot s'est engagé à élaborer des guides de pratique clinique fiables grâce à la transparence et à la divulgation complète de la part de ceux qui participent au processus d'élaboration du guide. Afin d'éviter tout conflit d'intérêts majeur, les membres du groupe de travail n'ont pas été autorisés à exercer des fonctions de dirigeant, de membre du conseil d'administration, d'administrateur, de propriétaire ou d'employé d'une entreprise directement ou indirectement impliquée dans le sujet de cette ligne directrice. Avant la première et la dernière réunion du groupe de travail sur les lignes directrices, il a été demandé aux membres de signaler par écrit tout conflit d'intérêts (CI). En outre, au début de chaque réunion, cette question a également été posée et, en cas de réponse positive, les membres ont été invités à soumettre un formulaire de CI. Ces conflits d'intérêts incluaient les revenus reçus de sociétés biomédicales, de fabricants d'appareils, de sociétés pharmaceutiques, ou d'autres sociétés produisant des produits en rapport avec le domaine.

En outre, les relations avec l'industrie devaient être divulguées chaque fois et comprenaient : la détention d'actions/options ou d'obligations d'une entreprise ; toute activité de conseil, de membre d'un comité consultatif scientifique ou de conférencier pour une entreprise ; les subventions de recherche ; les revenus provenant de brevets. Ces revenus pouvaient être soit personnels, soit obtenus par une institution avec laquelle le membre était en relation. Toutes les déclarations ont été examinées par le président et le secrétaire des groupes de travail et peuvent être consultées à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org. Aucune entreprise n'a été impliquée dans l'élaboration ou la révision de la ligne directrice. Aucune personne impliquée dans l'élaboration de la ligne directrice n'a reçu de paiement ou de rémunération pour quelque coût que ce soit, à l'exception des frais de déplacement et d'hébergement lors des réunions en personne.



RECOMMANDATIONS

Dans cette ligne directrice, les recommandations pour le diagnostic et le traitement de la CNO active chez les personnes atteintes de diabète sucré, et dont la peau est intacte, sont discutées sur la base des catégories suivantes : diagnostic, identification de la rémission, traitement et prévention de la réactivation. Tout d'abord, nous avons formulé des questions cliniques ; ensuite, en utilisant les formats PACO et PICO, une revue systématique de la littérature a été réalisée sur la base de ces questions cliniques (22). Nous avons identifié un total de trente-sept études : quatorze études relatives au diagnostic, dix-huit au traitement, et cinq à l'identification de la rémission. Nous n'avons pas identifié d'étude répondant aux critères d'inclusion pour la prévention de la réactivation. À l'issue de l'examen systématique, des déclarations de preuves ont été élaborées sur la base de la littérature disponible (22). Nous avons ensuite formulé les vingt-six recommandations suivantes.

DIAGNOSTIC

Question clinique : Chez une personne atteinte de diabète sucré et dont la peau est intacte, chez qui on envisage une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active, quelle est la précision des résultats cliniques pour diagnostiquer une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active ?

Recommandation 1 : Toujours envisager une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez une personne souffrant de diabète sucré, de neuropathie et dont la peau est intacte, lorsqu'il existe des signes cliniques d'augmentation de la température, d'œdème et/ou de rougeur du pied par rapport au pied controlatéral. Déclaration de bonne pratique.

Recommandation 2 : Envisager d'utiliser la thermométrie infrarouge pour mesurer la température cutanée des pieds chez une personne atteinte de diabète sucré soupçonnée d'avoir une neuro-ostéoarthropathie de Charcot avec une peau intacte, en utilisant une approche standardisée pour la mesure des températures afin de permettre une comparaison plus précise au fil du temps. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 3 : Lors de l'utilisation de la thermométrie infrarouge pour mesurer la température cutanée des pieds chez une personne atteinte de diabète sucré et suspectée de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte, envisager de calculer la différence de température entre les deux jambes, en utilisant la température la plus élevée sur le pied ou la cheville affectée par rapport au même point anatomique sur l'extrémité controlatérale. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 4 : Chez une personne atteinte de diabète sucré présentant une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active bilatérale et une peau intacte, ou une neuro-ostéoarthropathie de Charcot unilatérale et une peau intacte en l'absence du membre controlatéral, des gradients de température ascendants (orteil-genou) peuvent être utiles à des fins de comparaison dans le temps. Déclaration de bonne pratique

Recommandation 5 : Instaurer rapidement une immobilisation/une mise en décharge du genou en hauteur pendant que d'autres études diagnostiques sont effectuées pour confirmer ou exclure une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active (CNO), lorsqu'une CNO active est suspectée chez une personne souffrant de diabète sucré et dont la peau est intacte. (Fort ; faible.)

Justification : Une CNO active doit toujours être suspectée lorsqu'une personne atteinte de diabète et de neu-



ropathie présente un pied unilatéral rouge, chaud et gonflé, une peau intacte et aucun antécédent d'ulcération.

La CNO non traitée présente un risque élevé de fracture osseuse, de luxation, de déformation, d'ulcération, d'infection et même d'amputation, avec des conséquences majeures à vie (37, 38). Les signes cliniques d'inflammation, tels que l'hyperémie, l'augmentation de la température de la peau du pied et l'œdème, doivent être présents lorsque le diagnostic de CNO active est envisagé, après exclusion d'autres diagnostics tels que l'infection, la goutte et la thrombose veineuse profonde. La douleur peut être absente ou relativement légère en raison de la neuropathie sensorielle (39). Cependant, certaines personnes présentent une douleur plus intense malgré une neuropathie périphérique. Sur la base de ces arguments, le comité des lignes directrices a formulé une déclaration de meilleure pratique, à savoir que la maladie doit toujours être suspectée en cas de pied chaud et gonflé chez une personne atteinte de diabète sucré, en raison des conséquences graves qui peuvent se développer si cette maladie n'est pas traitée, telles que fracture, luxation, développement d'une déformation, ulcération, infection et perte du membre.

Chez les individus sains, il existe une symétrie dans la température cutanée du pied, mais en présence d'une inflammation, cette symétrie est perdue, et la différence de température entre les deux pieds peut être une mesure plus fiable qu'une mesure isolée et unilatérale (40). Dans une étude rétrospective portant sur des personnes atteintes de CNO active, le site de la différence maximale de température cutanée entre le pied affecté et le pied non affecté était en corrélation avec l'imagerie radiographique au moment du diagnostic dans 92 % des cas (et au cours du suivi dans 72 % des cas) (35). Lorsque l'absorption locale de radionucléotides a été mesurée à l'aide de scintigraphies osseuses quantitatives chez des personnes atteintes de CNO active, la différence de température cutanée locale était en corrélation avec cette absorption (41). Cela suggère que la température de la peau peut être considérée comme une mesure indirecte du processus pathologique actif sous-jacent chez les personnes atteintes de CNO (41). Initialement, cette différence de température était évaluée par palpation, mais au cours des dernières décennies, plusieurs études ont fait état de l'utilisation d'appareils portatifs de thermométrie infrarouge dermique pour diagnostiquer la CNO. Notre revue systématique n'a pas permis d'identifier d'études démontrant la précision diagnostique de cette mesure en utilisant l'imagerie radiologique et/ou la scintigraphie comme comparateur chez les personnes souffrant d'une CNO active (22). Nous avons identifié une série de cas rétrospectifs de patients diabétiques qui a comparé les mesures de la température de la peau du pied par thermométrie infrarouge dermique chez des patients atteints de CNO active et chez des patients atteints de neuropathie sensorielle asymptomatique (42).

Une augmentation de la température cutanée de 2 degrés Celsius, ou 4 degrés Fahrenheit (ce qui correspond en fait à 2,2 degrés Celsius), du pied atteint par rapport au même endroit du pied non atteint a été utilisée comme seuil diagnostique de la CNO active dans plusieurs publications (43). Notre revue systématique n'a pas pu identifier d'études démontrant la précision diagnostique d'une telle mesure lors de l'utilisation de l'imagerie comme comparateur pour le diagnostic de la CNO active ; cependant, il existe des preuves concernant la température élevée comme indicateur sensible de l'inflammation dans les pieds diabétiques et comme précurseur de l'ulcération (22). En l'absence d'autres signes et symptômes d'inflammation (rougeur et gonflement), une augmentation isolée de la température du pied n'est pas toujours indicative d'une CNO active, et doit être interprétée dans le contexte d'autres constatations cliniques (44, 45).

Bien qu'il s'agisse d'un élément essentiel de l'évaluation diagnostique, une élévation isolée de la température de la peau du pied n'est pas suffisante pour diagnostiquer ou exclure une CNO active. Par conséquent, l'élévation unilatérale et asymétrique de la température est sensible, mais non spécifique, dans le diagnostic de la CNO active.



Il n'existe aucune preuve permettant de définir quelle méthode/protocole de mesure de la température cutanée infrarouge est la plus précise pour diagnostiquer une CNO active, ni où, c'est-à-dire sur quels sites anatomiques, ces mesures doivent être effectuées. Une étude de cohorte récente portant sur trente-deux personnes souffrant d'une CNO active a fait état d'une bonne fiabilité intra- et inter-juges des températures cutanées du pied mesurées par thermométrie infrarouge, mais n'a pas abordé les incertitudes liées à la précision diagnostique de cette technique (46). Il existe des incertitudes quant à la précision des thermomètres existants (47), et à la question de savoir s'il faut privilégier les dispositifs de thermométrie avec ou sans contact (48). Il existe peu d'informations sur les valeurs normatives de la température cutanée dans le pied neuropathique et sur la validité des appareils de thermométrie actuels pour ces plages de température (45), ainsi que sur des facteurs tels que l'influence de la température ambiante et le temps d'acclimatation nécessaire après le retrait des chaussures et des chaussettes. La présence d'une ulcération et/ou d'une infection concomitante peut également limiter l'utilité de la température du pied pour surveiller la CNO (35). L'utilisation du pied non atteint comme comparateur peut probablement surmonter certains de ces problèmes, mais pas tous, car le pied controlatéral peut être affecté par des maladies qui influencent la température de la peau. La présence d'une maladie active bilatérale de la CNO réduira la fiabilité de la différence de température.

Malgré les incertitudes, la thermométrie infrarouge semble actuellement préférable pour évaluer la température de la peau du pied, afin de calculer la différence de température entre les deux pieds, car elle est objective et mesurable (49). En présence d'une maladie bilatérale du pied ou en l'absence du membre controlatéral (c'est-à-dire en cas d'amputation), le calcul d'une telle différence de température n'est ni faisable ni possible. Dans ces circonstances l'augmentation de la température due au processus inflammatoire peut probablement être détectée en comparant la température distale du pied à la température plus proximale de la partie inférieure et supérieure de la jambe

Nous n'avons pu identifier aucune étude évaluant les gradients de température ascendants dans notre revue systématique. La détection d'une température localement élevée étant un élément important du diagnostic et du suivi, le groupe de travail suggère de mesurer les gradients de température ascendants (orteil-genou) dans les circonstances susmentionnées. Tous les membres du groupe de travail utilisent cette approche lorsque des mesures bilatérales ne sont pas possibles, mais il n'existe pas d'études étayant cette approche, c'est pourquoi nous en avons fait une déclaration de meilleure pratique. La thermométrie infrarouge est une méthode relativement simple, peu coûteuse et objective pour surveiller les changements au fil du temps, comme indiqué dans la section « Identification de la rémission ». Pour permettre une comparaison plus précise entre les visites, nous conseillons une approche standardisée concernant la période d'acclimatation, le nombre et l'emplacement des sites cutanés à tester, et la technique de mesure de la température à utiliser. Enfin, en l'absence d'outils quantitatifs permettant d'évaluer la température du pied, les cliniciens devraient se fier à la palpation de la main pour évaluer la différence de température. Les avantages de l'évaluation de la température, que ce soit à l'aide d'appareils de thermométrie portatifs ou par palpation, ne sont pas associés à un risque de préjudice pour le patient. Nous reconnaissons que l'équité et la faisabilité peuvent être affectées, parce que toutes les personnes qui traitent des patients atteints de CNO n'auront pas accès à un appareil portatif. L'équité en matière de santé, dans le cadre de ce guide, signifie que chacun a une chance juste et égale d'atteindre son niveau de santé le plus élevé, malgré ses différences sociales, économiques, culturelles ou géographiques. Enfin, nous reconnaissons qu'un biais de sélection peut être présent dans les études qui rapportent l'efficacité de l'évaluation de la température à l'aide d'appareils de thermométrie portatifs, en raison de la variabilité des études.

L'immobilisation/la mise en décharge avec un dispositif remontant au genou doit être mise en place immédiatement lorsqu'une CNO active est suspectée chez une personne souffrant de diabète sucré et dont la peau



est intacte. Il a été démontré que la détection précoce, l'immobilisation et la réduction de l'appui sur le pied malade minimisent le développement de la déformation (37, 38). Les preuves de cette recommandation sont faibles, mais le fait de ne pas mettre en place un traitement de mise en décharge chez une personne soupçonnée d'être atteinte d'une maladie grave expose inutilement cette personne aux conséquences désastreuses d'une maladie non traitée, c'est pourquoi nous avons classé cette recommandation comme « forte ». L'immobilisation remontant à hauteur du genou doit être utilisée immédiatement pendant que des tests diagnostiques supplémentaires sont effectués pour confirmer ou infirmer la présence de la maladie.

En résumé, une CNO active peut être diagnostiquée lorsqu'il y a des signes cliniques d'inflammation associés à des anomalies sur l'imagerie. Si une telle imagerie n'est pas immédiatement disponible, une immobilisation immédiate/mise en décharge avec un dispositif de mise en décharge remontant à hauteur du genou doit être mise en place en attendant des tests diagnostiques plus poussés (abordés dans la section suivante de ces lignes directrices), afin d'empêcher une progression plus importante de la maladie. La mise en décharge sera abordée plus en détail dans la section « Traitement » de ces lignes directrices.

Un examen clinique approfondi, un indice de suspicion élevé, une imagerie et une mise en décharge rapide sont essentiels pour reconnaître et traiter la CNO active.

Question clinique : Quelles modalités d'imagerie sont suffisamment précises pour rendre le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active plus probable chez une personne atteinte de diabète sucré et dont la peau est intacte, et chez qui le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active est envisagé ?

Recommandation 6 : Réaliser une radiographie simple du pied et de la cheville chez une personne atteinte de diabète sucré et soupçonnée de présenter une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active. Idéalement, des radiographies simples bilatérales devraient être réalisées, si possible, à des fins de comparaison. Déclaration de bonne pratique.

Recommandation 7 : Effectuer des radiographies comprenant les incidences antéropostérieures (AP), obliques médiales et latérales chez une personne souffrant de diabète sucré et suspectée de neuro-arthropathie de Charcot active. Les clichés de la cheville et du pied doivent inclure les incidences antéropostérieures, de la mortaise et latérales. Idéalement, des radiographies en position debout (également appelées « en charge ») doivent être réalisées. Si le patient n'est pas en mesure de supporter le poids de son corps avec ses pieds, les radiographies en décharge sont une alternative, mais elles ne permettent pas de mettre en évidence les malpositions, qui sont plus apparentes en position debout. Déclaration de meilleure pratique.

Recommandation 8 : Réaliser une imagerie par résonance magnétique chez une personne atteinte de diabète sucré et suspectée de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active alors que les radiographies simples sont normales, afin de diagnostiquer ou d'exclure la maladie et son activité. (Fort ; modéré.)

Recommandation 9 : Si l'imagerie par résonance magnétique n'est pas disponible ou est contre-indiquée chez une personne atteinte de diabète sucré et soupçonnée de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active, envisager une imagerie nucléaire (scintigraphie), un scanner (tomodensitométrie) ou un SPECT-CT (Single Photon Emission Computed Tomography) pour étayer le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active. (Conditionnel ; faible.)

Justification : Chez une personne soupçonnée d'être atteinte d'une CNO active, des radiographies simples du pied et de la cheville doivent être réalisées afin de diagnostiquer la maladie, car l'atteinte des os et/ou des



articulations joue un rôle central. Les radiographies en charge sont préférables, car elles peuvent détecter des anomalies dynamiques, telles qu'un mauvais alignement des articulations, une subluxation articulaire et/ou un déplacement de fracture, qui peuvent ne pas être apparents sur les radiographies en décharge⁵⁰. Les trois clichés standards du pied (antéro-postérieur [AP], oblique médial et latéral) et les trois clichés standards de la cheville (AP, mortaise et latéral) permettent une évaluation radiographique suffisante de l'anatomie osseuse.

Pour un diagnostic précis, toutes les structures osseuses et articulaires potentiellement impliquées doivent être visualisées de manière adéquate à l'aide d'une telle approche standardisée. Sur la base de ces arguments, nous avons formulé les deux « Déclarations de bonne pratique », comme formulé ci-dessus. Nous reconnaissons que les radiographies en charge sont parfois impossibles à réaliser en raison de la mobilité limitée de la personne concernée ou lorsque le risque de déplacement supplémentaire des articulations et/ou des os est probablement trop important. Dans de telles circonstances, les radiographies en décharge peuvent être faites.

Le tableau 1 décrit les anomalies d'imagerie typiques qui peuvent être observées dans le cas d'une CNO active sur une radiographie simple.



Tableau 1 : Résultats des radiographies et de l'IRM

Modalité	Phase active de CNO	Phase de rémission de CNO
Radiographie		
	<ul style="list-style-type: none"> - Gonflement diffus des tissus mous - Épanchement(s) articulaire(s) - Diminution de la densité osseuse - Érosions corticales - Fracture(s) - Subluxation(s) ou luxation(s) - Désorganisation de l' (des) articulation(s) - Contexte XR de rémission : le stade peut être présent 	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution ou disparition du gonflement des tissus mous - Amélioration/restauration/augmentation de la densité osseuse - Kystes corticaux et sous-corticaux - Ostéosclérose et consolidation osseuse - Débris calcifiés dans les tissus mous - Désorganisation de l' (des) articulation(s) - Un corps étranger radio-opaque peut être vu
Tomodensitométrie		
	<ul style="list-style-type: none"> - Les résultats de l'examen radiologique décrits ci-dessus sont plus évidents - Épanchements articulaires des petites articulations mieux vus - Une collection de liquide ou une ténosynovite peut être observée dans les zones de destruction osseuse - Présence possible d'ulcérations cutanées - Une atrophie grasseuse musculaire plantaire peut être observée. - La tomodensitométrie à double énergie montre la moelle osseuse œdème sur les sites de la CNO active 	<ul style="list-style-type: none"> - Les résultats de l'examen radiologique décrits ci-dessus sont plus évidents - Diminution de l'épanchement articulaire, de la ténosynovite ou de la collection de liquide - Une atrophie grasseuse musculaire plantaire peut être observée
IRM		
	<ul style="list-style-type: none"> - Gonflement diffus des tissus mous et œdème du fascia - Signal de dénervation de type œdème sur séquences d'imagerie sensibles aux fluides (T2W œdème ou STIR – Short Tau Inversion Recovery) et/ou remplacement graisseux sur l'imagerie T1W des muscles du pied - Augmentation du signal et/ou épaissement du nerf tibial postérieur - Épanchement(s) articulaire(s) et ténosynovite - Augmentation de la moelle osseuse liée à l'ostéopénie - Les érosions corticales = perte d'intensité du signal T1W et un œdème de la moelle osseuse sur les séquences sensibles aux fluides. Les érosions cartilagineuses sus-jacentes sont fré Plusieurs (> 2) os de l'arrière-pied sont typiquement touchés. - Fracture sous-chondrale (signal sombre sous-chondral dans un nuage d'œdème sur une séquence T2W ou STIR sensible aux fluides) et autre(s) fracture(s) corticale(s) - Fragments de fracture - Subluxation(s) ou luxation (s) - Désorganisation de l' (des) articulation(s) - Ulcère cutané ou tissu mou dévitalisé/gangrené mieux vu comme un tissu mou non rehaussé sur l'IRM avec contraste. - Augmentation de la perfusion des tissus mous et des os à l'IRM dynamique avec renforcement du contraste - Résultats de l'IRM au stade de rémission peut être présent 	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution ou disparition du gonflement des tissus mous - Diminution oedeme de la moelle osseuse - Kystes corticaux et sous-corticaux - Marges corticales hypo-intenses osseuses mieux définies - Débris calcifiés/fragments de fractures chroniques/os nécrosés et sclérosés : signal hypo-intense sur toutes les séquences - Désorganisation de l' (des) articulation(s) - Déchirures du Ligament calcaneo naviculaire plantaire, aponévrose plantaire, tibial posterieur etc. - Augmentation du signal et/ou épaissement du nerf tibial postérieur - Diminution de la perfusion des tissus mous et des os à l'IRM dynamique avec renforcement du contraste

Comme l'ont montré plusieurs études, les patients chez qui l'on suspecte une CNO active sur la base de critères cliniques (c'est-à-dire un pied chaud et enflé) peuvent présenter des radiographies simples d'apparence normale, mais des anomalies évidentes sur une imagerie plus avancée confirmant l'implication des os et/ou des articulations des pieds affectés (37, 51-53). Ces patients peuvent par la suite évoluer vers des fractures manifestes³⁷ et des malpositions progressives. Ces anomalies sont donc également suffisantes pour étayer le diagnostic de CNO active, après exclusion d'autres causes de lésions osseuses et/ou articulaires aiguës. L'IRM est



la plus étudiée dans ce domaine (37, 51-54), et cette technique d'imagerie avancée est non seulement capable de détecter des anomalies osseuses/articulaires, mais aussi des signes d'inflammation et/ou de rémission dans et autour des os et des articulations, avec une sensibilité et une spécificité bonnes à excellentes dans divers états pathologiques (55). Dans notre revue systématique, l'IRM a démontré une sensibilité élevée, mais une spécificité inconnue pour le diagnostic de CNO active chez les personnes présentant une suspicion clinique, une peau intacte et des radiographies normales, bien que ces études ne proviennent que d'un seul centre (37), (51-53). En raison du manque de données sur la spécificité de l'IRM pour identifier la CNO active, mais des valeurs élevées de spécificité rapportées dans d'autres conditions inflammatoires pour détecter l'inflammation, nous avons évalué la certitude des preuves comme étant modérée. Étant donné que l'absence de diagnostic et de traitement de la maladie peut entraîner des conséquences délétères, nous avons fortement recommandé la réalisation d'une IRM en cas de radiographies simples normales et de suspicion clinique de CNO active, afin de diagnostiquer ou d'exclure la maladie.

Il existe plusieurs scénarios cliniques dans lesquels l'IRM ne peut pas être réalisée : elle peut être contre-indiquée (par exemple, un patient porteur d'un stimulateur cardiaque non compatible avec l'IRM, ou l'IRM n'étant pas disponible dans l'établissement médical) ou trop coûteuse pour le patient soupçonné d'être atteint d'une CNO active, et dont les radiographies sont négatives. Dans ces situations, d'autres modalités d'imagerie avancées peuvent être réalisées, comme une imagerie nucléaire (scintigraphie) ou une tomодensitométrie, pour étayer le diagnostic de CNO active (56-58). Dans notre revue systématique, nous avons identifié trois études qui ont évalué les résultats de l'imagerie nucléaire chez des personnes soupçonnées d'être atteintes de CNO active et dont la peau était intacte (56-58). Dans une étude de cohorte rétrospective interrompue et non contrôlée, une scintigraphie osseuse triphasique au ^{99m}Tc -hydroxyméthylène diphosphate a été réalisée chez 148 patients soupçonnés d'être atteints d'une CNO active ; elle présentait une sensibilité élevée (89 %), mais une spécificité limitée (58 %) (57). Une étude non contrôlée de la TEP/CT au ^{18}F -FDG chez 25 patients soupçonnés d'être atteints d'une CNO active a montré une augmentation de la captation chez tous les patients soupçonnés d'être atteints d'une CNO active (58). Nous reconnaissons que la spécificité limitée ne confirme pas la présence ou l'absence de diagnostic de CNO active, mais une scintigraphie osseuse, une TEMP/TDM ou une TEP/TDM négative constituerait une preuve solide contre le diagnostic de CNO active. La précision diagnostique de l'IRM n'a pas été comparée à celle de la scintigraphie en médecine nucléaire. Nous avons choisi l'IRM comme première option après la radiographie simple, car cette technique d'imagerie fournit plus d'informations pour confirmer ou exclure le diagnostic de CNO en raison d'un meilleur contraste des tissus mous, et a probablement, à notre avis, une meilleure spécificité.

Lorsque l'IRM n'est pas disponible ou n'est pas possible, nous recommandons d'autres modalités, telles que l'imagerie nucléaire ou la tomодensitométrie, pour une évaluation plus approfondie. L'imagerie nucléaire combinée à la tomодensitométrie (SPECT-CT) peut être plus utile que l'imagerie nucléaire ou la tomодensitométrie seule en raison d'une meilleure résolution spatiale et de contraste, bien que cela n'ait pas été étudié spécifiquement dans le cas de la CNO active dans le cadre d'une étude de cas-témoins. Si le diagnostic n'est pas posé parce que ces autres examens ne sont pas effectués et que la CNO active n'est pas traitée de manière adéquate, il y a de fortes chances que la maladie progresse, entraînant une aggravation de la déformation et une augmentation de la morbidité. Lorsque la CNO active est suspectée et les radiographies sont normales, l'immobilisation/la mise en décharge avec, de préférence, un dispositif de mise en décharge inamovible remontant au genou doit être mise en place immédiatement, en attendant les résultats de l'imagerie avancée. Si ces examens ne peuvent pas être réalisés, le patient doit être traité comme s'il était en phase active jusqu'à ce que tous les symptômes aient disparu, mais une telle approche pragmatique peut également entraîner des traitements inutiles, et une charge financière et non financière accrue pour les personnes n'étant pas atteints



par la maladie.

Les effets indésirables possibles des rayons X et de la tomodensitométrie représentent une exposition accrue aux rayonnements ionisants pour l'individu et l'environnement. Le scanner implique une plus grande exposition que les radiographies, et une exposition accrue/répétitive au fil du temps peut augmenter le risque d'effets à long terme sur la santé. Cependant, les extrémités sont relativement radiorésistantes (59-61). La tomodensitométrie en charge est également disponible pour détecter les malpositions du pied et de la cheville, bien qu'elle ne soit pas aussi facilement accessible que la tomodensitométrie conventionnelle.

L'imagerie nucléaire utilisant des traceurs radioactifs présente des risques minimes, qui se limitent à de très rares réactions allergiques et à un risque d'exposition à de faibles doses de rayonnements ionisants. Les inconvénients de l'imagerie avancée sont qu'elle est moins facilement disponible, qu'elle coûte plus cher que les radiographies standards, et qu'elle peut entraîner une charge financière substantielle pour les personnes concernées et le système de santé. Cependant, l'imagerie avancée, y compris l'IRM, est devenue plus abordable et plus accessible récemment, en particulier dans les pays à revenus élevés, ce qui permet de diagnostiquer et d'exclure la CNO avec plus de précision. Malgré l'absence de données sur le rapport coût-efficacité, il est donc recommandé d'envisager ces techniques d'imagerie, en particulier l'IRM comme première étape, lorsque les radiographies simples sont normales.

Question clinique : Quels sont les tests sanguins dont la précision est suffisante pour rendre plus probable le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez une personne souffrant de diabète sucré et dont la peau est intacte ?

Recommandation 10 : Nous suggérons de ne pas utiliser la protéine C-réactive (CRP), la vitesse de sédimentation des érythrocytes (ESR), la numération leucocytaire (WBC), la phosphatase alcaline ni d'autres tests sanguins chez une personne atteinte de diabète sucré et soupçonnée d'avoir une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte pour diagnostiquer ou exclure la maladie. (Conditionnel ; Faible)

Justification : Les analyses de sang telles que les mesures des marqueurs inflammatoires sériques (CRP, ESR et WBC) ou de la phosphatase alcaline sont souvent effectuées dans le cadre d'une CNO active. Notre revue systématique a identifié cinq études d'observation qui ont mesuré la CRP, l'ESR et/ou la phosphatase alcaline chez des patients présentant une CNO active et une peau intacte²². Cinq des études identifiées ont mesuré la CRP (62-66), trois ont mesuré l'ESR (63, 64, 66), trois ont mesuré la numération des globules blancs (63, 65, 66), et trois ont mesuré la phosphatase alcaline (62, 63, 67). Toutes les études étaient de faible qualité et présentaient un risque élevé de biais.

Dans les études incluses dans l'analyse, la CRP sérique allait de normale à 324 % au-dessus de l'intervalle de référence (< 5 mg/l) (62-66). L'ESR chez les patients atteints de CNO active avec une peau intacte allait d'une légère augmentation (5 %) à 350 % au-dessus de l'intervalle de référence (< 20 mm/h) (63, 64, 66).

La numération leucocytaire a été jugée normale (63, 65) dans deux études (intervalle de référence < 10⁹/L) et légèrement élevée (10 % au-dessus de l'intervalle de référence) dans une étude⁶⁶. La phosphatase alcaline sérique s'est avérée normale en cas de CNO active dans deux études (63, 67). La phosphatase alcaline sérique spécifique des os était 21 % plus élevée chez les patients atteints de CNO active que chez les participants témoins atteints de diabète sucré, mais cette élévation n'était pas statistiquement significative (62).

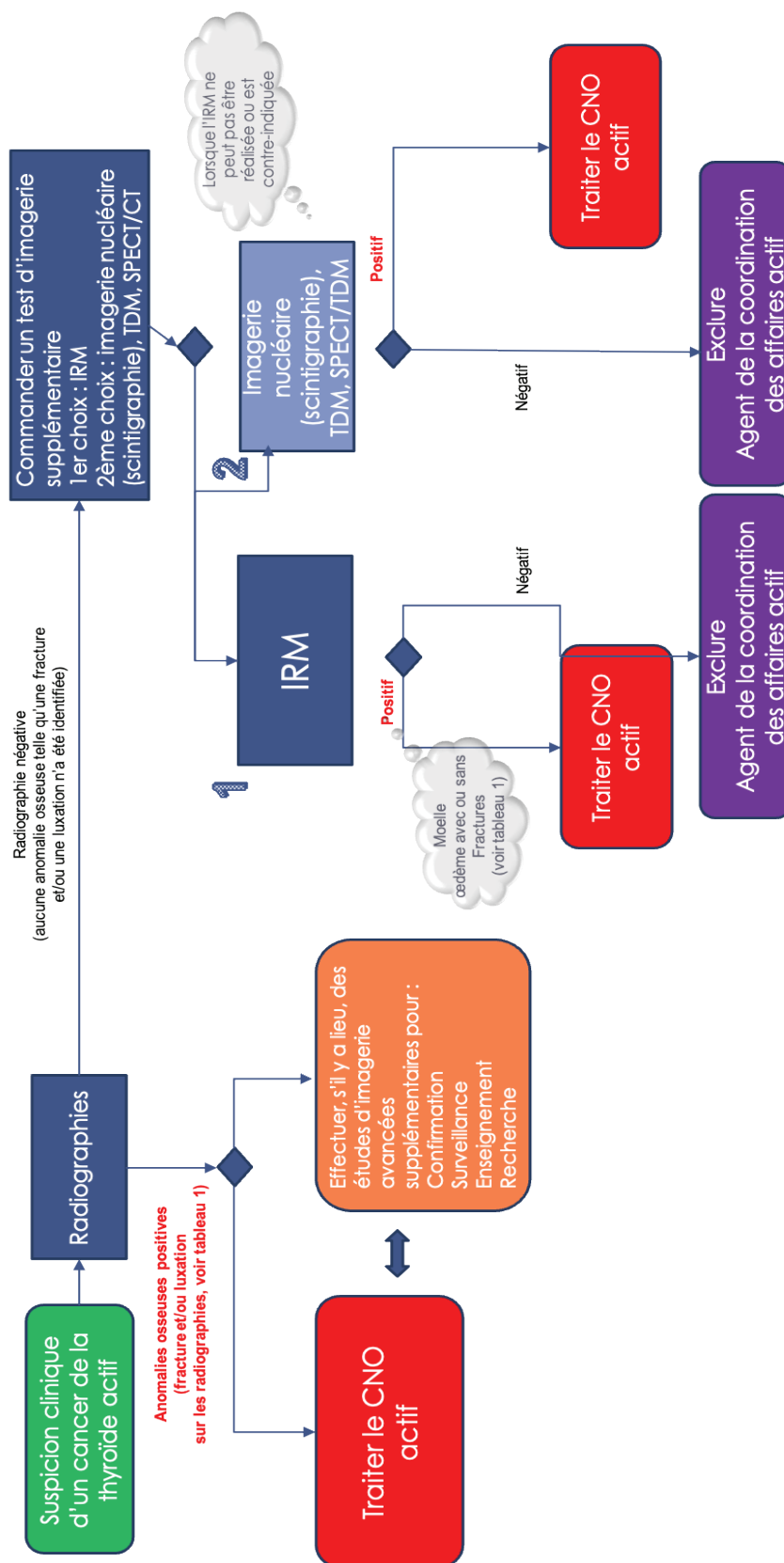
En conclusion, nous n'avons pas identifié de preuves en faveur de l'utilisation de la CRP, de l'ESR, de la GB ou de la phosphatase alcaline pour diagnostiquer une CNO active. Notre conclusion est basée sur le large éventail



de valeurs rapportées dans ces études, avec une grande imprécision. La qualité des preuves était faible et, pour cette raison, nous avons classé la recommandation comme « conditionnelle ». Bien que les marqueurs inflammatoires systémiques susmentionnés puissent être élevés en cas de CNO active, probablement en raison de l'inflammation stérile sous-jacente du pied, d'autres diagnostics doivent également être envisagés⁶⁸. Les recommandations sur le diagnostic de la CNO active sont résumées dans la Figure 1.



Figure 1 : Organigramme du diagnostic actif de la CNO :





IDENTIFICATION DE LA RÉMISSION

Question clinique : Quels sont les examens cliniques et les techniques d'imagerie qui permettent de vérifier la rémission de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot chez une personne atteinte de diabète sucré et dont la peau est intacte, et qui a été traitée pour cette maladie ?

Recommandation 11 : Envisager de mesurer la température cutanée du membre atteint et du membre non atteint lors d'examens en série pour surveiller l'activité de la maladie chez une personne atteinte de diabète sucré et de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active, et dont la peau est intacte. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 12 : Nous suggérons de ne pas utiliser uniquement l'œdème des tissus mous pour déterminer si la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active est en rémission. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 13 : Nous suggérons que les résultats de la mesure de la température, de l'œdème clinique et de l'imagerie soient tous pris en compte pour conclure à la rémission de la neuro-ostéoarthropathie active de Charcot. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 14 : Nous suggérons que la fréquence des rendez-vous pour évaluer l'activité de la maladie dans la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active dépende de facteurs spécifiques tels que la fluctuation du volume de l'œdème, les comorbidités, les risques associés au traitement et à la récupération, l'accès à l'assistance pour les besoins de traitement à domicile, ainsi que les progrès et la récupération de la personne. (Conditionnel ; faible.)

Justification : Notre revue systématique a identifié cinq études qui ont évalué différents types de techniques de surveillance pour définir la rémission d'une CNO active (49, 54, 69-71). Il s'agissait dans tous les cas d'études d'observation présentant un risque élevé de biais. Deux études ont rapporté la valeur prédictive de l'utilisation de la thermométrie infrarouge pour surveiller et identifier la rémission sur la base de critères cliniques, en suivant le même protocole, mais en utilisant des appareils de thermométrie différents (49, 70). Dans une étude, on a constaté que le site de la différence maximale de température cutanée entre le pied affecté et le pied non affecté était en corrélation avec l'imagerie radiographique au moment du diagnostic dans 92 % des cas, et au cours du suivi dans 72 % des cas (49). Une autre étude observationnelle prospective a fourni un rapport narratif montrant la concordance entre une différence de température ($4^{\circ}\text{F}/2^{\circ}\text{C}$) et les résultats radiographiques pour identifier la rémission dans le cas d'une CNO active (70).

Trois études ont évalué l'utilisation de l'IRM pour identifier la rémission dans les cas de CNO active, et ont également indiqué qu'elles avaient évalué la température de la peau (54, 69, 71). La première étude était une étude de cohorte ouverte et comparait des IRM dynamiques réalisées tous les trois mois, avec un agent de contraste au gadolinium, à la guérison clinique définie comme la combinaison d'une différence de température $< 1^{\circ}\text{C}$ et d'une différence de circonférence au niveau du médio-pied et de la cheville $< 1\text{ cm}$ (comme mesure de l'enflure) (69). Les auteurs ont rapporté une concordance de 90 % entre les résultats cliniques et les résultats de l'IRM. Cependant, chez 23 % des patients, la guérison clinique (absence d'inflammation) a précédé de trois à six mois la guérison par IRM. Les auteurs n'ont pas analysé les résultats de la température cutanée séparément. Malheureusement, les deuxième et troisième études IRM n'ont pas pu fournir de preuves utiles pour répondre à cette question clinique et soutenir les recommandations ultérieures (54, 71).

Nous recommandons aux prestataires d'utiliser la thermométrie infrarouge pour surveiller la CNO active et



identifier la rémission en se basant sur l'équilibre entre les risques et les inconvénients, la confiance dans les résultats, la faisabilité, l'acceptabilité et l'équité. La mesure de la température est sans danger et sans risque pour le patient. Il s'agit d'un outil d'examen sûr, peu coûteux et relativement facile à réaliser. Plus la différence de température entre le pied atteint et le pied non atteint est élevée, plus la probabilité d'une activité continue de la maladie est grande ; inversement, plus la différence de température est faible, plus la probabilité d'une rémission de la CNO est importante. À l'heure actuelle, il n'y a pas suffisamment de preuves pour recommander un seuil de température spécifique à partir duquel il y a rémission. Nous recommandons donc que les résultats de la mesure de la température, de l'œdème clinique et de l'imagerie soient tous pris en compte pour conclure que la CNO active est en rémission. Le soignant et le patient doivent reconnaître que la transition entre la CNO active et la rémission peut prendre de nombreux mois. Les avantages de la mesure de la température cutanée par infrarouge par rapport aux examens radiologiques pour surveiller la CNO active sont qu'elle est moins chère, plus rapide, plus facilement disponible, non invasive, et qu'il n'y a pas de considérations de sécurité. Les protocoles de mesure de la température dans ces études prévoyaient une période d'acclimatation de quinze minutes, ce qui prend du temps.

Il existe des preuves que lorsque le membre présentant une CNO active est mis en décharge, l'importance de l'œdème de la jambe/du pied diminue. Dans notre revue systématique, nous avons identifié deux études qui comparaient l'évaluation objective de l'œdème des tissus mous aux résultats radiologiques, et dans une autre étude, l'œdème des tissus mous était évalué subjectivement (54, 69, 71). Ces études n'ont pas permis de déterminer s'il existe une relation entre l'évaluation clinique de l'œdème et les résultats radiologiques pour déterminer la rémission d'une CNO active. Sur la base de l'avis d'experts, nous recommandons que l'évaluation subjective ou objective de l'œdème des tissus mous puisse contribuer à une évaluation complète du patient afin d'identifier la rémission en cas de CNO active, et nous avons classé la recommandation comme « conditionnelle ». Il n'y a pas de preuve pour soutenir une recommandation sur un protocole spécifique pour mesurer l'œdème des tissus mous dans la CNO active. Cependant, nous conseillons d'utiliser une approche standardisée pour évaluer l'œdème des tissus mous afin de permettre une comparaison plus précise dans le temps. Il convient de noter que les limites potentielles de l'évaluation de l'œdème des tissus mous sont similaires à celles de la mesure de la température, la présence d'une maladie bilatérale du pied, l'absence d'un membre controlatéral ou d'une ulcération et/ou d'une infection concomitante du pied affectant l'utilisation et l'interprétation des résultats.

Nous reconnaissons que la rémission est définie comme l'absence de signes cliniques d'inflammation, et qu'elle est basée sur un jugement clinique, car nous ne pouvons pas donner de valeurs absolues pour définir l'absence d'inflammation. Nous reconnaissons que dans certains cas, des signes légers d'inflammation tels que l'œdème peuvent persister malgré la consolidation radiographique.

Il n'y a pas de preuve pour soutenir une recommandation sur la fréquence de la thermométrie infrarouge ou d'autres mesures cliniques pour surveiller l'activité de la maladie de CNO. Pour refléter la pratique clinique, nous suggérons que les températures soient évaluées lors de visites successives, pour coïncider avec les rendez-vous de changement de plâtre ou de vérification des dispositifs de décharge. En général, un intervalle plus court entre les visites est nécessaire dans la phase initiale de la maladie, car la réduction de l'œdème oblige à modifier le dispositif de mise en charge. Des évaluations cliniques hebdomadaires peuvent être nécessaires lorsque la réduction de l'œdème est rapide et que des changements fréquents du TCC sont nécessaires. Lorsque les signes et les symptômes se stabilisent, l'intervalle entre les évaluations cliniques peut être augmenté jusqu'à trois à cinq semaines. Nous suggérons une surveillance étroite en raison des effets lourds et coûteux d'un traitement inutile qui entraînerait la présence d'effets nocifs (par exemple, des ulcères) pouvant survenir si



une personne en rémission n'est pas surveillée de près.

Nous avons rencontré deux difficultés principales lors de l'élaboration de nos recommandations. Premièrement, l'absence de définition clinique ou radiologique standardisée de la rémission de la maladie ; deuxièmement, il n'existe actuellement aucun test de référence pour déterminer la rémission d'une CNO active. Aucune des études identifiées dans notre revue systématique n'a rapporté la sensibilité ou la spécificité de l'utilisation de la température cutanée du pied pour identifier la rémission, que ce soit de manière isolée ou en comparaison avec l'imagerie (22). Pour ces raisons, nous avons classé la force de nos recommandations comme « conditionnelle ».

L'incertitude demeure quant à l'efficacité de l'évaluation de la température pour surveiller la CNO active, et quant à savoir si les différents appareils et protocoles utilisés influencent le délai de rémission. Différents seuils ont été utilisés, 4° F (soit 2,2° C), 2° C et 1° C (49, 70).

Des études de haute qualité sont nécessaires pour évaluer la précision diagnostique de l'évaluation de la température afin de déterminer la rémission dans le cas de la CNO. Jusqu'à ce qu'un test de référence pour identifier la CNO active ait été identifié et validé, nous recommandons que les résultats de la mesure de la température, de l'œdème clinique et de l'imagerie soient tous pris en compte pour conclure que la CNO active est en rémission. Nous reconnaissons qu'il arrive que des personnes se présentent en rémission sans avoir été traitées auparavant.

TRAITEMENT

Question clinique : Quel type de dispositif de mise en décharge doit être conseillé à une personne souffrant de diabète sucré et de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte ? Doit-il être accompagné de conseils de non-mise en charge ?

Recommandation 15 : Utiliser un dispositif inamovible remontant au genou pour immobiliser et décharger le pied, afin de favoriser la rémission de la maladie et la prévention ou la progression de la déformation chez une personne atteinte de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active, et dont la peau est intacte. (Fort ; faible.)

Recommandation 16 : Envisager l'utilisation d'un plâtre de contact total dans le traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active à peau intacte chez une personne atteinte de diabète sucré. Une botte de marche à hauteur de genou rendue inamovible peut être considérée comme un second choix afin d'immobiliser et de décharger le pied. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 17 : Un dispositif amovible remontant à hauteur de genou porté en permanence peut être considéré comme le troisième choix de traitement chez une personne atteinte de diabète sucré, de neuro-arthropathie de Charcot active, dont la peau du pied est intacte, et pour laquelle un dispositif de mise en décharge à hauteur de genou non amovible est contre-indiqué ou n'est pas toléré. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 18 : Nous suggérons de ne pas utiliser de dispositif de mise en décharge sous la cheville (par exemple, une chaussure chirurgicale, une sandale postopératoire, une chaussure moulée sur mesure ou un plâtre) dans le traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec peau intacte, en raison de l'immobilisation inadéquate de l'os et des articulations malades, et de la capacité de mise en décharge limitée. (Conditionnel ; faible.)



Recommandation 19 : Le traitement par un dispositif de mise en décharge à hauteur du genou doit être envisagé dès que possible une fois que le diagnostic de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active est envisagé. (Forte ; faible.)

Recommandation 20 : Chez une personne atteinte d'une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active et traitée avec un dispositif de décharge à hauteur du genou, nous suggérons d'utiliser des dispositifs d'assistance pour réduire la mise en charge du membre affecté. (Conditionnel ; faible.)

Justification : Comme nous le verrons plus loin, il existe plusieurs arguments solides en faveur de l'immobilisation et de la mise en décharge du pied malade et enflammé dans un dispositif inamovible à hauteur de genou. Il est important d'instituer une immobilisation même en l'absence de fractures sur les radiographies simples, lorsque d'autres techniques d'imagerie (telles que l'IRM) suggèrent une CNO active. Cette immobilisation doit être mise en place dès que le diagnostic de CNO active est envisagé. Des données supplémentaires indiquent qu'un plâtre à contact total (TCC) peut être envisagé en premier choix, et une botte de marche à hauteur de genou rendue inamovible en second choix.

Les plâtres de contact sont généralement faits de plâtre de Paris ou de fibre de verre, qui est en contact étroit avec l'ensemble du pied et du membre inférieur. Une décharge comparable du pied peut être obtenue par une botte de marche préfabriquée remontant à hauteur de genou qui immobilise le pied, et peut être rendu inamovible par l'application d'une couche de plâtre ou d'une bande d'attache autour du dispositif (72). Les deux dispositifs et leurs semelles doivent être appliqués de manière à s'adapter à toute déformation du pied en toute sécurité, et à assurer une redistribution de la pression afin de prévenir les ulcérations ultérieures. Un dispositif amovible à hauteur du genou porté en permanence avec une interface pied-dispositif appropriée pour réduire le pic de pression (23) peut être considéré comme un troisième choix de traitement chez une personne atteinte de diabète sucré et de CNO active, dont la peau du pied est intacte, et pour laquelle un dispositif de décharge à hauteur du genou non amovible est contre-indiqué ou n'est pas toléré. L'un des avantages possibles d'un dispositif amovible à hauteur du genou est qu'il peut être retiré pour le bain ou l'examen de la peau. Le principal inconvénient et la principale préoccupation liés à l'utilisation de dispositifs amovibles à hauteur du genou sont le risque de non-adhésion au traitement de mise en décharge/immobilisation, ce qui peut entraîner le développement/la progression de la déformation, et retarder le délai de rémission.

Comme décrit dans notre revue systématique, il y a peu de preuves de haute qualité sur lesquelles baser nos recommandations (22). Nos recommandations sur la mise en décharge de la CNO active sont basées sur une combinaison de preuves directes et indirectes issues de la recherche lorsqu'elles sont disponibles, et sur l'opinion d'experts lorsqu'il n'y a pas de telles preuves. Les conséquences négatives potentielles de l'absence de mise en décharge dès que possible lorsque l'on soupçonne la présence d'une CNO active comprennent une déformation progressive et une ulcération cutanée potentielle. Par conséquent, nous avons fait de la recommandation de mise en décharge dès qu'une CNO active est suspectée une recommandation « forte ». La raison d'être de la mise en décharge du pied et de la jambe en cas de CNO active est que l'augmentation des contraintes mécaniques joue un rôle central dans la perpétuation du processus inflammatoire sous-jacent, entraînant une destruction osseuse progressive, le développement de fracture(s) et la luxation d'articulations. Bien que les personnes atteintes de CNO active puissent présenter une seule fracture à la radiographie ordinaire, des techniques plus avancées telles que l'IRM, la SPECT/CT et la PET-CT montrent généralement que plusieurs os et articulations du pied et de la cheville sont touchés (51, 56, 73). C'est pour cette raison que l'immobilisation et la mise en décharge de l'ensemble du pied et de la cheville sont indiquées. Nos recommandations sont conformes à d'autres lignes directrices sur la prise en charge des personnes présentant des fractures du pied non



déplacées à haut risque, indépendamment de la présence d'un diabète, afin d'optimiser la guérison de la fracture, de prévenir le défaut d'alignement, la non-consolidation et la dislocation progressive (74-76).

En utilisant un dispositif à hauteur de genou, la pression plantaire et les forces réactives au sol sont redistribuées plus proximale, ce qui permet de décharger le pied enflammé (77). Les dispositifs remontant au genou immobilisent l'articulation de la cheville et minimisent les effets de déformation des muscles des membres inférieurs sur les articulations du pied et de la cheville. Les recherches cliniques et biomédicales/laboratoires montrent que l'immobilisation et la mise en décharge entraînent généralement une diminution des signes cliniques d'inflammation ainsi qu'une réduction des marqueurs pro-inflammatoires circulants au fil du temps (62, 64).

Bien que l'immobilisation et la mise en décharge de l'ensemble du pied et de la cheville soient indiquées, les patients peuvent avoir des difficultés à accepter et à utiliser des dispositifs de mise en décharge à hauteur du genou, car ils peuvent avoir peu ou pas de douleurs, et ces dispositifs peuvent avoir des effets négatifs sur la mobilité, l'autonomie, la conduite, l'estime de soi et la perception par les autres (78). En outre, s'ils ne sont pas appliqués correctement chez les personnes souffrant d'une perte de sensation protectrice, ces dispositifs peuvent entraîner l'apparition de lésions cutanées à n'importe quel endroit de la partie distale jusqu'au genou.

Dans une étude récente, une nouvelle ampoule ou un ulcère associé au plâtre ont été signalés chez 14 % des diabétiques traités avec un plâtre de contact total (79). Le patient doit donc être bien informé des risques d'un traitement inadéquat, de ses avantages et de ses inconvénients, et doit être aidé à intégrer ce traitement dans sa vie quotidienne.

Dans notre revue systématique, nous n'avons pas pu identifier d'études d'intervention comparant l'efficacité d'un dispositif de mise en décharge non amovible à celle d'un dispositif amovible. Cependant, dans l'enquête nationale britannique portant sur 219 personnes souffrant d'une CNO active, le délai médian de rémission, défini comme le patient marchant avec des chaussures (thérapeutiques), était de trois mois plus long chez les personnes traitées avec un dispositif amovible que chez celles qui avaient un dispositif non amovible (80). De même, des études menées auprès de patients diabétiques souffrant d'un ulcère du pied neuropathique ont montré qu'en dépit d'une éducation intensive, ils ne portaient pas les dispositifs amovibles de mise en décharge comme cela leur était conseillé, ce qui peut contribuer à retarder la cicatrisation de l'ulcère (55). En raison de l'absence de douleur, les personnes souffrant de CNO active peuvent continuer à marcher sur le pied malade, et ne consultent parfois un médecin que lorsque leur pied est tellement déformé ou gonflé qu'il ne rentre plus dans la chaussure (34). Nous n'avons pas pu identifier d'études sur la préférence des patients pour les CNO actives, mais une étude a rapporté que chez les patients souffrant d'un ulcère du pied diabétique, les patients préféraient un dispositif non amovible une fois que les avantages leur avaient été clairement expliqués (66). Il se peut donc que les patients préfèrent initialement un dispositif amovible préfabriqué parce qu'ils peuvent l'enlever dans des situations telles que le coucher, la conduite d'une voiture ou le bain, mais ils devraient être informés des avantages plus importants attendus d'un dispositif non amovible remontant au niveau du genou dans la prévention des déformations, d'une période de traitement plus courte et, par conséquent, de coûts de soins de santé moins élevés à court et à long terme (55, 61). Pour ces raisons, nous avons classé la force de la recommandation sur l'utilisation d'un dispositif inamovible à hauteur du genou, soit un TCC ou une botte de marche préfabriquée rendue inamovible, comme « forte ». Cependant, nous reconnaissons que pour cet état pathologique spécifique, les preuves basées sur des essais cliniques font défaut.

La jambe affectée peut être immobilisée et mise en décharge soit par un TCC, soit par une botte de marche pré-



fabriquée remontant à hauteur du genou (23). La majorité des études que nous avons incluses dans notre revue systématique utilisaient les TCC comme méthode préférée de mise en décharge (22). Nous n'avons pas trouvé d'études traitant de notre question clinique et comparant le traitement par TCC à des bottes de marche préfabriquées remontant à hauteur de genou sur les résultats de la CNO active. Comme nous l'avons vu précédemment, l'objectif du traitement est d'abord d'immobiliser les articulations du pied, et ensuite de décharger le pied en redistribuant la pression plantaire des forces réactives au sol. C'est cette exigence d'immobilisation qui a conduit à la recommandation, basée sur l'avis d'experts du groupe, selon laquelle les TCC pourraient être préférables aux bottes de marche préfabriquées. L'avantage du TCC est qu'il permet probablement une meilleure immobilisation de la cheville. Par exemple, chez les patients souffrant d'une entorse grave de la cheville, un TCC a donné de meilleurs résultats globaux qu'une botte de marche préfabriquée (81). En outre, le TCC est adapté parfaitement aux dimensions du membre de la personne, et chaque TCC est personnalisé pour tenir compte des déformations ou des œdèmes importants. L'inconvénient d'un TCC est qu'il doit être renouvelé à chaque visite (à moins qu'il ne soit amovible, ce qui peut entraîner une immobilisation moins optimale), qu'il est associé à des coûts plus élevés, qu'il nécessite une expertise, et qu'il a donc un impact négatif plus important sur l'équité. Il est probable que les patients considèrent le TCC et les bottes de marche à hauteur de genou comme des interventions tout aussi désagréables l'une que l'autre, bien que nous n'ayons pas pu identifier dans notre revue systématique d'études sur l'impact des différentes modalités de traitement sur la qualité de vie. En résumé, il existe des preuves indirectes en faveur de l'utilisation du TCC comme premier choix dans le traitement de la CNO active et d'une botte de marche inamovible comme second choix. En particulier, lorsque les coûts ou l'équité jouent un rôle important ou que l'expertise spécifique fait défaut, les bottes de marche, rendues inamovibles, peuvent être préférables, mais des études futures sont nécessaires dans ce domaine. Par conséquent, nous avons classé la force de notre recommandation comme « conditionnelle ».

Le traitement avec un dispositif inamovible de mise en décharge remontant au genou doit être commencé immédiatement lorsqu'une CNO active est suspectée, et poursuivi jusqu'à ce qu'un autre diagnostic soit posé, afin de prévenir le développement d'une déformation (82).

L'importance d'une immobilisation précoce et d'une réduction de l'appui sur le pied malade est soulignée par deux études de Chantelau et de ses collaborateurs. Dans ces études observationnelles rétrospectives avec un risque élevé de biais, ces auteurs ont rapporté que les patients diagnostiqués avec un stade 0 de Charcot et traités précocement (c'est-à-dire ceux sans fracture à la radiographie simple avant le traitement par TCC) ont rarement développé une déformation ultérieure, contrairement aux patients diagnostiqués et traités au stade 1 (c'est-à-dire ceux présentant une fracture à la radiographie simple) (37). Dans la seconde étude, la durée de la mise en charge sans décharge ainsi que l'intensité de la mise en charge avant le début du traitement ont été associées à l'apparition d'une déformation chez les patients atteints de CNO active (83). Bien que les preuves basées sur des essais cliniques fassent défaut et que nous ne disposions pas d'informations sur des aspects tels que le rapport coût-efficacité et l'équité, le comité des lignes directrices a conclu que l'immobilisation de la jambe affectée devait être commencée dès que l'on envisageait une CNO active, étant donné les conséquences potentiellement dévastatrices d'une CNO non traitée.

Les personnes souffrant de CNO active doivent être informées qu'il peut s'écouler de nombreux mois avant que la maladie ne soit en rémission. Notre expérience suggère que la mise en décharge soit poursuivie pendant quatre à six semaines après que les signes cliniques de CNO active ont disparu et que le patient a été diagnostiqué en rémission. Le traitement à long terme, avec un dispositif inamovible à hauteur du genou, est associé à un risque de complications et d'effets indésirables. Seules quelques études identifiées dans notre revue systématique ont rapporté de tels événements. Les complications les plus importantes étant le développement



d'ulcères du pied, qui a parfois entraîné une amputation dans deux études (84, 85), des lésions cutanées dues à une blessure lors du retrait du plâtre et des douleurs (86). Parmi les autres effets indésirables possibles, citons la faiblesse et l'atrophie musculaires, les chutes et les troubles musculo-squelettiques du genou ou de la hanche en raison du décalage de longueur du membre acquis lors du port du dispositif, comme décrit dans notre ligne directrice sur la mise en décharge des ulcères (72). On peut envisager une surélévation de la chaussure pour le membre controlatéral afin de minimiser cette inégalité acquise de la longueur du membre. La perte de mobilité à long terme peut avoir des conséquences négatives majeures sur la santé psychologique, la santé physique et le bien-être socio-économique des personnes en raison du risque accru d'isolement social et de perte de travail. En outre, la perte de mobilité peut avoir des effets négatifs sur le contrôle de la glycémie et d'autres facteurs de risque cardiovasculaire (87).

Nous suggérons de ne pas utiliser les dispositifs remontant au dessous de la cheville dans la prise en charge de la CNO active. Nous n'avons pas pu identifier d'études évaluant la valeur thérapeutique des dispositifs situés sous la cheville pour traiter la CNO active et avons donc formulé une recommandation « conditionnelle ». Cependant, des études menées auprès de personnes souffrant d'ulcérations du pied liées au diabète ont montré indirectement que les dispositifs remontant au dessous de la cheville n'immobilisent pas et ne déchargent pas le pied aussi efficacement que les dispositifs remontant au genou (72).

Pour réduire l'appui en charge, nous suggérons d'utiliser des aides techniques afin de réduire : 1) la pression sur le membre affecté, 2) le risque de chute, 3) le temps de rémission, et 4) le risque de blessure musculo-squelettique et de douleur dans le membre affecté ou controlatéral. La recommandation sur l'utilisation de béquilles, de préférence bilatérales, en plus du traitement avec un dispositif à hauteur de genou, est basée sur une étude rétrospective dans laquelle les patients ont été formés à la mise en charge partielle du membre inférieur plâtré en utilisant des béquilles axillaires bilatérales ou un déambulateur (88).

Soixante-douze pour cent des patients n'ont pas respecté ces instructions selon leur chirurgien orthopédique traitant ; chez ces patients, le temps moyen de guérison a été plus long de trente-quatre jours par rapport à ceux qui ont respecté ces instructions (88). Deuxièmement, le fait de continuer de marcher sur le membre inférieur appareillé avec un dispositif à hauteur de genou peut entraîner des complications musculo-squelettiques et des douleurs dans le membre inférieur controlatéral, comme nous l'avons décrit plus haut. L'équilibre des effets concernant l'état de mise en charge favorise probablement une mise en charge diminuée par rapport à une mise en charge sans limite ou absence d'appui, mais la qualité des preuves est très faible. Sur la base de ces arguments, nous suggérons d'envisager une mise en charge partielle avec l'utilisation de béquilles, de déambulateur, de déambulateur à roulettes ou d'autres dispositifs, et ce choix doit être adapté aux conditions de vie, à la mobilité et à la motivation du patient.

Bien que nos recommandations soient en accord avec d'autres directives (39, 82, 89), les preuves issues d'études d'observation soulignent que la mise en œuvre de nos recommandations peut être un défi, car de nombreuses personnes semblent recevoir un traitement sous-optimal avec des résultats potentiellement moins bons. Dans l'enquête nationale britannique de 2005-2007, environ un tiers de tous les patients atteints de CNO active n'ont pas été traités avec un dispositif inamovible de mise en décharge de la partie inférieure de la jambe (80).

Des résultats comparables ont été obtenus lors d'une enquête menée en 1999 sous l'égide de membres de l'association Diabetes Committee of the American Orthopaedic Foot and Ankle Society, étant donné qu'environ la moitié des patients ayant des antécédents de pied de Charcot n'avaient pas été traités initialement par un TCC (90). Cette variabilité de traitement est probablement associée à l'absence de directives de trait-



ement acceptées par les différentes disciplines impliquées dans le traitement de ces patients, au manque de preuves basées sur des essais cliniques, au manque de connaissances, de compétences et de ressources pour appliquer les TCC ainsi qu'à des facteurs liés au patient et au remboursement, et peut-être à l'inertie clinique. Le phénomène d'inertie clinique est défini comme le fait de ne pas commencer une thérapie ou son intensification/non-intensification le cas échéant, chez des patients atteints d'une maladie telle que la CNO active (91).

Le traitement des patients atteints de CNO active ainsi que l'application et l'utilisation des TCC et des dispositifs non amovibles pour le genou nécessitent une formation, des compétences et une expérience spécifiques. Nous suggérons que les professionnels de santé qui traitent ces patients aient accès à une formation de haute qualité conforme aux normes nationales ou régionales. Pour faciliter la mise en œuvre, les recommandations de mise en décharge doivent être culturellement appropriées, tenir compte du statut socio-économique, s'aligner sur les connaissances du patient en matière de santé ainsi que sur sa situation personnelle, et faire partie d'un processus de prise de décision partagée. La prise en compte de ces facteurs améliorera probablement leur acceptabilité et leur faisabilité. Il n'est donc pas possible de formuler des recommandations applicables à l'échelle mondiale sur la meilleure forme de déchargement, compte tenu de la diversité des contextes et des situations dans lesquels les personnes présentent une CNO active. Les ressources financières nécessaires à la mise en place d'un plâtre de contact total et d'un dispositif de mise en décharge amovible remontant au genou peuvent être difficiles à fournir pour les prestataires de soins de santé et pour les personnes qui doivent autofinancer leurs propres soins de santé.

Question clinique : Une thérapie médicale chez une personne souffrant de diabète sucré et de CNO active avec une peau intacte peut-elle raccourcir le délai de rémission et prévenir les complications ?

Recommandation 21 : Ne pas utiliser l'alendronate, le pamidronate, le zolédronate, la calcitonine, l'hormone parathyroïdienne ou la méthylprednisolone comme traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez une personne atteinte de diabète sucré et dont la peau est intacte. (Fort ; modéré.)

Recommandation 22 : Nous suggérons de ne pas utiliser le dénosumab comme traitement de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active chez une personne souffrant de diabète sucré et dont la peau est intacte. (Conditionnel ; faible.)

Recommandation 23 : Nous suggérons d'évaluer la nécessité d'une supplémentation en vitamine D et en calcium chez une personne atteinte de diabète sucré et de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte pendant la phase de guérison de la fracture, à des doses conformes aux lignes directrices (internationales sur la supplémentation chez les personnes présentant un risque de carence en vitamine D, et/ou celles ayant un apport insuffisant en calcium. (Conditionnel ; faible.)

Justification : La physiopathologie de la CNO est associée à une augmentation localisée de la résorption osseuse, à l'ostéopénie et à l'ostéoporose, qui peuvent toutes conduire à une fragilité osseuse. Par conséquent, l'utilisation de plusieurs thérapies pharmacologiques pour traiter la CNO s'est concentrée sur le rétablissement de l'équilibre entre la formation et la résorption osseuse. L'objectif du traitement est de réduire le temps de rémission et/ou d'aider à prévenir le développement ou l'aggravation des déformations du pied qui sont déjà présentes lors de la première présentation clinique.

Notre revue systématique a identifié huit études portant sur plusieurs interventions pharmacologiques différentes utilisées dans la prise en charge de la CNO active (22). Il s'agit de sept études observationnelles et



d'une étude de cohorte. Les études ont pu être subdivisées d'abord en thérapies qui inhibent potentiellement la résorption osseuse dans la phase inflammatoire précoce de la maladie, les bisphosphonates (alendronate, pamidronate, zolédronate), la calcitonine et le dénosumab ; ensuite, en agents qui peuvent stimuler la formation osseuse, l'hormone parathyroïdienne, et enfin, les thérapies anti-inflammatoires, la méthylprednisolone. La plupart des études ont rapporté que le temps de rémission et l'apparition d'une déformation du pied étaient des critères de jugement dans deux des études.

Cinq des huit études incluses ont examiné l'effet bénéfique potentiel des bisphosphonates dans le traitement de la CNO active, comme décrit dans notre revue systématique (22). Ces médicaments sont utilisés dans le traitement de l'ostéoporose depuis de nombreuses années, et leur profil de risque est bien connu. La plupart des études sur les bisphosphonates présentaient un risque élevé de biais, à l'exception de l'ECR de grande qualité de Jude et al.(92) sur l'efficacité du pamidronate intraveineux par rapport au placebo. Aucune de ces études n'a fait état d'une amélioration du délai de rémission (92-95), et le traitement par zolédronate a été associé à un délai de rémission plus long (94). Deux de ces études ont rapporté que le traitement par pamidronate ou alendronate pouvait être associé à une réduction de la douleur (92, 95). Plusieurs des études susmentionnées ont fait état d'amélioration des biomarqueurs de la résorption osseuse et/ou de la formation osseuse, mais la signification clinique de ces observations n'est pas claire, et pourrait également être liée aux effets systémiques des médicaments.

Un ECR sur la calcitonine intranasale, avec un risque élevé de biais, n'a pas observé d'effet sur le délai de rémission au cours des six mois de suivi (96). La PTH sous-cutanée quotidienne a été évaluée dans un ECR avec un faible risque de biais, sans effet bénéfique sur le délai de rémission, la guérison des fractures ou la prévention/progression de la déformation du pied (97). Un ECR en non-aveugle, avec un risque élevé de biais, a rapporté que le traitement par méthylprednisolone était associé à un délai de rémission plus long par rapport au zolédronate et au placebo (98). Compte tenu du manque de preuves de leur efficacité, des effets secondaires potentiels, des ressources nécessaires et de l'impact sur l'équité, nous recommandons de ne pas utiliser l'alendronate, le pamidronate, le zolédronate, la méthylprednisolone, la calcitonine ou la PTH comme traitement de la CNO active chez les personnes souffrant de diabète sucré.

La dernière étude incluse dans la revue systématique était une étude de cohorte à haut risque de biais avec des contrôles historiques, dont certains étaient traités avec des bisphosphonates. Cette étude a rapporté qu'une injection unique de dénosumab était associée à un délai de rémission plus rapide, que la durée du traitement par TCC était plus courte d'environ un mois et demi, et que le délai de guérison de la fracture sur la radiographie simple était raccourci d'environ deux mois, avec moins de défaut d'alignement (99). L'effet sur la prévention des déformations n'a pas pu être évalué en raison du faible nombre d'événements. Compte tenu de l'absence d'essais cliniques, des coûts et des effets indésirables potentiels, les preuves étaient insuffisantes au moment de la rédaction de ces lignes directrices pour suggérer l'utilisation du dénosumab dans le traitement de la CNO active.

Nous avons formulé une recommandation « conditionnelle » de ne pas utiliser cette thérapie en raison de la qualité limitée et de l'incohérence des preuves rapportées, et les résultats des essais cliniques randomisés doivent être attendus.

La vitamine D et le calcium jouent un rôle important dans la santé du squelette et la réparation des os, et les personnes atteintes de diabète de type 2 ont plus souvent des taux de vitamine D faibles (100), comme cela a également été observé chez les patients atteints de CNO active (101). Nous n'avons pas pu identifier



d'études d'intervention sur les éventuels effets bénéfiques d'une supplémentation en vitamine D et en calcium chez les patients atteints de CNO active. De plus, les preuves indirectes à l'appui d'une telle supplémentation sont faibles, car les études sur les fractures traumatiques ou les fractures de fragilité sont rares (102). Nous ne disposons donc d'aucune information sur l'impact d'un faible taux de vitamine D ou d'un apport insuffisant en calcium sur l'évolution de la CNO active. Cependant, les personnes souffrant d'une CNO active peuvent être exposées à un risque de faible taux de vitamine D, en raison de facteurs tels que le diabète de type 2, l'obésité, les maladies rénales et l'âge avancé. Il est probable que les principales parties prenantes jugeront la supplémentation en calcium et en vitamine D acceptable et réalisable, compte tenu de leur importance pour la consolidation osseuse. Par conséquent, compte tenu de leur importance pour la réparation osseuse, de l'absence d'effets secondaires majeurs et des coûts relativement faibles, nous suggérons, pour des raisons pragmatiques, d'évaluer la nécessité d'une supplémentation en vitamine D et en calcium chez les personnes souffrant d'une CNO active.

Lorsque le traitement est entamé, les doses de vitamine D et de calcium doivent être prescrites conformément aux directives (inter)nationales sur la supplémentation chez les personnes présentant – ou risquant de présenter – une carence en vitamine D et/ou un apport insuffisant en calcium.

En résumé, sur la base de preuves indirectes, nous suggérons d'envisager une supplémentation en vitamine D et en calcium pendant le traitement de la CNO active. Il n'y a pas de preuve pour soutenir l'utilisation d'autres interventions pharmaceutiques, car un tel traitement sera associé à des coûts supplémentaires et à des effets nocifs potentiels dans cette population spécifique de patients. Les effets nocifs potentiels comprennent l'altération de la cicatrisation osseuse et les fractures iatrogènes.

Question clinique : Chez une personne atteinte de diabète sucré et d'une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte, la chirurgie reconstructive est-elle associée à un délai de rémission plus court, à la prévention du développement de la déformation, et à la prévention de la progression de la déformation par rapport à l'absence de chirurgie ?

Recommandation 24 : Chez une personne présentant une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active et une peau intacte, et présentant une instabilité des articulations du pied et de la cheville, et/ou une déformation avec un risque élevé de développement d'un ulcère dans le dispositif de mise en charge, ou une douleur qui ne peut pas être suffisamment stabilisée dans un plâtre de contact total ou un dispositif inamovible à hauteur du genou, nous suggérons qu'une intervention chirurgicale soit envisagée. (Conditionnel ; faible.)

Justification : Historiquement, la reconstruction chirurgicale en cas de CNO active n'était pas recommandée, principalement en raison des réticences liées à la réalisation d'une intervention chirurgicale sur un pied présentant une inflammation aiguë. Notre revue systématique n'a pas identifié d'études prospectives randomisées comparant le traitement chirurgical au traitement non chirurgical en cas de CNO active (22). Nous avons identifié une étude rétrospective non contrôlée qui évaluait les résultats des patients présentant une CNO active et une peau intacte qui avaient subi une arthrodèse primaire de réalignement (103).

Cette étude était limitée au traitement chirurgical de seulement quatorze patients présentant une CNO active localisée aux articulations tarso-métatarsiennes, et ces résultats ne peuvent pas être extrapolés à des atteintes plus proximales telles que l'articulation transverse du tarse, l'articulation sous-talienne ou l'articulation de la cheville.

Les indications pour une intervention chirurgicale pendant la période active de la CNO comprennent les dé-



formations qui entraînent une ulcération cutanée imminente, une instabilité grave, une douleur réfractaire, ou l'incapacité d'immobiliser le pied dans un plâtre ou un dispositif inamovible remontant au genou (39). Comme nous l'avons vu précédemment, la déformation associée à une ulcération imminente peut avoir des conséquences catastrophiques, multipliant le risque d'amputation majeure par un facteur de 6 à 12 (10, 11). Notre recommandation d'effectuer une intervention chirurgicale précoce pendant la CNO active dans des sous-groupes spécifiques est cohérente avec les lignes directrices sur la prise en charge des fractures du pied et de la cheville chez les patients, indépendamment de leur statut diabétique.

D'après l'expérience clinique, les déformations proximales de l'arrière-pied et de la cheville peuvent être particulièrement difficiles à traiter avec des TCC ou des dispositifs non amovibles à hauteur du genou, en raison de la déformation dans le plan coronal. Les déformations en varus et en valgus de la cheville et de l'arrière-pied sont mal tolérées en raison de la nature sous-cutanée des malléoles médiale et latérale. Par conséquent, la rupture de la peau et l'ulcération au niveau des malléoles médiale et latérale peuvent entraîner une ostéomyélite. Une précédente déclaration de consensus recommandait d'envisager une arthrodèse de première intention en cas de CNO active de la cheville avec une déformation sévère (39).

La chirurgie reconstructive pour la CNO comprend l'arthrodèse de réalignement, l'allongement tendineux, le transfert tendineux ou l'ostectomie partielle d'un os proéminent (exostosectomie). L'intervention chirurgicale dans la CNO est associée à des taux de complications élevés, et le rapport risque-bénéfice doit être pris en compte lors de l'intervention chirurgicale. Une vaste étude de base de données a comparé les résultats de l'arthrodèse de la cheville dans une cohorte appariée de patients atteints de diabète et de CNO (n = 3815) et de patients atteints de diabète mais sans CNO (n = 3815) (104). Des taux significativement plus élevés d'amputation, d'ablation du matériel, de plaie avec déhiscence, de lésion rénale aiguë, de pneumonie et d'infection du site opératoire ont été observés chez les patients atteints de diabète et de CNO, par rapport aux patients atteints de diabète mais sans CNO. Cette étude n'a pas été incluse dans notre revue systématique, car l'une des principales limites de cette étude de base de données était que le moment de la chirurgie (stade actif ou stade de rémission) ne pouvait pas être déterminé, mais ces données mettent en évidence les risques de la chirurgie chez les patients atteints de CNO.

Bien que la reconstruction de CNO soit associée à des coûts initiaux élevés, la reconstruction au début de l'évolution de la maladie est, à notre avis, justifiée pour les patients qui ne peuvent pas être pris en charge avec succès par un traitement par plâtre de contact total ou par des dispositifs inamovibles remontant à hauteur du genou. La reconstruction de CNO étant difficile et associée à des taux de complications relativement élevés, l'objectif est de poursuivre une stratégie rentable de fixation et d'augmentation des greffes osseuses, tout en obtenant un taux élevé de résultats favorables. Notre revue systématique n'a pas identifié d'études soutenant une méthode de fixation supérieure ou spécifique, par exemple une fixation interne par rapport à une fixation externe, dans le traitement de la CNO active avec une peau intacte. La décision d'utiliser une fixation externe ou interne dépend fortement des préférences et de l'expérience du chirurgien.

L'objectif de la reconstruction chirurgicale pour le patient souffrant d'une CNO active est de restaurer un pied plantigrade moins sujet aux ulcérations, car la pression plantaire est redistribuée sur l'ensemble du pied. Les complications de la chirurgie comprennent l'infection du site opératoire, la déhiscence de la plaie, la non consolidation osseuse, la défaillance du matériel et la nécessité d'un traitement supplémentaire. Le niveau de preuve concernant la chirurgie dans la CNO active est faible, et les preuves actuelles soutiennent la mise en décharge avec des dispositifs à hauteur de genou plutôt que la chirurgie dans la CNO active chez les patients dont la peau est intacte. Par conséquent, avant d'opérer une CNO active, nous recommandons une période de



soins non chirurgicaux comprenant l'immobilisation et la réduction de l'œdème, pour permettre à l'inflammation de diminuer avant l'intervention chirurgicale. Les ressources et les coûts associés à l'intervention chirurgicale sont plus élevés que le traitement des patients par mise en décharge à l'aide d'un dispositif remontant à hauteur de genou. Une étude d'Albright et al., basée sur un modèle de Markov (105), émet l'hypothèse que la stratégie la plus efficace pour la CNO instable du médio-pied avec une peau intacte favorise la reconstruction chirurgicale malgré ses coûts initiaux élevés. À ce jour, cette stratégie n'a été validée par aucune série clinique.

Comme notre recommandation est principalement basée sur des preuves indirectes et des avis d'experts, nous l'avons classée comme « conditionnelle ». Compte tenu des incertitudes décrites ci-dessus, des complications potentielles de la chirurgie et des coûts initiaux plus élevés, les effets bénéfiques potentiels doivent être soigneusement mis en balance avec le risque d'effets néfastes, de manière individualisée. Le choix final doit être fait par un patient bien informé dans le cadre d'un processus de prise de décision partagée, et la reconstruction chirurgicale doit être effectuée par un chirurgien ayant une expertise suffisante en chirurgie du pied chez les patients à haut risque atteints de diabète et de CNO.

LA PRÉVENTION DE LA RÉACTIVATION

Question clinique : Chez les personnes atteintes de diabète sucré et de neuro-ostéoarthropathie de Charcot active avec une peau intacte, qui ont été traitées et sont en rémission, les chaussures thérapeutiques sont-elles préférables aux chaussures conventionnelles pour prévenir la réactivation de la maladie ?

Recommandation 25 : Des chaussures et/ou orthèses qui s'adaptent le mieux à la forme du pied et de la cheville, et qui la soutiennent afin d'aider à prévenir la réactivation de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot, sont recommandées chez une personne atteinte de diabète sucré, à la peau intacte, traitée pour une neuro-ostéoarthropathie active avec un dispositif de mise en décharge et qui est maintenant en rémission. (Forte ; modérée.)

Recommandation 26 : En cas de déformation et/ou d'instabilité articulaire, afin d'optimiser la répartition de la pression plantaire, des dispositifs personnalisés sous le genou devraient être utilisés pour une protection supplémentaire chez une personne atteinte de diabète sucré, à la peau intacte, traitée pour une neuro-ostéoarthropathie de Charcot active et désormais en rémission. (Fort ; modéré.)

Justification : Sur la base de notre revue systématique, nous n'avons pas identifié de preuves démontrant que les chaussures thérapeutiques sont supérieures aux chaussures conventionnelles pour prévenir la réactivation d'une CNO active (22). Malgré le manque de données, notre recommandation est de considérer les chaussures qui s'adaptent le mieux à la forme du pied pour aider à prévenir la réactivation de la maladie active chez les personnes en rémission. Le risque d'ulcération étant plus élevé en raison de la déformation liée à la CNO, il est important que les chaussures de la personne s'adaptent, protègent et soutiennent la forme de ses pieds ; cela inclut des chaussures ayant une longueur, une largeur et une profondeur adéquates. En cas de déformation du pied et/ou de la cheville, il est encore plus important de modifier la biomécanique du pied et de réduire la pression plantaire sur les zones à risque. Cela peut nécessiter des chaussures sur mesure, des orthèses plantaires sur mesure ou des attelles sous le genou. La seconde partie de notre recommandation est donc que les personnes atteintes de diabète sucré et de CNO qui ont été traitées et sont en rémission envisagent de se faire prescrire des orthèses plantaires sur mesure pour (redistribuer) diminuer les pressions plantaires. Lorsque des orthèses plantaires sur mesure sont prescrites, des chaussures plus profondes doivent être utilisées pour s'adapter à l'épaisseur accrue due à l'orthèse.



Malgré le manque de preuves, nous croyons fermement que les chaussures thérapeutiques produiraient des avantages en termes de réduction de la réactivation de la CNO et de réduction du stress mécanique. Notre recommandation est conforme aux lignes directrices de l'IWGDF sur la prévention des ulcères du pied (24). Le système de stratification des risques de l'IWGDF identifie les personnes présentant une perte de sensation protectrice et une déformation du pied secondaire à la CNO comme présentant un risque accru d'ulcères.

Compte tenu du bénéfice potentiel d'une stabilité supplémentaire de la cheville, nous recommandons une mise en décharge amovible remontant au niveau du genou plutôt qu'au niveau de la cheville chez les patients qui ont besoin d'une stabilité de la cheville à long terme. Nous privilégions les dispositifs personnalisés tels que le Charcot Restraint Orthotic Walker (CROW), l'orthèse cheville-pied (AFO) en plastique profilée, et l'AFO métallique à double montant qui est attachée à la chaussure pour fournir un soutien.

Le principal effet indésirable des chaussures, orthèses et appareils orthopédiques chez les personnes souffrant de neuropathie liée au diabète est la formation d'ulcères iatrogènes dus à des chaussures ou des orthèses non ajustées au pied. Étant donné que les personnes souffrant d'une perte de sensibilité protectrice ne peuvent pas juger correctement de l'ajustement des chaussures, les chaussures et les appareils orthopédiques doivent être évalués par des professionnels ayant reçu une formation appropriée. Les avantages des chaussures, orthèses et appareils orthopédiques prescrits l'emportent sur la faible incidence de la formation d'ulcères. Pour de plus amples informations, nous vous renvoyons aux lignes directrices de l'IWGDF sur la prévention des ulcères du pied (24).

Bien que les preuves manquent, nous suggérons que le pied affecté soit progressivement transféré dans la chaussure conseillée et que, pendant cette phase, la déambulation augmente lentement. Une remise en charge brutale du pied peut réactiver la CNO. En outre, probablement en raison du processus inflammatoire et de l'immobilisation à long terme, le squelette du pied peut devenir ostéoporotique (106, 107). Une transition rapide et accélérée de la mise en charge avec une augmentation de la charge du pied peut, selon notre expérience clinique, entraîner des fractures ostéoporotiques.

RECHERCHE FUTURE

Comme indiqué dans cette ligne directrice et dans notre revue systématique²², il est urgent de poursuivre la recherche clinique sur la CNO active. Notre revue systématique a identifié de nombreux domaines dans lesquels des preuves de haute qualité font défaut. Bien que la CNO soit considérée comme une « maladie rare », le nombre de personnes atteintes de cette maladie est probablement plus élevé qu'on ne le pense en raison de diagnostics erronés et d'un manque de sensibilisation.

Sur la base des résultats de notre revue systématique (22) et de l'élaboration ultérieure de lignes directrices, nous considérons que les sujets suivants sont essentiels pour la recherche future.

Diagnostic et suivi : L'un des principaux problèmes à résoudre est l'élaboration de critères objectifs et reproductibles, bien définis et validés, permettant de diagnostiquer une CNO active, de surveiller l'activité de la maladie et de déterminer la rémission. Aucune étude n'a démontré la pertinence de la mesure de la température de la peau du pied pour diagnostiquer la maladie active ou déterminer la présence d'une rémission. En particulier, la précision diagnostique du « seuil » $\leq 2^\circ\text{C}$ de la mesure de la température cutanée du pied, fréquemment utilisée, n'a pas été démontrée dans une étude clinique et justifie des recherches supplémentaires. De plus, nous ne savons pas quel appareil ou quel protocole de thermométrie infrarouge spécifique fournit la méthode



la plus précise de mesure de la température de la peau du pied. De futures études évaluant l'utilisation de la surveillance à domicile avec des appareils de thermométrie infrarouge pour surveiller l'activité de la maladie seraient bénéfiques. Cela permettrait au patient de faire la liaison avec la clinique sans avoir à se rendre à des rendez-vous aussi fréquents, et d'être en mesure d'identifier rapidement les changements dans l'état de son pied et de demander conseil. D'autres études sur le suivi de l'activité de la maladie du point de vue de l'imagerie sont également nécessaires. Bien que l'IRM puisse détecter la CNO active avec une grande sensibilité, les anomalies de l'IRM peuvent persister après la disparition des symptômes cliniques de la CNO active.

Mise en décharge : Bien que le TCC soit considéré comme la méthode de référence par de nombreux auteurs pour la mise en décharge des patients atteints de CNO active, d'autres études pourraient aider à démontrer quelle modalité de mise en décharge est la plus efficace pour obtenir une rémission, acceptable pour les personnes atteintes de CNO compte tenu des facteurs socio-économiques, et la plus rentable.

Mise en charge : Des études sont nécessaires pour déterminer si la mise en charge dans un dispositif de décharge peut avoir un impact négatif sur le délai de rémission et sur le développement/la progression d'une déformation existante.

Traitement pharmacologique : Nous suggérons que l'efficacité potentielle du dénosumab et des inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale soit étudiée dans de futurs ECR afin d'évaluer les avantages, les risques et le rapport coût-efficacité de ces traitements potentiellement utiles.

Intervention chirurgicale : Des études sont nécessaires pour déterminer si une intervention chirurgicale précoce pendant la phase active de la CNO peut améliorer les résultats (prévention de la déformation, délai de rémission) par rapport à la mise en décharge standard.

Facteurs de risque/génétique : Des travaux supplémentaires sont nécessaires pour identifier les facteurs de risque associés au développement de CNO active. Toutes les personnes atteintes de diabète et de neuropathie ne développent pas de CNO. Par conséquent, l'identification de facteurs de risque, de marqueurs génétiques ou d'un outil de dépistage permettant d'évaluer le niveau de risque de développement d'une CNO active serait d'une grande importance pour la prévention des complications liées à cette maladie.

En général, la qualité des études relatives au diagnostic et à l'intervention dans le cas d'une CNO active et la manière dont elles ont été rapportées était, à quelques exceptions près, faible. Ces études n'avaient généralement pas la puissance nécessaire, n'étaient pas menées en aveugle et n'incluaient pas de résultats cliniques pertinents tels que la prévention des déformations. Afin de faire progresser le domaine avec des études de meilleure qualité, un consensus doit être atteint sur la sélection/les caractéristiques appropriées des participants, sur la manière dont la maladie est surveillée, sur la définition des critères d'évaluation objectifs, sur les effets secondaires qui doivent être systématiquement surveillés, sur la manière dont les soins standards doivent être mis en œuvre chez tous les patients, et sur la durée pendant laquelle les personnes doivent être suivies afin de surveiller les rechutes.

REMARQUES FINALES

Les recommandations de ces lignes directrices sont issues d'une revue systématique²² de toutes les publica-



tions pertinentes, et lorsque les preuves n'étaient pas disponibles, les recommandations ont été basées sur l'opinion d'experts et la pratique établie. Ces recommandations s'adressent aux prestataires de soins de santé qui traitent les personnes atteintes de diabète sucré et de CNO active. La reconnaissance précoce de la CNO active du pied et de la cheville et la mise en œuvre rapide d'un traitement fondé sur des données probantes peuvent réduire la morbidité et augmenter la probabilité d'un résultat satisfaisant chez les personnes souffrant de CNO active. Les professionnels de santé travaillant au sein d'une équipe multidisciplinaire sont idéalement placés pour traiter cette maladie. La mise en décharge à l'aide d'un plâtre à contact total ou d'un dispositif inamovible remontant jusqu'au du genou est l'intervention la plus importante et la plus solidement étayée pour le traitement de la CNO active. Chez les personnes atteintes de diabète sucré et de neuropathie qui présentent des signes cliniques d'inflammation aiguë (rougeur, augmentation de la température de la peau et œdème) et des radiographies normales, il est recommandé de procéder à une imagerie avancée. Actuellement, l'IRM est la meilleure modalité d'imagerie avancée, car elle permet d'évaluer les os, les articulations, les ligaments et les tendons.

La mise en décharge à l'aide d'un TCC ou d'un dispositif inamovible remontant à hauteur du genou doit être mise en œuvre dès que possible et ne doit pas être retardée dans l'attente d'une imagerie avancée.

Notre revue systématique (22) a démontré qu'il y a un manque de preuves contemporaines de haute qualité sur le diagnostic, la gestion et le pronostic de la CNO active. Des recherches supplémentaires sont nécessaires pour aborder les questions relatives à ce problème complexe. Nous encourageons nos collègues qui soignent des patients atteints de CNO à envisager de mettre en place une forme de surveillance (par exemple, des registres et des voies d'accès) pour suivre et tenter d'améliorer les résultats chez les patients atteints de CNO. Nous encourageons nos collègues chercheurs à considérer les principaux domaines controversés comme une plateforme pour mener des études bien conçues dans les domaines de la CNO. Les recherches futures devraient porter sur la prise en charge chirurgicale et non chirurgicale, afin de mieux informer la communauté des maladies du pied liées au diabète sur le traitement le plus efficace pour les personnes atteintes de diabète et de CNO. Pour permettre la réalisation d'études de qualité suffisante, il convient de définir les détails essentiels requis pour la planification, la réalisation et le compte rendu des études, puis de les mettre en œuvre dans le cadre de la recherche sur la CNO, afin de réaliser des progrès pertinents dans la prise en charge de la CNO active.

REMERCIEMENTS

Les auteurs souhaitent remercier Fran Game, le comité de rédaction de l'IWGDF et les experts internationaux suivants pour leur examen des questions cliniques et du projet de directive : Rasmus Bo Jansen, Danemark ; Patrick Burns, États-Unis d'Amérique ; Robert Frykberg, États-Unis d'Amérique ; Venu Kavarthapu, Royaume-Uni ; Armin Koller, Allemagne ; George T. Liu, États-Unis d'Amérique (également au nom de l'American College of Foot and Ankle Surgeons) ; Nicholas Lowery, États-Unis d'Amérique ; Fermin Martinez, Mexique ; Andrew Meyr, États-Unis d'Amérique ; Luca Dalla Paola, Italie ; Dario Pitocco, Italie ; Lee Rogers, États-Unis d'Amérique (également au nom de l'American Podiatric Association), Juan Manuel Rios Ruh, Espagne ; Luigi Uccioli, Italie ; Vijay Viswanathan, Inde (également au nom de D-Foot International).



CONFLIT D'INTÉRÊTS

La production des directives 2023 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions sans restriction de : Advanced Oxygen Therapy Inc, Essity, Mölnlycke, Reaplix, et Urgo Medical.

Ces sponsors n'ont eu aucune communication liée aux revues systématiques de la littérature ou aux lignes directrices avec les membres du groupe de travail pendant la rédaction des lignes directrices et n'ont vu aucune ligne directrice ou aucun document lié aux lignes directrices avant la publication. Tous les conflits d'intérêts individuels peuvent être consultés à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org/charcot.



RÉFÉRENCES

1. Metcalf L, Musgrove M, Bentley J, Berrington R, Bunting D, Mousley M, et al. Prevalence of active Charcot disease in the East Midlands of England. *Diabet Med*. 2018;35(10):1371-4.
2. O'Loughlin A, Kellegher E, McCusker C, Canavan R. Diabetic charcot neuroarthropathy: prevalence, demographics and outcome in a regional referral centre. *Ir J Med Sci*. 2017;186(1):151-6.
3. Svendsen OL, Rabe OC, Winther-Jensen M, Allin KH. How Common Is the Rare Charcot Foot in Patients With Diabetes? *Diabetes Care*. 2021;44(4):e62-e3.
4. International Diabetes Foundation. IDF Diabetes Atlas 10th edition 2021. Brussels, Belgium. Available at: www.diabetesatlas.org (accessed August 9, 2022).
5. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Laversanne M, Soerjomataram I, Jemal A, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021;71(3):209-49.
6. Raspovic KM, Wukich DK. Self-reported quality of life in patients with diabetes: a comparison of patients with and without Charcot neuroarthropathy. *Foot Ankle Int*. 2014;35(3):195-200.
7. Hogg FR, Peach G, Price P, Thompson MM, Hinchliffe RJ. Measures of health-related quality of life in diabetes-related foot disease: a systematic review. *Diabetologia*. 2012;55(3):552-65.
8. Pakarinen TK, Laine HJ, Maenpaa H, Mattila P, Lahtela J. Long-term outcome and quality of life in patients with Charcot foot. *Foot Ankle Surg*. 2009;15(4):187-91.
9. Gooday C, Hardeman W, Game F, Woodburn J, Poland F. A qualitative study to understand people's experiences of living with Charcot neuroarthropathy. *Diabet Med*. 2022;39(6):e14784.
10. Sohn MW, Stuck RM, Pinzur M, Lee TA, Budiman-Mak E. Lower-extremity amputation risk after charcot arthropathy and diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*. 2010;33(1):98-100.
11. Wukich DK, Sadoskas D, Vaudreuil NJ, Fourman M. Comparison of Diabetic Charcot Patients With and Without Foot Wounds. *Foot Ankle Int*. 2017;38(2):140-8.
12. Fejfarova V, Jirkovska A, Dragomirecka E, Game F, Bem R, Dubsky M, et al. Does the diabetic foot have a significant impact on selected psychological or social characteristics of patients with diabetes mellitus? *J Diabetes Res*. 2014;2014:371938.
13. Armstrong DG, Swerdlow MA, Armstrong AA, Conte MS, Padula WV, Bus SA. Five year mortality and direct costs of care for people with diabetic foot complications are comparable to cancer. *J Foot Ankle Res*. 2020;13(1):16.
14. Jeffcoate W, Game F. The Charcot Foot Reflects a Response to Injury That Is Critically Distorted by Pre-existing Nerve Damage: An Imperfect Storm. *Diabetes Care*. 2022;45(7):1691-7.
15. Uccioli L, Sinistro A, Almerighi C, Ciaprini C, Cavazza A, Giurato L, et al. Proinflammatory modulation of the surface and cytokine phenotype of monocytes in patients with acute Charcot foot. *Diabetes Care*. 2010;33(2):350-5.
16. Mabileau G, Petrova NL, Edmonds ME, Sabokbar A. Increased osteoclastic activity in acute Charcot's osteoarthropathy: the role of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand. *Diabetologia*. 2008;51(6):1035-40.
17. Petrova NL, Petrov PK, Edmonds ME, Shanahan CM. Inhibition of TNF-alpha Reverses the Pathological Resorption Pit Profile of Osteoclasts from Patients with Acute Charcot Osteoarthropathy. *J Diabetes Res*. 2015;2015:917945.
18. Petrova NL, Petrov PK, Edmonds ME, Shanahan CM. Novel use of a Dektak 150 surface profiler unmasks differences in resorption pit profiles between control and Charcot patient osteoclasts. *Calcif Tissue Int*. 2014;94(4):403-11.
19. Pitocco D, Zelano G, Gioffre G, Di Stasio E, Zaccardi F, Martini F, et al. Association between osteoprote-



gerin G1181C and T245G polymorphisms and diabetic Charcot neuroarthropathy: a case-control study. *Diabetes Care*. 2009;32(9):1694-7.

20. Bruhn-Olszewska B, Korzon-Burakowska A, Wegrzyn G, Jakobkiewicz-Banecka J. Prevalence of polymorphisms in OPG, RANKL and RANK as potential markers for Charcot arthropathy development. *Sci Rep*. 2017;7(1):501.

21. Korzon-Burakowska A, Jakobkiewicz-Banecka J, Fiedosiuk A, Petrova N, Koblik T, Gabig-Ciminska M, et al. Osteoprotegerin gene polymorphism in diabetic Charcot neuroarthropathy. *Diabet Med*. 2012;29(6):771-5.

22. Raspovic KM, Schaper NC, Gooday C, Bal A, Bem R, Chabra A, et al. Diagnosis and Treatment of Active Charcot Neuro-osteoarthropathy in Persons with Diabetes Mellitus: A Systematic Review. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3653.

23. Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Moller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3647.

24. Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, Raspovic A, Paton J, Rasmussen A, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3651.

25. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, Jeffcoate W, Lobmann R, McIntosh C, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3644.

26. Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, Hinchliffe RJ, Azuma N, Behrendt C-A, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus and a foot ulcer. *Diab Metab Res Rev*. 2023; in press.

27. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, Sirisawasdi G, Boyko EJ, Mills JL, et al. Guidelines on the classification of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3648.

28. Schaper NC, Van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Fitridge R, Game F, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3657.

29. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, Abbas ZG, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev*. 2023;in press.

30. Shibata T, Tada K, Hashizume C. The results of arthrodesis of the ankle for leprotic neuroarthropathy. *J Bone Joint Surg Am*. 1990;72(5):749-56.

31. Chantelau EA, Grutzner G. Is the Eichenholtz classification still valid for the diabetic Charcot foot? *Swiss Med Wkly*. 2014;144:w13948.

32. 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 health-care choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.

33. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.

34. Schunemann H, Brozek J, Guyatt G, Oxman AD. *GRADE Handbook 2013* [Available from: gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html].

35. Dewidar O, Lotfi T, Langendam MW, Parmelli E, Saz Parkinson Z, Solo K, et al. Good or best practice statements: proposal for the operationalisation and implementation of GRADE guidance. *BMJ Evid Based Med*. 2022.

36. Bus SA, Van Netten JJ, Apelqvist J, Fitridge R, Game F, Monteiro-Soares M, et al. Standards for the development and methodology of the 2023 International Working Group on the Diabetic Foot guidelines. *Diab Metab Res Rev*. 2023;e3656.

37. Chantelau E. The perils of procrastination: Effects of early vs. delayed detection and treatment of incipient Charcot fracture. *Diabetic Medicine*. 2005;22(12):1707-12.



38. Wukich DK, Sung W, Wipf SA, Armstrong DG. The consequences of complacency: managing the effects of unrecognized Charcot feet. *Diabet Med.* 2011;28(2):195-8.
39. Rogers LC, Frykberg RG, Armstrong DG, Boulton AJ, Edmonds M, Van GH, et al. The Charcot foot in diabetes. *Diabetes Care.* 2011;34(9):2123-9.
40. D. Hernandez-Contreras HP-B, J. Rangel-Magdaleno, J. Gonzalez-Bernal. Narrative review: Diabetic foot and infrared thermography. *Infrared Physics & Technology.* 2016;78:105-17.
41. Bem R, Jirkovska A, Dubsky M, Fejfarova V, Buncova M, Skibova J, et al. Role of quantitative bone scanning in the assessment of bone turnover in patients with Charcot foot. *Diabetes Care.* 2010;33(2):348-9.
42. Armstrong DG, Lavery LA, Liswood PJ, Todd WF, Tredwell JA. Infrared dermal thermometry for the high-risk diabetic foot. *Physical Therapy.* 1997;77(2):169-77.
43. Jones PJ, Davies MJ, Webb D, Berrington R, Frykberg RG. Contralateral foot temperature monitoring during Charcot immobilisation: A systematic review. *Diabetes Metab Res Rev.* 2023:e3619.
44. Macdonald A, Petrova N, Ainarkar S, Allen J, Plassmann P, Whittam A, et al. Thermal symmetry of healthy feet: a precursor to a thermal study of diabetic feet prior to skin breakdown. *Physiol Meas.* 2017;38(1):33-44.
45. Macdonald A, Petrova N, Ainarker S, Allen J, Lomas C, Tang W, et al. Between visit variability of thermal imaging of feet in people attending podiatric clinics with diabetic neuropathy at high risk of developing foot ulcers. *Physiol Meas.* 2019;40(8):084004.
46. Dallimore SM, Puli N, Kim D, Kaminski MR. Infrared dermal thermometry is highly reliable in the assessment of patients with Charcot neuroarthropathy. *J Foot Ankle Res.* 2020;13(1):56.
47. Fletcher T, Whittam A, Simpson R, Machin G. Comparison of non-contact infrared skin thermometers. *J Med Eng Technol.* 2018;42(2):65-71.
48. Gooday C, Gray K, Game F, Woodburn J, Poland F, Hardeman W. Systematic review of techniques to monitor remission of acute Charcot neuroarthropathy in people with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020:e3328.
49. Armstrong DG, Lavery LA. Monitoring healing of acute Charcot's arthropathy with infrared dermal thermometry. *J Rehabil Res Dev.* 1997;34(3):317-21.
50. De Bruijn J, Hagemeyer NC, Rikken QGH, Hussein JS, Saengsin J, Kerkhoffs G, et al. Lisfranc injury: Refined diagnostic methodology using weightbearing and non-weightbearing radiographs. *Injury.* 2022;53(6):2318-25.
51. Chantelau E, Poll LW. Evaluation of the diabetic charcot foot by MR imaging or plain radiography--an observational study. *Experimental and clinical endocrinology & diabetes : official journal, German Society of Endocrinology [and] German Diabetes Association.* 2006;114(8):428-31.
52. Chantelau E, Richter A, Ghassem-Zadeh N, Poll LW. "Silent" bone stress injuries in the feet of diabetic patients with polyneuropathy: A report on 12 cases. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery.* 2007;127(3):171-7.
53. Chantelau EA, Richter A. The acute diabetic Charcot foot managed on the basis of magnetic resonance imaging--a review of 71 cases. *Swiss medical weekly.* 2013;143:w13831.
54. Chantelau E-A, Antoniou S, Zweck B, Haage P. Follow up of MRI bone marrow edema in the treated diabetic Charcot foot - a review of patient charts. *Diabetic foot & ankle.* 2018;9(1):1466611.
55. Gooday C, Game F, Woodburn J, Poland F, Sims E, Dhatariya K, et al. A randomised feasibility study of serial magnetic resonance imaging to reduce treatment times in Charcot neuroarthropathy in people with diabetes (CADOM). *J Foot Ankle Res.* 2023;16(1):2.
56. Ahluwalia R, Bilal A, Petrova N, Boddhu K, Manu C, Vas P, et al. The role of bone scintigraphy with SPECT/CT in the characterization and early diagnosis of stage 0 charcot neuroarthropathy. *Journal of Clinical Medicine.* 2020;9(12):1-14.
57. Fosbol M, Reving S, Petersen EH, Rossing P, Lajer M, Zerahn B. Three-phase bone scintigraphy for diag-



nosis of Charcot neuropathic osteoarthropathy in the diabetic foot - does quantitative data improve diagnostic value? *Clinical Physiology and Functional Imaging*. 2017;37(1):30-6.

58. Ruotolo V, Di Pietro B, Giurato L, Masala S, Meloni M, Schillaci O, et al. A new natural history of charcot foot: Clinical evolution and final outcome of stage o charcot neuroarthropathy in a tertiary referral diabetic foot clinic. *Clinical Nuclear Medicine*. 2013;38(7):506-9.

59. Ludlow JB. Hand-wrist, knee, and foot-ankle dosimetry and image quality measurements of a novel extremity imaging unit providing CBCT and 2D imaging options. *Med Phys*. 2018;45(11):4955-63.

60. Manning BT, Bohl DD, Idarraga AJP, Holmes GB, Lee S, Lin JL, et al. Patient Knowledge Regarding Radiation Exposure From Foot and Ankle Imaging. *Foot Ankle Spec*. 2020;13(4):324-9.

61. Addala TE, Greffier J, Hamard A, Snene F, Bobbia X, Bastide S, et al. Early results of ultra-low-dose CT-scan for extremity traumas in emergency room. *Quant Imaging Med Surg*. 2022;12(8):4248-58.

62. Petrova NL, Dew TK, Musto RL, Sherwood RA, Bates M, Moniz CF, et al. Inflammatory and bone turnover markers in a cross-sectional and prospective study of acute Charcot osteoarthropathy. *Diabetic Medicine*. 2015;32(2):26773.

63. Petrova NL, Moniz C, Elias DA, Buxton-Thomas M, Bates M, Edmonds ME. Is there a systemic inflammatory response in the acute charcot foot? *Diabetes Care*. 2007;30(4):997-8.

64. Folestad A, Alund M, Asteberg S, Fowelin J, Aurell Y, Gothlin J, et al. IL-17 cytokines in bone healing of diabetic Charcot arthropathy patients: a prospective 2 year follow-up study. *Journal of foot and ankle research*. 2015;8:39.

65. Schara K, Stukelj R, Krek JL, Lakota K, Sodin-Semrl S, Boulton AJM, et al. A study of extracellular vesicle concentration in active diabetic Charcot neuroarthropathy. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2017;98:58-63.

66. Hingsammer AM, Bauer D, Renner N, Borbas P, Boeni T, Berli M. Correlation of Systemic Inflammatory Markers With Radiographic Stages of Charcot Osteoarthropathy. *Foot Ankle Int*. 2016;37(9):924-8.

67. Gough A, Abraha H, Li F, Purewal TS, Foster AV, Watkins PJ, et al. Measurement of markers of osteoclast and osteoblast activity in patients with acute and chronic diabetic Charcot neuroarthropathy. *Diabet Med*. 1997;14(7):527-31.

68. Lipsky BA, Senneville E, Abbas ZG, Aragon-Sanchez 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 Suppl 1:e3280.

69. Zampa V, Bargellini I, Rizzo L, Turini F, Ortori S, Piaggese A, et al. Role of Dynamic MRI in the follow-up of acute Charcot foot in patients with diabetes mellitus. *Skeletal Radiology*. 2011;40(8):991-9.

70. Moura-Neto A, Fernandes TD, Zantut-Wittmann DE, Trevisan RO, Sakaki MH, Santos ALG, et al. Charcot foot: Skin temperature as a good clinical parameter for predicting disease outcome. *Diabetes Research and Clinical Practice*. 2012;96(2):e11-e4.

71. Schlossbauer T, Mioc T, Sommerey S, Kessler SB, Reiser MF, Pfeifer KJ. Magnetic resonance imaging in early stage charcot arthropathy: correlation of imaging findings and clinical symptoms. *European journal of medical research*. 2008;13(9):409-14.

72. Bus SA, Armstrong DG, Gooday C, Jarl G, Caravaggi C, Viswanathan V, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3274.

73. Pickwell KM, van Kroonenburgh MJ, Weijers RE, van Hirtum PV, Huijberts MS, Schaper NC. F-18 FDG PET/CT scanning in Charcot disease: a brief report. *Clin Nucl Med*. 2011;36(1):8-10.

74. Vallier HA. Fractures of the Talus: State of the Art. *J Orthop Trauma*. 2015;29(9):385-92.

75. Patel KA, Christopher ZK, Drakos MC, O'Malley MJ. Navicular Stress Fractures. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021;29(4):148-57.

76. Mandell JC, Khurana B, Smith SE. Stress fractures of the foot and ankle, part 2: site-specific etiology,

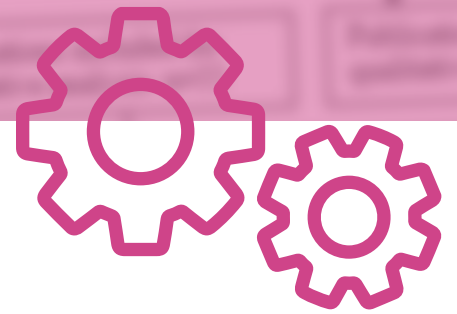


- imaging, and treatment, and differential diagnosis. *Skeletal Radiol.* 2017;46(9):1165-86.
77. Begg L, McLaughlin P, Vicaretti M, Fletcher J, Burns J. Total contact cast wall load in patients with a plantar forefoot ulcer and diabetes. *J Foot Ankle Res.* 2016;9:2.
 78. Majid U, Argaez C. Off-Loading Devices for People with Diabetic Neuropathic Foot Ulcers: A Rapid Qualitative Review. *CADTH Rapid Response Reports.* Ottawa (ON)2020.
 79. Riopelle A, LeDuc R, Wesolowski M, Schiff AP, Pinzur MS. Risk of Complications With the Total Contact Cast in Diabetic Foot Disorders. *Foot Ankle Spec.* 2021;14(1):25-31.
 80. Game FL, Catlow R, Jones GR, Edmonds ME, Jude EB, Rayman G, et al. Audit of acute charcot's disease in the uk: The cduk study. *Diabetologia.* 2012;55(1):32-5.
 81. Lamb SE, Marsh JL, Hutton JL, Nakash R, Cooke MW, Collaborative Ankle Support T. Mechanical supports for acute, severe ankle sprain: a pragmatic, multicentre, randomised controlled trial. *Lancet.* 2009;373(9663):575-81.
 82. Milne TE, Rogers JR, Kinnear EM, Martin HV, Lazzarini PA, Quinton TR, et al. Developing an evidence-based clinical pathway for the assessment, diagnosis and management of acute Charcot Neuro-Arthropathy: a systematic review. *J Foot Ankle Res.* 2013;6(1):30.
 83. Kimmerle R, Chantelau E. Weight-bearing intensity produces charcot deformity in injured neuropathic feet in diabetes. *Exp Clin Endocrinol Diabetes.* 2007;115(6):360-4.
 84. Fabrin J, Larsen K, Holstein PE. Long-term follow-up in diabetic charcot feet with spontaneous onset. *Diabetes Care.* 2000;23(6):796-800.
 85. Christensen TM, Gade-Rasmussen B, Pedersen LW, Hommel E, Holstein PE, Svendsen OL. Duration of off-loading and recurrence rate in Charcot osteo-arthropathy treated with less restrictive regimen with removable walker. *Journal of Diabetes and its Complications.* 2012;26(5):430-4.
 86. Griffiths DA, Kaminski MR. Duration of total contact casting for resolution of acute Charcot foot: a retrospective cohort study. *Journal of foot and ankle research.* 2021;14(1):44.
 87. Duvivier BM, Schaper NC, Hesselink MK, van Kan L, Stienen N, Winkens B, et al. Breaking sitting with light activities vs structured exercise: a randomised crossover study demonstrating benefits for glycaemic control and insulin sensitivity in type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2017;60(3):490-8.
 88. Sinacore DR. Acute Charcot arthropathy in patients with diabetes mellitus: Healing times by foot location. *Journal of Diabetes and its Complications.* 1998;12(5):287-93.
 89. NICE: Diabetic foot problems: prevention and management. www.nice.org.uk/guidance/ng19.
 90. Pinzur MS, Shields N, Trepman E, Dawson P, Evans A. Current practice patterns in the treatment of Charcot foot. *Foot Ankle Int.* 2000;21(11):916-20.
 91. O'Connor PJ, Sperl-Hillen JM, Johnson PE, Rush WA, Biltz G. Clinical Inertia and Outpatient Medical Errors. In: Henriksen K, Battles JB, Marks ES, Lewin DI, editors. *Advances in Patient Safety: From Research to Implementation (Volume 2: Concepts and Methodology).* Advances in Patient Safety. Rockville (MD)2005.
 92. Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, et al. Bisphosphonates in the treatment of charcot neuroarthropathy: A double-blind randomised controlled trial. *Diabetologia.* 2001;44(11):2032-7.
 93. Bharath R, Bal A, Sundaram S, Unnikrishnan AG, Praveen VP, Bhavani N, et al. A comparative study of zoledronic acid and once weekly Alendronate in the management of acute Charcot arthropathy of foot in patients with diabetes mellitus. *Indian journal of endocrinology and metabolism.* 2013;17(1):110-6.
 94. Pakarinen T-K, Laine H-J, Maenpaa H, Mattila P, Lahtela J. The effect of zoledronic acid on the clinical resolution of Charcot neuroarthropathy: a pilot randomized controlled trial. *Diabetes care.* 2011;34(7):1514-6.
 95. Pitocco D, Ruotolo V, Caputo S, Mancini L, Collina CM, Manto A, et al. Six-month treatment with alendronate in acute Charcot neuroarthropathy: a randomized controlled trial. *Diabetes care.* 2005;28(5):1214-5.
 96. Bem R, Jirkovská A, Fejfarová V, Skibová J, Jude EB. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuroosteoarthropathy: a randomized controlled trial. *Diabetes care.* 2006;29(6):1392-4.



97. Petrova NL, Donaldson NK, Bates M, Tang W, Jemmott T, Morris V, et al. Effect of Recombinant Human Parathyroid Hormone (1-84) on Resolution of Active Charcot Neuro-osteoarthropathy in Diabetes: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Diabetes care*. 2021;44(7):1613-21.
98. Das L, Bhansali A, Prakash M, Jude EB, Rastogi A. Effect of Methylprednisolone or Zoledronic Acid on Resolution of Active Charcot Neuroarthropathy in Diabetes: a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Diabetes care*. 2019.
99. Busch-Westbroek TE, Delpeut K, Balm R, Bus SA, Schepers T, Peters EJ, et al. Effect of Single Dose of RANKL Antibody Treatment on Acute Charcot Neuro-osteoarthropathy of the Foot. *Diabetes care*. 2018;41(3):e21-e2.
100. Rafiq S, Jeppesen PB. Is Hypovitaminosis D Related to Incidence of Type 2 Diabetes and High Fasting Glucose Level in Healthy Subjects: A Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrients*. 2018;10(1).
101. Greenhagen RM, Frykberg RG, Wukich DK. Serum vitamin D and diabetic foot complications. *Diabet Foot Ankle*. 2019;10(1):1579631.
102. Chevalley T, Brandi ML, Cavalier E, Harvey NC, Iolascon G, Cooper C, et al. How can the orthopedic surgeon ensure optimal vitamin D status in patients operated for an osteoporotic fracture? *Osteoporos Int*. 2021;32(10):1921-35.
103. Simon SR, Tejwani SG, Wilson DL, Santner TJ, Denniston NL. Arthrodesis as an early alternative to non-operative management of charcot arthropathy of the diabetic foot. *J Bone Joint Surg Am*. 2000;82-A(7):939-50.
104. Wang BK, Wukich DK, Sambandam S. Complications from ankle arthrodesis in diabetes-related Charcot foot syndrome. *J Diabetes Complications*. 2021;35(12):108071.
105. Albright RH, Joseph RM, Wukich DK, Armstrong DG, Fleischer AE. Is Reconstruction of Unstable Midfoot Charcot Neuroarthropathy Cost Effective from a US Payer's Perspective? *Clin Orthop Relat Res*. 2020;478(12):2869-88.
106. Gutekunst DJ, Smith KE, Commean PK, Bohnert KL, Prior FW, Sinacore DR. Impact of Charcot neuroarthropathy on metatarsal bone mineral density and geometric strength indices. *Bone*. 2013;52(1):407-13.
107. Petrova NL, Edmonds ME. A prospective study of calcaneal bone mineral density in acute Charcot osteoarthropathy. *Diabetes Care*. 2010;33(10):2254-6

Normes pour l'élaboration et la méthodologie des recommandations de l'IWGDF 2023



Part of the 2023 IWGDF Guidelines on
the prevention and management of
diabetes-related foot disease

AUTHORS

Sicco A. Bus^{1,2}, Matilde Monteiro-Soares^{3,4,5},
Fran Game⁶, Jaap J. van Netten^{1,2}, Jan Apelqvist⁷,
Robert Fitzridge⁸, Eric Senneville⁹, Nicolaas C.
Schaper¹⁰, on behalf of the IWGDF Editorial Board

INSTITUTIONS

¹ Amsterdam UMC, University of Amsterdam,
Department of Rehabilitation Medicine,
Amsterdam, the Netherlands

² Amsterdam Movement Sciences, program
Rehabilitation & Development, Amsterdam, the
Netherlands

³ Higher School of Health of the Portuguese Red
Cross, Lisbon, Portugal

⁴ Department of Community Medicine, Information
and Health Decision Sciences (MEDCIDS), Faculty
of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

⁵ RISE@ CINTESIS, Faculty of Medicine, Oporto
University, Porto, Portugal

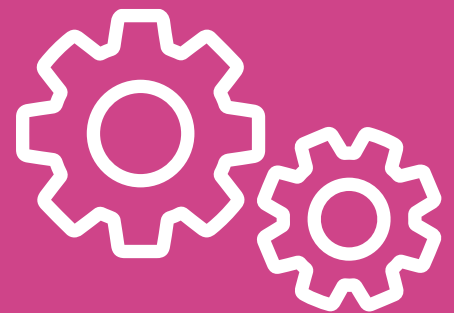
⁶ Department of Diabetes and Endocrinology,
University Hospitals of Derby and Burton NHS
Foundation Trust, Derby, UK

⁷ Department of Endocrinology, University Hospital
of Malmö, Sweden

⁸ Discipline of Surgery, The University of Adelaide
and Vascular and Endovascular Service, Royal
Adelaide Hospital, Adelaide, Australia

⁹ Department of Infectious Diseases, Gustave Dron
Hospital, Tourcoing, France

¹⁰ Division of Endocrinology, MUMC+, CARIM and
CAPHRI Institute, Maastricht, the Netherlands





RÉSUMÉ

Les maladies du pied liées au diabète représentent une charge importante pour les patients et un coût pour la société. Il est important d'investir dans des lignes directrices internationales fondées sur des données probantes concernant les maladies du pied liées au diabète pour réduire cette charge et ces coûts, à condition que ces lignes directrices soient axées sur des résultats importants pour les principales parties prenantes, qu'elles soient fondées sur des données probantes et qu'elles soient correctement mises en œuvre.

Le groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) publie et met à jour des directives internationales depuis 1999. Les mises à jour de 2023 ont été réalisées à l'aide du système de gradation des recommandations, de l'évaluation et du développement (GRADE), qui permet de prendre des décisions en fonction des données probantes. Il s'agit de formuler des questions cliniques pertinentes et des résultats importants, d'effectuer des revues systématiques de la littérature et des méta-analyses le cas échéant, de remplir des tableaux de synthèse des jugements et de rédiger des recommandations spécifiques, non ambiguës et exploitables, accompagnées d'une justification transparente.

Nous décrivons ici l'élaboration des recommandations 2023 de l'IWGDF sur la prévention et la prise en charge des maladies du pied liées au diabète, qui se composent de sept chapitres, chacun préparé par un groupe de travail distinct d'experts internationaux. Ces chapitres fournissent des recommandations relatives aux maladies du pied liées au diabète sur : la prévention ; la classification des ulcères du pied liés au diabète ; la mise en décharge ; la maladie artérielle périphérique ; l'infection ; les interventions de cicatrisation des plaies ; et la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active. Sur la base de ces sept recommandations, le comité de rédaction de l'IWGDF a également élaboré un ensemble de recommandations pratiques. Chaque recommandation a fait l'objet d'un examen approfondi par les membres du comité de rédaction de l'IWGDF ainsi que par des experts internationaux indépendants dans chaque domaine.

Nous pensons que l'adoption et la mise en œuvre des recommandations de l'IWGDF 2023 par les prestataires de soins de santé, les organismes de santé publique et les décideurs politiques amélioreront la prévention et la prise en charge des maladies du pied liées au diabète, et réduiront par la suite le fardeau que cette maladie fait peser sur les patients et la société dans le monde entier.



INTRODUCTION

La prévalence mondiale du diabète sucré était de 537 millions en 2021 et devrait atteindre 783 millions en 2045 ; 75 % de ces personnes vivent dans des pays à revenu faible ou intermédiaire (1). Les maladies du pied liées au diabète représentent une charge importante pour les patients et un coût pour la société. La fréquence et la gravité des maladies du pied chez les diabétiques varient d'une région à l'autre, en grande partie à cause des différences de conditions socio-économiques, des facteurs culturels, des normes et de l'accès aux soins du pied (2). Les ulcères du pied sont le problème le plus reconnaissable, avec une incidence annuelle d'environ 2 à 4 % dans les pays à revenu élevé (3), probablement encore plus élevée dans les pays à faible revenu, et une prévalence au cours de la vie d'une personne diabétique estimée entre 19 et 34 % (4).

Les facteurs les plus importants qui sous-tendent le développement des ulcères du pied sont la neuropathie périphérique, la maladie artérielle périphérique, les déformations du pied liées à la neuropathie motrice et les traumatismes mineurs du pied (4). Ces facteurs se conjuguent pour exposer le patient à un risque d'ulcération cutanée, rendant le pied vulnérable à l'infection - un problème médical urgent. Seuls deux tiers des ulcères du pied liés au diabète finissent par guérir (5), et jusqu'à 28 % d'entre eux peuvent entraîner une forme d'amputation des membres inférieurs (6). Chaque année, plus d'un million de diabétiques perdent au moins une partie de leur jambe à cause d'une maladie du pied liée au diabète. On estime ainsi que toutes les 20 secondes, un membre inférieur est perdu à cause du diabète dans le monde (7).

Les maladies du pied liées au diabète représentent non seulement une tragédie personnelle pour le patient concerné, mais elles affectent également sa famille et font peser une charge financière considérable sur les systèmes de santé et la société en général. Dans les pays à faible revenu, le coût du traitement d'un ulcère complexe du pied lié au diabète peut être équivalent à 5,7 années de revenu annuel, ce qui peut entraîner une ruine financière pour le patient et sa famille (8). L'investissement dans des lignes directrices basées sur des preuves et internationalement appropriées sur les maladies du pied liées au diabète est probablement l'une des formes les plus rentables de dépenses de santé, à condition qu'elles se concentrent sur des résultats importants pour les parties prenantes clés et qu'elles soient correctement mises en œuvre (9).

GROUPE DE TRAVAIL INTERNATIONAL SUR LE PIED DIABÉTIQUE

Le Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF ; www.iwgdfguidelines.org), fondé en 1996, est composé d'experts multidisciplinaires impliqués dans les soins aux patients souffrant de maladies du pied liées au diabète.

L'IWGDF vise à prévenir les effets néfastes des maladies du pied liées au diabète en élaborant et en mettant régulièrement à jour des recommandations internationales à l'usage de tous les prestataires de soins de santé, des agences de santé publique et des décideurs politiques impliqués dans les soins du pied liés au diabète. L'élaboration et la mise à jour des recommandations sont gérées par les groupes de travail de l'IWGDF.

En 1999, l'IWGDF a publié sa première version du "Consensus international sur le pied diabétique" et des "recommandations pratiques sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique". Cette publication a été traduite en 26 langues et plus de 100 000 exemplaires ont été distribués dans le monde entier. Comme les systèmes de santé et la prévalence des pathologies diffèrent d'une région à l'autre dans le monde, les recommandations doivent être adaptées aux circonstances locales, le cas échéant. Ces documents ont été mis à jour six fois depuis lors, selon un cycle de quatre ans.



DU CONSENSUS AUX RECOMMANDATIONS FONDÉES SUR DES PREUVES

Si les principes fondamentaux sur lesquels l'IWGDF a été fondé restent constants, la méthodologie selon laquelle les recommandations de l'IWGDF ont été élaborées a évolué au cours des deux dernières décennies. Les premières recommandations, et chaque mise à jour ultérieure, ont été élaborées par consensus et rédigées par un groupe d'experts dans le domaine. Les revues systématiques ont été introduites en 2007 et ont constitué l'épine dorsale des recommandations. Grâce à un processus de révision en plusieurs étapes, ces recommandations ont ensuite été révisées par le comité de rédaction de l'IWGDF, puis soumises à une évaluation critique par des représentants de l'IWGDF à l'échelle mondiale, pour aboutir à un texte accepté par tous. Enfin, l'IWGDF a recruté des représentants de plus de 100 pays dans le monde pour aider à mettre en œuvre les pratiques recommandées. En 2015, une nouvelle étape a été franchie dans l'élaboration des lignes directrices de l'IWGDF avec la mise en œuvre du cadre GRADE pour évaluer le niveau de certitude des preuves et formuler des recommandations pour la pratique clinique, sur la base des preuves disponibles et de l'avis d'experts. En 2019, nous avons formulé des questions cliniques et des résultats pertinents pour guider l'examen systématique et la rédaction des recommandations et nous avons introduit un document de référence sur les définitions et les critères pour les termes les plus couramment utilisés dans les maladies du pied liées au diabète (10).

LA MISE À JOUR DE 2023

Pour les recommandations de l'IWGDF de 2023, le comité éditorial a invité des présidents qui sont des chercheurs/cliniciens clés dans le domaine, avec lesquels ils ont sélectionné des experts internationaux sur la base de la spécialité pertinente pour la recommandation et de la représentation régionale, à constituer sept groupes de travail multidisciplinaires, chacun chargé de produire une recommandation sur l'un des sujets suivants :

- Prévention des ulcères du pied chez les diabétiques
- Classification des ulcères du pied liés au diabète
- Diagnostic et traitement des infections du pied chez les diabétiques
- Diagnostic et prise en charge de la maladie artérielle périphérique chez les personnes souffrant d'un ulcère du pied et de diabète
- Mise en décharge des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète
- Interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères du pied chez les personnes atteintes de diabète
- Neuro-ostéoarthropathie de Charcot active

Les six premiers chapitres de la recommandation sont des mises à jour de la recommandation de 2019 sur le sujet, tandis que la recommandation sur la neuro-ostéoarthropathie de Charcot active est nouvelle pour 2023. Tous ces chapitres sont disponibles à l'adresse suivante :

www.iwgdfguidelines.org. Comme pour les versions précédentes, le comité éditorial de l'IWGDF a produit un document intitulé "Practical Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease" (Recommandations pratiques sur la prévention et la prise en charge des maladies du pied liées au diabète), basé sur ces sept recommandations, conçu comme un bref aperçu des parties essentielles de la prévention et de la prise en charge des maladies du pied liées au diabète. Nous conseillons aux cliniciens et aux autres professionnels de la santé de lire le guide complet sur chaque sujet pour les recommandations spécifiques et détaillées et la logique qui les sous-tend, ainsi que les revues systématiques associées pour une discussion



détaillée des preuves. En outre, cette publication fournit une description plus détaillée de la méthodologie GRADE et du processus d'élaboration des recommandations, ainsi que de leur justification.

Pour la première fois en 2023, nous avons adopté une approche plus rigoureuse et plus stricte en utilisant le cadre de décision GRADE. Chaque membre des groupes de travail a été formé à l'élaboration de recommandations par le biais du programme international de certification et d'accréditation pour l'élaboration de recommandations (www.inguide.org) au niveau des membres du groupe d'experts (niveau 1) et au moins deux membres de chaque groupe de travail au niveau des méthodologistes des recommandations (niveau 2). Chaque groupe de travail a formulé des questions cliniques et défini des résultats importants qui ont été examinés par un groupe international d'experts externes indépendants (sur la base de la spécialité pertinente pour la recommandation et de la représentation régionale) et, pour la première fois, par des personnes ayant une expérience vécue, en tant qu'experts de la santé publique, ainsi que par le comité de rédaction de l'IWGDF. Les résumés des jugements ont été élaborés sur la base d'un examen des aspects importants pour déterminer l'orientation et la force de la recommandation, notamment les effets souhaitables et indésirables, les ressources nécessaires, pour chacun d'entre eux la certitude des preuves, les valeurs, le rapport coût-efficacité, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité.

Les recommandations ont fait l'objet d'une discussion approfondie au sein du groupe de travail et ont été réexaminées par les mêmes experts externes. Une nouvelle procédure de vote a été mise en place afin d'améliorer la transparence et la clarté.

L'orientation et la force des recommandations ont d'abord été votées par chaque membre du groupe de travail, avant que les discussions ne commencent. Les votes ont été répétés après la discussion. Les membres du comité de rédaction de l'IWGDF (les auteurs de cette publication), 69 membres des groupes de travail (y compris les membres du comité de rédaction), 119 experts externes et représentants de patients de 63 pays et de tous les continents ont participé à l'élaboration des recommandations de l'IWGDF pour 2023.

Les sept recommandations, les revues systématiques qui les étayent, les recommandations pratiques, le présent document sur le développement et la méthodologie et le document sur les définitions et les critères sont tous publiés sous forme d'articles librement accessibles en ligne à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org. Nous recommandons aux prestataires de soins de santé, aux agences de santé publique et aux décideurs politiques d'utiliser ces recommandations comme base pour développer leurs propres recommandations locales (régionales ou nationales), où l'approche GRADE Adolopment peut fournir un cadre pour cela.



MÉTHODOLOGIE UTILISÉE POUR LES REVUES SYSTÉMATIQUES ET LES RECOMMANDATIONS DE L'IWGDF 2023

Cette section décrit les différentes étapes et méthodes mises en place par le comité éditorial de l'IWGDF à l'intention des groupes de travail multidisciplinaires désignés pour élaborer des recommandations sur la prévention et la prise en charge des maladies du pied liées au diabète. Les objectifs étaient de produire des revues systématiques de haute qualité pour aider à informer chaque recommandation, promouvoir la cohérence entre les recommandations développées, et assurer des documents de haute qualité.

Dans les recommandations de l'IWGDF, nous avons suivi le cadre GRADE de la preuve à la décision. Ce cadre est structuré autour de l'élaboration de questions cliniques et de résultats pertinents par question (dans le format PICO (Patient-Intervention-Comparaison-Outcome)), de la réalisation de recherches systématiques et de l'évaluation des preuves disponibles, de la rédaction d'un résumé des jugements, puis de l'élaboration de recommandations et de leur justification (11, 12). Nous décrirons en détail les cinq tâches clés de l'élaboration des recommandations : i) mise en place d'un groupe d'experts diversifié pour élaborer la recommandation, ii) définition des questions cliniques clés et des résultats importants, iii) réalisation de revues systématiques et d'évaluations rigoureuses de toutes les preuves disponibles concernant les questions cliniques, iv) évaluation des éléments clés du résumé des jugements pour chaque question clinique et élaboration de recommandations et de leur justification sur la base de ces résumés des jugements, et v) consultation des parties prenantes externes à chaque étape.

1. Mise en place d'un groupe d'experts diversifié pour élaborer la recommandation

Tout d'abord, un groupe de travail multidisciplinaire composé d'experts internationaux indépendants pour chacune des sept recommandations a été invité par le comité de rédaction de l'IWGDF à élaborer et à rédiger la recommandation. Les experts internationaux ont été

définis comme des personnes ayant une expérience significative dans la pratique ou l'étude du sujet de la recommandation et ayant probablement publié sur le sujet. Les groupes de travail ont été constitués de manière à assurer une représentation suffisante des différentes spécialités (médicales, scientifiques, pratiques professionnelles) et des différentes régions géographiques du monde.

Chaque membre d'un groupe de travail a rempli une déclaration d'intérêt pour la recommandation à laquelle il participait au début du processus d'élaboration de la recommandation.

Ces déclarations ont été publiées en ligne sur le site www.iwgdfguidelines.org. Ces déclarations ont été contrôlées et mises à jour au cours de l'élaboration de la recommandation en tant que point à l'ordre du jour des réunions du groupe de travail.

2. Définir les questions cliniques clés et les résultats importants

Chaque groupe de travail a entamé le processus de rédaction des recommandations en formulant les questions cliniques qu'il avait l'intention d'aborder. Il s'agissait d'orienter et de structurer la mise en place des recommandations fondées sur des données probantes en s'inspirant de ce qu'un clinicien ou un patient demanderait concernant les soins prodigués dans la pratique clinique aux personnes souffrant d'une maladie du pied liée au diabète. Les questions portaient généralement sur le diagnostic, le pronostic ou le traitement, et les membres du groupe de travail sont parvenus à un consensus sur les questions cliniques qu'ils prévoyaient d'aborder. Les questions cliniques ont été examinées pour leur pertinence clinique par le comité éditorial de l'IWGDF et un panel d'experts internationaux externes (y compris des représentants de personnes ayant une expérience



vécue) provenant de différentes régions géographiques, afin de garantir une pertinence globale pour un large éventail de professionnels de la santé et de personnes atteintes de la maladie, de manière à fournir les informations cliniques les plus utiles. Ces experts ont été sélectionnés par les groupes de travail, sous la direction du comité éditorial de l'IWGDF. Les questions cliniques finales ont été utilisées pour l'examen systématique et les recommandations.

Les questions cliniques concernant les interventions ont pris le format du "PICO", un acronyme qui comprend au moins la population (P) à risque (qui étudiez-vous ?), l'intervention (I) prévue (que ferez-vous ?) et le résultat (O) d'intérêt (quelles sont les conséquences de l'intervention ?). Le C est pour comparateur ou contrôle et concerne la principale alternative à l'intervention envisagée, les soins habituels ou rien. Les questions cliniques concernant le diagnostic ou le pronostic prennent la forme du "PECO", qui comprend la population, l'exposition/l'évaluation, le comparateur et le résultat.

Chaque groupe de travail a élaboré des résultats spécifiques en suivant le processus GRADE (13-15). Étant donné l'absence d'un ensemble de résultats de base validés pour les maladies du pied liées au diabète, l'ensemble des résultats définis par l'IWGDF-EWMA (16) a été utilisé comme guide pour définir les résultats sélectionnés, et l'opinion d'experts du groupe de travail a également été utilisée lorsqu'une telle orientation n'existait pas. Les experts internationaux externes dans le domaine (y compris les représentants ayant une expérience vécue) ont évalué l'importance d'une longue liste de résultats potentiels en leur attribuant une note de 1 (pas important), 2 (d'une certaine importance) ou 3 (très important). Ensuite, chaque membre du groupe de travail a évalué indépendamment ces résultats en leur attribuant une note allant de 1 à 9, conformément au système GRADE, et en les définissant comme suit : "pas important pour la prise de décision" (note de 1 à 3,5), "important mais pas critique pour la prise de décision" (note de 4 à 6,5), "critiquement important pour la prise de décision" (note de 7 à 9).(17). Les moyennes et médianes des groupes ont été calculées et discutées lors d'une réunion avec tous les membres du groupe de travail jusqu'à ce qu'un consensus soit atteint. Les groupes de travail ont été informés que les résultats critiques, qui ont un effet plus important sur la prise de décision et les recommandations, étaient les plus importants à traiter. Dans un dernier temps, les résultats ont été mis en correspondance avec les interventions évaluées en tant que formulées dans les questions cliniques, avec un nombre maximum de résultats à considérer comme pertinents par intervention, en fonction de la question.

Après cette révision en plusieurs étapes, les questions cliniques et les résultats ont été finalisés en février 2022.

3. Réaliser une revue systématique (et une méta-analyse)

Chaque groupe de travail a entrepris au moins une analyse systématique de la littérature médicale destinée à servir de base aux recommandations fondées sur des données probantes. Chaque examen systématique a été préparé conformément aux directives PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses) (18, 19) (www.prisma-statement.org). Chaque groupe de travail a utilisé l'outil AMSTAR pour vérifier qu'il abordait les aspects les plus importants de sa revue systématique (amstar.ca/Amstar_Checklist.php). Les revues systématiques ont été enregistrées prospectivement dans la base de données PROSPERO pour les revues systématiques avant le début de la recherche documentaire (www.crd.york.ac.uk/prospéro).

Les bases de données bibliographiques utilisées pour chaque examen systématique étaient PubMed (via Medline) et EMBASE (via Ovid SP), la base de données Cochrane ou les deux. Chaque groupe de travail a élaboré une chaîne de recherche pour chaque base de données. Les groupes de travail individuels pouvaient consulter un bibliothécaire médical pour les aider à élaborer leur chaîne de recherche. Les études incluses dans l'examen systématique des interventions étaient des essais contrôlés randomisés. En fonction du nombre d'articles



trouvés avec ce modèle d'étude de niveau supérieur, les groupes de travail pouvaient également inclure des modèles de niveau inférieur, par exemple des essais contrôlés non randomisés, des études cas-témoins, des études de cohorte, des études (contrôlées) avant/après, des séries temporelles interrompues, des études non contrôlées prospectives et rétrospectives, des études transversales et des séries de cas. Les rapports de cas ont été exclus des revues systématiques. Pour les questions de diagnostic et de pronostic, les études observationnelles ont été incluses. Si des revues systématiques (avec méta-analyse) étaient identifiées, la vérification des références des articles identifiés dans cette publication a été effectuée pour recouper (et donc valider) les résultats de notre recherche, mais la revue systématique elle-même a été exclue. La littérature dans toutes les langues a été recherchée et incluse.

Registres d'essais

Les groupes de travail ont recherché des études en cours dans deux registres d'essais : La plateforme du registre international des essais cliniques de l'Organisation mondiale de la santé (WHO-ICTRP) (apps.who.int/trial-search/default.aspx) et le registre ClinicalTrials.gov (www.clinicaltrials.gov). Une chaîne de recherche sensible dérivée de la chaîne de recherche originale de la revue systématique a été utilisée pour rechercher des études pertinentes dans ces bases de données d'essais.

Ensemble de validation

Pour s'assurer que le critère de recherche utilisé pour l'examen systématique était solide, les groupes de travail ont créé un ensemble de validation composé de 10 à 20 publications clés connues des quatre dernières années pour chaque examen systématique avant d'effectuer la recherche documentaire. Si l'un des articles de l'ensemble de validation n'était pas identifié dans la recherche documentaire effectuée, le groupe de travail modifiait le critère de recherche.

Date de la recherche

La recherche documentaire pour toutes les revues systématiques a été effectuée en mars 2022. À la discrétion du groupe de travail, la recherche complète pouvait être mise à jour en novembre 2022. Tout essai identifié dans un registre d'essais et publié avant le 1er novembre 2022 a également été inclus.

Évaluation des publications extraites de la recherche

Deux membres de chaque groupe de travail ont examiné indépendamment les publications en fonction du titre et du résumé afin d'évaluer leur admissibilité à l'analyse sur la base de quatre critères adaptés à la question spécifique posée : la population, la conception de l'étude, les résultats et l'intervention ou l'exposition/l'évaluation. Les publications ont été répertoriées dans l'application en ligne Rayyan (20) (www.rayyan.ai) pour faciliter l'évaluation de leur éligibilité. Les groupes de travail pouvaient, à leur discrétion, calculer les valeurs kappa de Cohen pour vérifier l'accord entre les deux évaluateurs. Les deux évaluateurs ont discuté de tout désaccord sur les publications à inclure et sont parvenus à un consensus. Si nécessaire, un membre du groupe de travail (3rd) a été impliqué pour arbitrer. Les deux mêmes évaluateurs ont indépendamment évalué les copies intégrales sélectionnées des publications incluses sur la base des quatre mêmes critères d'éligibilité finale. Les listes de référence des articles inclus n'ont pas fait l'objet d'un suivi. En ce qui concerne la population d'intérêt, si une population mixte était présente dans les études extraites, la proportion minimale de la population d'intérêt dans l'échantillon, telle que définie par le groupe de travail (par exemple 80 %), a été utilisée pour l'éligibilité.

Afin d'évaluer un éventuel biais de publication ou une communication sélective des résultats, les groupes de travail ont évalué les études identifiées par les registres d'essais dans les bases de données de l'OMS et de *ClinicalTrials.gov* en utilisant la méthodologie décrite dans le manuel GRADE (17). À partir des essais pertinents



identifiés dans ces bases de données, des publications connexes ont été recherchées dans la base de données de recherche documentaire originale, en utilisant le numéro d'enregistrement de ces essais pertinents. Si aucune publication n'a été identifiée, l'investigateur principal de l'essai a été contacté et interrogé sur l'état d'avancement de l'essai et sur les résultats éventuels de l'essai. Des diagrammes en entonnoir ont été établis dans la mesure du possible.

Extraction des données

Les données ont été extraites de chaque publication incluse qui avait une conception d'étude contrôlée et ont été résumées dans un tableau de preuves. Ce tableau comprenait les caractéristiques des participants et de l'étude, les caractéristiques de l'intervention et des conditions de contrôle, ainsi que les résultats primaires et secondaires. L'un des évaluateurs de l'équipe initiale de deux évaluateurs a extrait les données, tandis que l'autre évaluateur a vérifié le contenu et la présentation du tableau. Tous les membres du groupe de travail ont discuté des données figurant dans les tableaux de données probantes.

Chaque groupe de travail a créé un organigramme PRISMA montrant le processus de sélection des articles pour l'analyse qualitative, ainsi qu'un tableau des risques de biais présentant en détail les risques de biais pour chaque publication incluse.

Classification de la conception des études et du niveau de preuve

Pour chaque publication incluse, nous avons utilisé l'algorithme du Scottish Intercollegiate Grouping Network (SIGN) pour la classification de la conception des études pour les questions d'efficacité (www.sign.ac.uk/assets/study_design.pdf). Les deux mêmes évaluateurs qui ont examiné les publications pour déterminer leur éligibilité ont évalué indépendamment les publications incluses avec un plan d'étude contrôlé pour la qualité méthodologique (c'est-à-dire le risque de biais), en utilisant des feuilles de notation développées par le Centre Cochrane néerlandais (netherlands.cochrane.org/beoordelingsformulieren-en-andere-downloads).

Les deux évaluateurs ont discuté de tout désaccord concernant le risque de biais et sont parvenus à un consensus. Le niveau de preuve du SIGN a été déterminé en fonction du risque de biais pour chaque publication en utilisant le SIGN Grading System for Levels of Evidence (www.sign.ac.uk/assets/sign_grading_system_1999_2012.pdf) (21). Le niveau 1 correspond aux essais contrôlés randomisés et le niveau 2 aux études cas-témoins, aux cohortes, aux études contrôlées avant-après ou aux séries chronologiques interrompues. Le risque de biais a été évalué pour chaque étude comme suit : ++ (risque de biais très faible) ; + (risque de biais faible) ; ou - (risque de biais élevé).

En outre, les groupes de travail ont évalué la qualité des rapports de toutes les publications comportant une étude contrôlée à l'aide du système de notation en 21 points pour les rapports d'études cliniques mis au point par l'IWGDF en collaboration avec l'EWMA (16). Pour éviter tout conflit d'intérêts, les examinateurs qui étaient l'un des auteurs d'une étude évaluée en vue de son inclusion n'ont pas participé à l'évaluation, à l'extraction des données ou à la discussion des publications de cette étude. Ils ont participé aux discussions du groupe de travail sur la synthèse des jugements et des recommandations à laquelle cette étude a contribué.

Evaluation de la certitude des preuves

La certitude des preuves obtenues par l'examen systématique a été évaluée par PICO et pour tous les résultats liés à ce PICO. La certitude des preuves a été jugée élevée, modérée, faible ou très faible, sur la base de l'évaluation des éléments suivants :

- Risque de biais (noté à partir de l'évaluation du risque de biais par article)
- Incohérence des résultats (c'est-à-dire que de véritables différences dans l'effet de traitement sous-jacent peuvent être probables lorsque les estimations de l'effet de traitement [c'est-à-dire l'hétérogénéité ou la vari-



abilité des résultats] varient considérablement d'une étude à l'autre).

- Imprécision (les résultats sont imprécis lorsque les études incluent relativement peu de patients et peu d'événements et présentent donc un large intervalle de confiance (IC) autour de l'estimation de l'effet, ce qui rend les résultats incertains).
- Indirect (c'est-à-dire que les preuves directes sont des recherches qui comparent directement les interventions qui nous intéressent, menées auprès des populations qui nous intéressent, et qui mesurent les résultats prioritaires importants pour les patients).
- le biais de publication (tel qu'il peut être obtenu à partir de la recherche sur les essais cliniques ou des diagrammes en entonnoir, voir ci-dessus), le cas échéant.

Le point de départ de l'évaluation de la certitude des preuves lorsque plus d'une étude de niveau 1 (essai contrôlé randomisé) était impliquée était "élevé". Lorsqu'un seul essai contrôlé randomisé était disponible, le degré de certitude commençait à "modéré", car il n'était pas possible d'évaluer l'incohérence. Lorsqu'aucun ECR n'était disponible et qu'il n'y avait donc que des études d'observation contrôlées (niveau 2, c'est-à-dire cohorte, cas-témoins), le degré de certitude commençait à être faible. Lorsque seules des études non contrôlées étaient disponibles, le degré de certitude commençait à être très faible.

Pour chacun des cinq éléments susmentionnés qui ont été notés comme "présents", l'évaluation de la certitude des preuves a été abaissée d'un niveau. Par exemple : la certitude des preuves peut être réduite de "élevée" à "modérée" lorsque le risque de biais dans les études incluses est élevé, puis à "faible" en cas d'imprécision. La certitude des preuves pouvait être augmentée en fonction de la présence d'une taille d'effet importante ou de preuves d'une relation dose-réponse (pour les études d'observation uniquement). Pour chacun de ces deux éléments notés "présents", le degré de certitude des preuves a été augmenté d'une unité. Par exemple, la certitude de la preuve est passée de "faible" à "modérée" lorsque l'ampleur de l'effet était importante. Un grand nombre d'articles anciens identifiés dans les revues systématiques ne contenaient pas de données permettant de calculer ou d'évaluer le caractère indirect ou l'imprécision. Dans ce cas, nous n'avons pas tenu compte de ces articles plus anciens pour ces éléments d'évaluation de la certitude des preuves.

Méta-analyse

Une méta-analyse a été réalisée pour les revues systématiques fondées sur des interventions lorsqu'il existait plus d'un essai contrôlé randomisé portant sur la même intervention ou une intervention similaire, le même comparateur ou un comparateur similaire et le même résultat. Chaque résultat évaluable pour chaque question clinique a fait l'objet d'une méta-analyse, le cas échéant, et nous avons suivi la méthodologie décrite dans les manuels GRADE et Cochrane (15, 17). L'objectif de la méta-analyse était de générer une estimation de l'effet groupé. Pour les résultats dichotomiques, toutes les méta-analyses ont été réalisées à l'aide de la méthode statistique de Mantel-Haenszel et de modèles d'effets aléatoires anticipant une hétérogénéité substantielle. Les résultats ont été présentés sous forme de rapports de risque et d'intervalles de confiance à 95 %. Pour les résultats continus, les méta-analyses ont été réalisées en utilisant la méthode de la variance inverse et des modèles à effets aléatoires anticipant une hétérogénéité substantielle. La différence moyenne a été utilisée comme mesure de l'effet, avec des intervalles de confiance à 95 %. Pour les analyses statistiques, des tests bilatéraux avec un alpha fixé à 0,05 ont été utilisés. L'hétérogénéité a été évaluée à l'aide du test du chi carré et de la statistique I² et interprétée comme faible (0-49 %), modérée (50-74 %) ou élevée (75-100 %).

Un diagramme de forêt a été réalisé pour visualiser les résultats. Les méta-analyses ont été réalisées à l'aide de RevMan 5, version 5.4 (The Cochrane Collaboration, Nordic Cochrane Centre, Copenhague, Danemark). Si



aucune méta-analyse n'a été réalisée, la ou les raisons de cette absence de méta-analyse ont été indiquées.

Résumé des résultats

À la discrétion de chaque groupe de travail, un tableau de synthèse des résultats a été créé pour chaque question clinique, conformément aux manuels Cochrane et GRADE (15, 17). Les tableaux de synthèse des résultats présentent les principales informations relatives à chaque comparaison, y compris la population, les interventions, les contrôles et les résultats. Pour chaque résultat, les membres du groupe de travail ont ajouté le nombre d'études, le nombre de participants, l'effet relatif, les effets absolus anticipés (tels que déterminés par l'application en ligne GRADEPro), la certitude de l'évaluation des preuves (avec des explications) et les déclarations de preuves dans un langage contrôlé basé sur la taille de l'effet et l'évaluation de la certitude des preuves en utilisant les modèles de tableaux de résumé des résultats de l'application en ligne GRADEPro (www.gradepro.org) (17). Ainsi, chaque tableau de résumé des résultats résume l'ensemble du processus pour chaque comparaison. Pour les comparaisons qui n'ont pas fait l'objet d'essais contrôlés rapportant des résultats, les résultats ont été résumés de manière narrative.

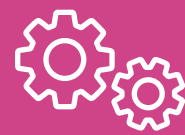
Conclusions et déclarations de preuves

Enfin, les deux évaluateurs par groupe d'intervention ont tiré des conclusions pour chaque intervention sur la base des preuves disponibles par résultat, formulées sous forme de déclarations de preuves pour le groupe de résultats et accompagnées d'une évaluation de la certitude des preuves, conformément aux normes Cochrane et GRADE (15, 17). Les évaluateurs ont classé la certitude des preuves pour chaque déclaration de preuve formulée comme "élevée", "modérée", "faible" ou "très faible". GRADE définit "élevé" comme "Nous sommes très confiants que l'effet réel est proche de l'estimation de l'effet" ; "modéré" comme "Nous sommes modérément confiants dans l'estimation de l'effet : L'effet réel est probablement proche de l'estimation de l'effet, mais il est possible qu'il soit substantiellement différent" ; "faible" comme "Notre confiance dans l'estimation de l'effet est limitée : L'effet réel peut être substantiellement différent de l'estimation de l'effet", et "très faible" comme "Nous avons très peu confiance dans l'estimation de l'effet : L'effet réel est susceptible d'être substantiellement différent de l'estimation de l'effet" (17). Tous les membres du groupe de travail ont participé à la discussion de ces conclusions et sont parvenus à un consensus sur leur contenu et leur formulation.

Le contenu de la déclaration était basé sur les preuves, en mettant l'accent sur les estimations ponctuelles de l'effet, comme le préconise GRADE, plutôt que sur la signification statistique ou les intervalles de confiance à 95 % (15, 17). La formulation de chaque déclaration d'évidence était conforme aux méthodes décrites par GRADE. Pour un effet dont la certitude de l'évidence est modérée, l'énoncé contient "entraîne probablement ..." ; pour un effet dont la certitude de l'effet est faible, l'énoncé contient "peut entraîner ..." ; pour les énoncés dont la certitude de l'effet est très faible, l'énoncé contient "(très) incertain" ; lorsque l'effet ou la taille de l'effet n'a pas pu être estimé, aucun énoncé d'évidence n'a été fourni. Tous les membres du groupe de travail ont discuté de ces déclarations de preuves jusqu'à ce qu'un consensus soit atteint.

Examen systématique des procédures de diagnostic

Nous avons obtenu des méthodes spécifiques pour l'examen systématique des études diagnostiques de Brownrigg et al. (22) et des directives PRISMA (19), et nous avons demandé à tous les groupes qui examinent systématiquement les études et rédigent des directives sur les procédures diagnostiques de suivre les méthodes utilisées dans cette étude (22). Les groupes de travail ont évalué la qualité méthodologique des études incluses en fonction des paramètres inclus dans l'outil QUADAS, un outil consensuel d'évaluation de la qualité conçu spécialement pour les études de précision diagnostique (23). Les examinateurs ont extrait les données et les



ont saisies dans un formulaire d'extraction de données QUADAS et ont calculé les "rapports de vraisemblance positifs et négatifs" pour chaque test dans chaque étude (24, 25).

Revue systématique sur le pronostic

Les méthodes utilisées pour la revue systématique sur les pronostics dans la maladie artérielle périphérique étaient les mêmes que celles utilisées dans la revue systématique de 2019 sur ce sujet (26). Pour évaluer la qualité méthodologique des études incluses, nous avons utilisé l'outil QUIPS, conçu spécifiquement pour les études pronostiques (27, 28). Pour évaluer le risque de biais, nous avons utilisé l'instrument QUIPS d'évaluation du risque de biais pour les études sur les facteurs pronostiques.

Archivage et tenue des registres

Pour l'archivage des documents et l'enregistrement des décisions de sélection et des scores des études, une piste d'audit complète a été conservée, afin que le processus, les procédures utilisées et les décisions prises soient transparents, y compris la recherche documentaire, le processus de sélection, les votes pour les questions cliniques, les résultats et les recommandations, ainsi que toutes les évaluations (par exemple, le risque de biais) et les fichiers PDF des documents intégraux.

4. Évaluer les éléments clés du résumé des jugements et rédiger les recommandations et leurs justification

Résumé des tableaux de jugement

Sur la base de la revue systématique et des méta-analyses (lorsqu'elles sont disponibles), des tableaux de synthèse des résultats (le cas échéant) et de l'avis d'experts, des équipes composées de deux membres du groupe de travail ont rédigé les tableaux de synthèse des jugements pour chaque question clinique en suivant les tableaux GRADE Evidence-toDecision domains (domaines des preuves à la décision). Ces tableaux de synthèse des jugements sont des tableaux dans lesquels sont évalués et décrits les aspects de l'intervention qu'il est important de prendre en compte pour élaborer et rédiger la recommandation. Les éléments du résumé de jugement évalués comprenaient les effets souhaitables et indésirables, les valeurs, la certitude des preuves des effets, l'équilibre de ces effets, les ressources nécessaires, la certitude des preuves pour ces ressources nécessaires, le rapport coût efficacité, l'équité, l'acceptabilité et la faisabilité. Pour chaque élément, un jugement a été porté, les données de la recherche ont été résumées et des considérations supplémentaires ont pu être décrites. Les définitions de ces éléments figurent dans le manuel GRADE (17) et à la fin des tableaux de synthèse des jugements utilisés dans les recommandations.

Rédiger les recommandations et leur justification

Après avoir soigneusement pesé la synthèse des jugements, les mêmes équipes de deux membres du groupe de travail ont rédigé l'orientation, la force et la formulation de la (des) recommandation(s) pour la question clinique spécifique. Les recommandations devaient être claires, spécifiques et sans ambiguïté sur ce qui était recommandé, pour quelles personnes et dans quelles circonstances. Les recommandations ont été évaluées comme étant "pour" ou "contre" l'intervention particulière ou "soit l'intervention, soit la comparaison", et la force de chaque recommandation a été évaluée comme étant "forte" ou "conditionnelle". La certitude des preuves, classée comme "élevée", "modérée", "faible" ou "très faible" sur la base des résultats critiques examinés pour la question conformément à GRADE, comme expliqué ci-dessus, a été ajoutée à la force de la recommandation.

Les tableaux de synthèse des jugements et les recommandations pour chaque question ont fait l'objet de dis-



cussions approfondies lors des réunions en ligne du groupe de travail. Les jugements portés sur les différents domaines de décision fondés sur des données probantes ont pu être modifiés en fonction de ces discussions et des arguments fournis.

Après discussion, une procédure de vote a été utilisée pour chaque recommandation afin d'évaluer la direction de la recommandation comme étant "pour" ou "contre" l'intervention particulière (ou "soit l'intervention, soit la comparaison"), et la force de chaque recommandation comme étant "forte" ou "conditionnelle". Un quorum de 60 % des membres était nécessaire pour qu'une discussion et un vote puissent avoir lieu, et un vote à la majorité des membres présents était nécessaire pour les décisions finales sur chaque recommandation. Les résultats du vote sont présentés dans les tableaux de synthèse des jugements dans les documents complémentaires de chaque recommandation.

Sur la base des tableaux de synthèse, les justifications des recommandations ont été rédigées par la même équipe de deux évaluateurs des groupes de travail. Ces justifications sont des descriptions narratives (systématiques) de la manière dont le groupe de travail est parvenu à l'orientation et à la force de la recommandation et résumant les données de la recherche pour les points figurant dans les tableaux de synthèse des jugements. (13, 14).

En outre, des avis d'experts et des aspects pertinents à communiquer au lecteur concernant l'intervention ou la recommandation peuvent être ajoutés à ces justifications. Enfin, toutes les recommandations, avec leurs justifications, ont été rassemblées dans un manuscrit de recommandation de consultation (projet) qui a été examiné par les mêmes experts internationaux externes et les personnes ayant une expérience vécue qui ont examiné les questions cliniques et les résultats, ainsi que par le comité de rédaction de l'IWGDF. Le groupe de travail a ensuite rassemblé, examiné et discuté tous les commentaires sur le manuscrit de consultation et l'a révisé en conséquence pour produire la recommandation finale.

5. Examen externe et retour d'information

Les membres du comité de rédaction de l'IWGDF se sont réunis en ligne et en personne à plusieurs reprises pour examiner minutieusement chacun des chapitres de la recommandation, qui ont ensuite été révisés par les groupes de travail sur la base de cette révision éditoriale.

Les groupes de travail ont ensuite envoyé le guide au panel d'experts internationaux indépendants et de personnes ayant une expérience vécue pour qu'ils le révisent de manière critique. Le groupe de travail a ensuite révisé le document sur la base de ces commentaires, après quoi le comité de rédaction de l'IWGDF a procédé à un examen final des recommandations et des justifications fournies.



INVESTISSEMENT EN TEMPS, ÉVALUATION ET MISE À JOUR

Le processus d'élaboration des recommandations 2023 pour les sept recommandations développées a pris environ 10 ans en équivalent temps plein, comprenant les réunions du groupe de travail et du comité éditorial, la formation, l'examen et l'évaluation de la littérature, la réalisation des tableaux, ainsi que la rédaction et la révision de tous les documents. Le processus d'élaboration des recommandations pour 2023 sera évalué quelques mois après la publication des recommandations au sein du comité éditorial de l'IWGDF. Le contenu, le processus et la méthodologie utilisés seront évalués et, si nécessaire, des améliorations ou des changements seront définis pour le prochain cycle d'élaboration des recommandations. Nous mettrons à nouveau à jour chaque recommandation et revue systématique dans quatre ans (2027).

REMARQUES FINALES

Avec l'épidémie mondiale de diabète, il est aujourd'hui plus impératif que jamais de prendre des mesures appropriées pour garantir l'accès à des soins de qualité à toutes les personnes atteintes de diabète, quels que soient leur âge, leur situation géographique, leur statut économique ou social. Les recommandations de l'IWGDF sur la prévention et la gestion des maladies du pied liées au diabète sont le résultat d'un processus assez unique qui, en 24 ans, s'est de plus en plus appuyé sur une base factuelle solide, avec des procédures garantissant la cohérence, la transparence et l'indépendance. La base de données probantes sur la manière de prévenir et de gérer au mieux les maladies du pied liées au diabète s'étoffe progressivement, mais il reste difficile d'utiliser ces données pour optimiser les résultats dans différents systèmes de soins de santé, dans des pays aux ressources et aux cultures différentes. L'IWGDF espère voir une augmentation de la prise de conscience mondiale des maladies du pied liées au diabète et vise à stimuler ce processus de transformation des directives mondiales en directives locales, conduisant à l'amélioration des soins du pied dans le monde entier. Soutenues par des preuves publiées limitées de l'amélioration des résultats associés à l'utilisation de ces recommandations de l'IWGDF (9, 29-33), nous pensons que la mise en œuvre des recommandations de l'IWGDF 2023 entraînera une amélioration de la prévention et de la prise en charge de la maladie du pied chez les personnes atteintes de diabète et une réduction subséquente, à l'échelle mondiale, du fardeau économique et sociétal causé par la maladie du pied liée au diabète.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

La production des directives 2023 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions sans restriction de : Advanced Oxygen Therapy Inc, Essity, Mölnlycke, Reaplix, et Urgo Medical. Ces sponsors n'ont eu aucune communication avec les membres du groupe de travail concernant les revues systématiques de la littérature ou les recommandations pendant la rédaction des recommandations, et n'ont pas vu les recommandations ou les documents liés aux recommandations avant leur publication. Les déclarations de conflits d'intérêts de tous les auteurs peuvent être consultées en ligne à l'adresse suivante : www.iwgdfguidelines.org.



REMERCIEMENTS

Nous sommes reconnaissants aux membres du groupe de travail qui ont collaboré sans relâche, en consacrant leur temps, leur expertise et leur passion à la réalisation du projet de recommandations de l'IWGDF. Nous tenons également à remercier les experts externes indépendants qui ont consacré du temps à l'examen de nos questions cliniques, de nos résultats et de nos recommandations. Au total, plus de 100 experts du monde entier ont contribué volontairement, représentant les nombreuses disciplines différentes impliquées dans les soins aux personnes souffrant de maladies du pied liées au diabète, ce qui a donné lieu à un ensemble unique de recommandations multidisciplinaires fondées sur des données probantes dans une perspective mondiale. En outre, nous remercions sincèrement les sponsors qui, en offrant des subventions généreuses et sans restriction pour les voyages et les réunions, ont rendu possible l'élaboration de ces recommandations.

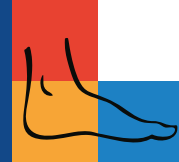


RÉFÉRENCES

1. International Diabetes Federation, IDF Diabetes Atlas, 10th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2021, www.diabetesatlas.org.
2. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global Disability Burdens of Diabetes-Related Lower-Extremity Complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*. 2020;43(5):964-74.
3. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet*. 2005;366(9498):1719-24.
4. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-75.
5. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care*. 2006;29(8):1784-7.
6. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. *Diabetologia*. 2008;51(5):747-55.
7. Time to Act: diabetes and foot care. A joint publication of the International Diabetes Federation and the International Working Group on the Diabetic Foot, 2005, www.worlddiabetesfoundation.org/files/diabetes-and-footcare-time-act.
8. Cavanagh P, Attinger C, Abbas Z, Bal A, Rojas N, Xu ZR. Cost of treating diabetic foot ulcers in five different countries. *Diabetes Metab Res Rev*. 2012;28 Suppl 1:107-11.
9. Zhang Y, Carter HE, Lazzarini PA, Cramb S, Pacella R, van Netten JJ, et al. Cost-effectiveness of guideline-based care provision for patients with diabetes-related foot ulcers: A modelled analysis using discrete event simulation. *Diabet Med*. 2023;40(1):e14961.
10. van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, Lipsky BA, Hinchliffe RJ, Game F, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36 Suppl 1:e3268.
11. 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 health-care choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ*. 2016;353:i2089.
12. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924-6.
13. 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 health-care choices. 2: Clinical practice guidelines. *BMJ (Clinical research ed)*. 2016;353:i2089.
14. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *Bmj*. 2008;336(7650):924-6.
15. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3 (updated February 2022)* 2022 [Available from: www.training.cochrane.org/handbook].
16. 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*. 2016;4(9):781-8.
17. Schünemann HJ, Brozek J, Guyatt G, Oxman A. *GRADE Handbook 2013* [Available from: gdt.grade.org/app/handbook/handbook.html].
18. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372:n71.
19. McInnes MDF, Moher D, Thombs BD, McGrath TA, Bossuyt PM, and the P-DTAG, et al. Preferred Report-



- ing Items for a Systematic Review and Meta-analysis of Diagnostic Test Accuracy Studies: The PRISMA-DTA Statement. *JAMA*. 2018;319(4):388-96.
20. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016;5(1):210.
 21. Harbour R, Miller J. A new system for grading recommendations in evidence based guidelines. *BMJ*. 2001;323(7308):334-6.
 22. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:119-27.
 23. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB, Bossuyt PM, Kleijnen J. The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3:25.
 24. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. A. Are the results of the study valid? Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994;271(5):389-91.
 25. Jaeschke R, Guyatt GH, Sackett DL. Users' guides to the medical literature. III. How to use an article about a diagnostic test. B. What are the results and will they help me in caring for my patients? The Evidence-Based Medicine Working Group. *JAMA*. 1994;271(9):703-7.
 26. Brownrigg JR, Hinchliffe RJ, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:128-35.
 27. Hayden JA, van der Windt DA, Cartwright JL, Cote P, Bombardier C. Assessing bias in studies of prognostic factors. *Ann Intern Med*. 2013;158(4):280-6.
 28. Hayden JA, Cote P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann Intern Med*. 2006;144(6):427-37.
 29. Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. *J Wound Care*. 2017;26(6):324-39.
 30. Bus SA, van Netten JJ. A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32 Suppl 1:195-200.
 31. Monteiro-Soares M, Vale-Lima J, Martiniano J, Pinheiro-Torres S, Dias V, Boyko EJ. A systematic review with metaanalysis of the impact of access and quality of diabetic foot care delivery in preventing lower extremity amputation. *J Diabetes Complications*. 2021;35(4):107837.
 32. Anichini R, Zecchini F, Cerretini I, Meucci G, Fusilli D, Alviggi L, et al. Improvement of diabetic foot care after the Implementation of the International Consensus on the Diabetic Foot (ICDF): results of a 5-year prospective study. *Diabetes Res Clin Pract*. 2007;75(2):153-8.
 33. Alvarsson A, Sandgren B, Wendel C, Alvarsson M, Brismar K. A retrospective analysis of amputation rates in diabetic patients: can lower extremity amputations be further prevented? *Cardiovasc Diabetol*. 2012;11:18.



DÉFINITIONS ET CRITÈRES POUR LES MALADIES DU PIED LIÉES AU DIABÈTE

MISE À JOUR DE L'IWGDF 2023

AUTEURS

Jaap J.vanNetten^{1,2} | Sicco A.Bus^{1,2} | JanApelqvist³ | PamChen^{4,5} | VivienneChuter⁶ | RobertFitridge^{7,8} | FrancesGameg | RobertJ.Hinchliffe¹⁰ | PeterA.Lazzarini^{11,12} | JosephMills¹³ | MatildeMonteiro-Soares^{14,15,16} | EdgarJ.G.Peters^{2,17} | KatherineM.Raspovic¹⁸ | Eric Senneville¹⁹ | DaneK.Wukich¹⁸ | Nicolaas C.Schaper²⁰ | au nom de l' International Working Group on the Diabetic Foot

INSTITUTIONS

1. Department of Rehabilitation Medicine, Amsterdam UMC, Location University of Amsterdam, Amsterdam the Netherlands
2. Amsterdam Movement Sciences, Program Rehabilitation, Amsterdam, the Netherlands
3. Department of Endocrinology, University Hospital of Malmö, Malmö, Sweden
4. Joondalup Health Campus, Ramsay Healthcare, Sydney, Australia
5. Faculty of Health, University of Tasmania, Hobart, Australia
6. School of Health Sciences, Western Sydney University, Sydney, Australia
7. Faculty of Health and Medical Sciences, University of Adelaide, Adelaide, Australia
8. Vascular and Endovascular Service, Royal Adelaide Hospital, Adelaide, Australia
9. Department of Diabetes and Endocrinology, University Hospitals of Derby and Burton NHS Foundation-Trust, Derby, UK
10. Department of Vascular Surgery, University of Bristol, Bristol, UK
11. School of Public Health and Social Work, Queensland University of Technology, Brisbane, Australia
12. Allied Health Research Collaborative, The Prince Charles Hospital, Brisbane, Australia
13. Michael DeBakey Department of Surgery, Division of Vascular Surgery and Endovascular Therapy, Baylor College of Medicine, Houston, Texas, USA E.
14. Portuguese Red Cross School of Health-Lisbon, Lisbon, Portugal
15. MEDCIDS Department of Medicine da Comunidade Informação e Decisão em Saúde, Faculty of Medicine of the University of Porto, Porto, Portugal
16. RISE@CINTESIS, Faculty of Medicine Oporto University, Porto, Portugal
17. Department of Internal Medicine, Amsterdam UMC, Vrije Universiteit Amsterdam, Section of Infectious Diseases, Amsterdam, the Netherlands
18. Department of Orthopaedic Surgery, University of Texas Southwestern Medical Center, Dallas, Texas, USA
19. Department of Infectious Diseases Gustave Dron Hospital, Tourcoing Univ-lille, Tourcoing, France
20. Div. Endocrinology, MUMC+, CARIM and CAPHRI Institute, Maastricht, The Netherlands



RÉSUMÉ

De multiples disciplines sont impliquées dans la gestion des maladies du pied liées au diabète et un vocabulaire commun est essentiel pour une communication claire. Sur la base des revues systématiques de la littérature qui constituent le fondement des recommandations du Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF), l'IWGDF a élaboré un ensemble de définitions et de critères pour les maladies du pied liées au diabète. Ce document décrit la mise à jour 2023 de ces définitions et critères. Nous suggérons que ces définitions soient utilisées de manière cohérente dans la pratique clinique et la recherche, afin de faciliter une communication claire avec les personnes atteintes d'une maladie du pied liée au diabète et entre les professionnels du monde entier.

INTRODUCTION

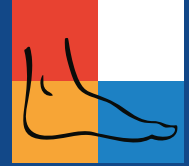
De nombreuses disciplines sont impliquées dans la gestion des maladies du pied liées au diabète, et le traitement interdisciplinaire est la pierre angulaire de la gestion et de la prévention de ces maladies. Avec toutes ces disciplines impliquées, un vocabulaire commun est essentiel pour une communication clinique claire. Pour la recherche, des définitions claires et sans équivoque sont impératives pour que la méthodologie des études soit comparable d'une étude à l'autre.

Depuis sa création en 1999, le Groupe de travail international sur le pied diabétique (IWGDF) a créé un ensemble de définitions de base pour la maladie du pied liée au diabète, ses diagnostics et ses interventions. Ces définitions ont été publiées en ligne ou en tant qu'addendum à des revues systématiques successives et ont été publiées pour la première fois en 2019 sous la forme d'un manuscrit distinct évalué par des pairs (1). En outre, les "normes de déclaration des études et des documents sur la prévention et la gestion des ulcères du pied dans le diabète" (2) ont également recommandé l'utilisation de ces définitions, afin de faciliter la déclaration uniforme.

Dans cet article, nous présentons une mise à jour de toutes les définitions et de tous les critères relatifs aux maladies du pied liées au diabète, sur la base des revues systématiques de la littérature qui constituent le fondement des recommandations 2023 de l'IWGDF (3-13). Nous avons conservé les définitions des versions précédentes (1), afin de faciliter une comparaison cohérente avec les études plus anciennes, mais nous avons apporté des modifications lorsque les données probantes nécessitaient des mises à jour ou à la suite de commentaires d'experts fondés sur des données probantes (14, 15). Lorsqu'aucune définition antérieure n'était disponible, nous avons élaboré une définition consensuelle basée sur les résultats de la littérature. Pour indiquer les changements dans cette liste de définitions et de critères, nous avons indiqué les nouvelles définitions par un astérisque (*) et les définitions mises à jour par un obélisque (†)

Ce document se limite aux définitions et critères généraux des maladies du pied liées au diabète. D'autres définitions spécifiques peuvent également être trouvées dans le glossaire des différentes directives de l'IWGDF, telles que les directives sur la prévention et la mise en décharge (16, 17). Nous ne fournissons pas de définitions sur le diabète ou sur d'autres maladies (chroniques) à moins qu'elles ne soient spécifiquement pertinentes pour le sujet.

Enfin, il convient de noter qu'aucune méthodologie formelle n'a été utilisée pour l'élaboration de ces définitions. Nous suggérons que les définitions présentées dans ce document soient utilisées de manière cohérente



dans la pratique clinique et la recherche, afin de faciliter une communication claire avec les personnes souffrant de maladies du pied liées au diabète et entre les professionnels du monde entier.

DÉFINITIONS RELATIVES AUX MALADIES DU PIED

Maladie du pied liée au diabète[†] : Maladie du pied d'une personne souffrant d'un diabète sucré actuel ou précédemment diagnostiqué et comprenant un ou plusieurs des éléments suivants : neuropathie périphérique, artériopathie périphérique, infection, ulcère(s), neuroostéoarthropathie, gangrène ou amputation.

Syndrôme du pied lié au diabète* : Nous suggérons de ne pas utiliser l'expression "syndrôme du pied lié au diabète", car la définition collective correspond à une maladie et non à un syndrome.

Neuropathie périphérique : présence de symptômes ou de signes de dysfonctionnement des nerfs périphériques.

Perte de la sensation de protection : Signe de neuropathie périphérique, caractérisé par une incapacité à percevoir une pression légère, par exemple celle appliquée avec un monofilament de Semmes-Weinstein de 10 grammes.

Maladie artérielle périphérique : Maladie athéroscléreuse obstructive des artères allant de l'aorte distale au pied, accompagnée de symptômes cliniques, de signes ou d'anomalies lors d'examens vasculaires non invasifs ou invasifs ou par imagerie médicale, entraînant une perturbation ou une altération de la circulation dans l'un ou les deux membres inférieurs.

Infection du pied : État pathologique du pied, causé par l'invasion et la multiplication de microorganismes dans les tissus de l'hôte, accompagnées d'une destruction des tissus et/ou d'une réponse inflammatoire de l'hôte.

Ulcère du pied : Une rupture de la peau du pied qui implique au minimum l'épiderme et une partie du derme.

Ulcère du pied lié au diabète : Ulcère du pied chez une personne souffrant de diabète sucré actuel ou anciennement diagnostiqué, et généralement accompagné d'une neuropathie périphérique et/ou d'une artériopathie périphérique dans le membre inférieur.

Premier ulcère du pied : Ulcère du pied survenant chez une personne n'ayant jamais eu d'ulcère du pied auparavant.

Ulcère du pied récurrent : Un nouvel ulcère du pied chez une personne ayant des antécédents d'ulcération du pied, indépendamment de la localisation et du temps écoulé depuis l'ulcère du pied précédent.

Ulcère superficiel du pied : Ulcère du pied ne pénétrant aucune structure plus profonde que le derme.

Ulcère profond du pied : Ulcère du pied pénétrant sous le derme dans les structures sous-cutanées, telles que le fascia, le muscle, le tendon ou l'os.

Ulcère neuropathique du pied* : Ulcère du pied en présence d'une neuropathie périphérique mais pas d'une



maladie artérielle périphérique.

Ulcère ischémique du pied* : Ulcère du pied en présence d'une artériopathie périphérique et d'une ischémie, mais pas de neuropathie périphérique.

Ulcère du pied neuro-ischémique : Ulcère du pied en présence d'une neuropathie périphérique et d'une artériopathie périphérique.

Ulcère du pied cicatrisé : Peau intacte à l'endroit d'un ancien ulcère du pied, c'est-à-dire épithélialisation complète sans aucun écoulement.

Pied en rémission : Peau intacte et absence d'infection du pied complet après cicatrisation de tout ulcère du pied.

Neuro-ostéoarthropathie (pied de Charcot)† : Processus inflammatoire chez les personnes atteintes de diabète sucré et de neuropathie qui entraîne des lésions des os, des articulations et des tissus mous (18).

Neuro-ostéoarthropathie de Charcot active* : Présence d'un pied rouge, chaud et gonflé présentant des anomalies osseuses à l'imagerie chez une personne atteinte de diabète sucré et de neuropathie. Au cours de la maladie, tant qu'il y a des signes d'inflammation dans le pied affecté, la neuro-ostéoarthropathie de Charcot est présumée "active" (18).

Gangrène : La gangrène est un état qui survient lorsque le tissu corporel meurt en raison d'un apport sanguin insuffisant, d'une infection ou d'une blessure. En l'absence d'infection, il en résulte généralement un tissu sec et noir, fréquemment appelé gangrène sèche ; lorsque le tissu est infecté et qu'il s'accompagne d'une putréfaction et d'une cellulite environnante, on parle souvent de gangrène humide.

Lésion du pied† : Toute anomalie associée à une lésion de la peau, des ongles ou des tissus profonds du pied. Inclut à la fois les ulcères du pied et les lésions pré-ulcéreuses.

Lésion pré-ulcéreuse : Lésion du pied présentant un risque élevé d'évolution vers un ulcère du pied, telle qu'une hémorragie intra- ou sous-cutanée, une cloque ou une fissure cutanée ne pénétrant pas dans le derme, chez une personne à risque.

Jours de survie sans ulcère : Jours pendant lesquels une personne est en vie et n'a pas d'ulcère du pied. Remarque : une personne dont la plaie d'amputation est guérie (voir la définition ci-dessous) et qui n'a plus d'ulcère(s) du pied peut être considérée comme ayant des jours de survie sans ulcère à partir de ce moment, mais elle n'est jamais exempte d'amputation.

DÉFINITIONS RELATIVES AUX PIEDS

Avant-pied : Partie antérieure (distale) du pied, composée des os métatarsiens, des phalanges et des tissus mous associés.

Médiopied : Partie du pied composée des os cuboïde, naviculaire et cunéiforme, ainsi que des tissus mous



associés.

Arrière-pied : Partie postérieure (proximale) du pied qui comprend l'astragale et le calcaneum, ainsi que les structures de tissus mous associées.

Surface plantaire du pied : Le dessous ou la surface portante du pied.

Surface du pied non plantaire : Toutes les autres surfaces du pied qui ne sont pas définies comme des surfaces plantaires.

Surface dorsale du pied : La face supérieure du pied, opposée à la face plantaire du pied.

Déformation du pied : Altérations ou déviations de la forme ou de la taille normale du pied, telles que les orteils en marteau, les orteils en maillet, les orteils en griffe, l'hallux valgus, les têtes métatarsiennes proéminentes, le pied creux, le pied plat, le pied equin, ou les résultats de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot, d'un traumatisme, d'une amputation, d'une autre intervention chirurgicale sur le pied ou d'autres causes.

Mobilité articulaire limitée : Réduction de la mobilité des articulations du pied, y compris la cheville, causée par des changements dans les articulations et les tissus mous associés.

Cal[†] : Augmentation de l'épaisseur de la couche externe de la peau causée par une charge mécanique excessive.

Pression plantaire : distribution des forces sur une surface plantaire donnée, définie mathématiquement comme "la force divisée par la surface de contact". Elle est souvent exprimée sous forme de pression maximale ou d'intégrale pression-temps.

DÉFINITIONS RELATIVES AUX MALADIES ARTÉRIELLES PÉRIPHÉRIQUES

Ischémie* : Approvisionnement en sang du pied ou d'une partie du pied insuffisant pour répondre aux besoins métaboliques des tissus, associé à des signes ou des symptômes de réduction de la perfusion.

Claudication[†] : Douleur dans les membres inférieurs qui survient lors de la marche et qui est soulagée par le repos, et qui est causée par une maladie artérielle périphérique.

Pour plus de définitions sur la maladie artérielle périphérique, nous nous référons aux lignes directrices vasculaires mondiales sur la prise en charge de l'ischémie chronique menaçant le membre (19).

DÉFINITIONS RELATIVES À L'INFECTION

Infection superficielle : Infection de la peau ne s'étendant pas à une structure plus profonde que le derme.

Infection profonde : Infection qui s'étend au-delà du derme et qui peut inclure un abcès, une arthrite septique, une ostéomyélite, une ténosynovite septique ou une infection nécrosante des tissus mous.



Erysipèle : Infection de la partie supérieure de la peau (épiderme et derme, mais pas l'hypoderme) se manifestant par un ou plusieurs des éléments suivants : induration, érythème, chaleur, douleur ou sensibilité.

Cellulite : Infection de la peau (épiderme, derme et hypoderme [graisse sous-cutanée et tissu conjonctif]) se manifestant par un ou plusieurs des éléments suivants : induration, érythème, chaleur, douleur ou sensibilité.

Arthrite septique : Infection de l'articulation et de la capsule articulaire.

Ostéomyélite : Infection de l'os avec atteinte de la moelle osseuse.

Pathogène : Micro-organisme considéré comme responsable d'une infection, par opposition à la colonisation ou à la contamination d'un tissu.

Résolution clinique de l'infection* : Résolution de tous les signes et symptômes aigus liés à l'infection, ou amélioration telle qu'une thérapie antimicrobienne, quelle qu'elle soit, n'est plus nécessaire (20).

DÉFINITIONS RELATIVES À L'AMPUTATION (21)

Amputation : Résection d'un segment de membre à travers un os ou une articulation.

Amputation majeure : Toute résection au-dessus de la cheville.

Niveaux d'amputation majeurs :

Amputation transtibiale : amputation à travers le tibia et le péroné (souvent appelée "amputation sous le genou").

Désarticulation du genou : amputation du membre inférieur au niveau de l'articulation du genou (souvent appelée "amputation à travers le genou").

Amputation transfémorale : amputation à travers le fémur (souvent appelée "amputation au-dessus du genou").

Désarticulation de la hanche* : amputation du membre inférieur au niveau de l'articulation de la hanche.

Amputation transpelvienne* : amputation du membre inférieur avec tout ou partie du bassin

Amputation mineure : Toute résection à travers la cheville ou plus distale que la cheville.

Niveaux d'amputation mineurs† :

o Amputation d'orteil : amputation d'une partie d'un ou de plusieurs orteils.

o Désarticulation métatarso-phalangienne : amputation d'un ou de plusieurs orteils entiers au niveau d'une ou de plusieurs articulations métatarso-phalangiennes.

o Amputation transmétatarsienne : amputation d'une partie du pied à travers un ou plusieurs métatarsiens.

o Désarticulation tarso-métatarsienne : amputation d'une partie du pied au niveau d'une ou plusieurs



articulations tarso-métatarsiennes.

o Désarticulation médio-tarsienne : amputation d'une partie du pied par l'un des os et/ou l'une des articulations du tarse.

o Désarticulation de la cheville : amputation du membre inférieur au niveau de l'articulation de la cheville.

Plaie d'amputation cicatrisée* : Peau intacte au niveau du site d'amputation, c'est-à-dire épithélialisation complète sans écoulement.

Remarque : une personne dont la plaie d'amputation est guérie (et n'a plus d'ulcères du pied) peut être considérée comme ayant des jours de survie sans ulcère à partir de ce moment (voir la définition des jours de survie sans ulcère ci-dessus). Toutefois, cette personne ne peut plus jamais être considérée comme n'ayant pas subi d'amputation.

Jours de survie sans amputation* : Jours pendant lesquels une personne est en vie sans avoir subi d'amputation.

DÉFINITIONS DIVERSES

Équipe clinique interdisciplinaire (ou multidisciplinaire) : Groupement de professionnels issus de disciplines cliniques pertinentes, dont les interactions sont guidées par des fonctions et des processus d'équipe spécifiques afin d'obtenir des résultats favorables définis par l'équipe et par la personne. (D'après : (22)).

Tissu nécrosé : Tissu dévitalisé (mort).

Œdème des membres : Gonflement de la jambe ou du pied causé par une augmentation du liquide interstitiel.

Érythème : Décoloration rose ou rouge qui blanchit plus ou moins sous l'effet de la compression, causée par l'augmentation du flux sanguin dans le tissu concerné.

Débridement† : Élimination des callosités ou des tissus morts et dévitalisés (nécrose et mucus).

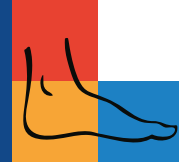
Débridement de la plaie* : Débridement d'une plaie afin de créer un lit de la plaie propre. Il existe plusieurs types de débridement : physique (chirurgical, tranchant, hydro ou gazeux), biologique (larves), autolytique (hydrogels) ou biochimique (enzymes).

Décharge : Le soulagement de la contrainte mécanique (pression) d'une région spécifique du pied.

Intervention de mise en décharge : Toute intervention visant à soulager une région spécifique du pied d'une contrainte mécanique (pression) (y compris les techniques chirurgicales de mise en décharge, les dispositifs de mise en décharge, les chaussures et autres techniques de mise en décharge).

Hospitalisation pour une maladie du pied liée au diabète* : Admission d'une personne dans un hôpital avec un diagnostic principal (raison principale de l'admission) ou supplémentaire (raison secondaire de l'admission) de maladie du pied liée au diabète (23).

Dépistage du pied : Tester la présence ou l'absence d'une maladie du pied liée au diabète (15). Pour plus de



détails sur le contenu du dépistage des pieds chez les personnes atteintes de diabète, voir le guide de prévention de l'IWGDF (16).

Examen du pied : Inspection détaillée du pied chez une personne considérée comme ayant une maladie du pied liée au diabète (15). Pour plus de détails sur le contenu de l'examen des pieds chez les personnes atteintes de diabète, voir le guide de prévention de l'IWGDF (16).

CRITÈRES POUR LES MALADIES DU PIED LIÉES AU DIABÈTE

Risque d'ulcère du pied lié au diabète : Les critères de risque d'ulcère du pied chez les personnes souffrant d'un diabète actuel ou précédemment diagnostiqué sont définis dans le système de stratification du risque de l'IWGDF ; veuillez consulter le guide de prévention de l'IWGDF pour connaître ces critères et leurs détails (16).

Maladie artérielle périphérique : Les critères de diagnostic de la maladie artérielle périphérique chez les personnes atteintes de diabète et d'un ulcère du pied sont définis dans la recommandation sur l'artère périphérique ; veuillez consulter la recommandation de l'IWGDF sur l'artère périphérique pour ces critères et leurs détails (24).

Infection du pied : Les critères de diagnostic de l'infection du pied chez les personnes atteintes de diabète sont définis dans le système de classification des infections du pied de l'IWGDF/IDSA ; veuillez consulter la recommandation de l'IWGDF sur les infections pour connaître ces critères et leurs détails (25).

CONSIDÉRATIONS

Ce document décrit les définitions et critères internationaux les plus récents pour les maladies du pied liées au diabète. Par rapport à la mise à jour de 2019 (1), la majorité des définitions sont inchangées ou ont subi des modifications relativement mineures, et si c'est le cas, c'est principalement à la suite de discussions au sein des groupes de travail de l'IWGDF ou d'améliorations textuelles pour plus de clarté.

Le changement de définition le plus important concerne la définition de la maladie du pied liée au diabète elle-même. En 2019, cette maladie était définie comme "l'infection, l'ulcération ou la destruction des tissus du pied d'une personne souffrant d'un diabète sucré actuellement ou précédemment diagnostiqué, généralement accompagnée d'une neuropathie et/ou d'une artériopathie périphérique au niveau des membres inférieurs".

Cependant, nous avons noté que la deuxième partie de cette définition ("généralement accompagnée de...") pouvait prêter à confusion ou à une mauvaise interprétation. D'un côté, les personnes souffrant de neuropathie périphérique ou d'artériopathie périphérique pourraient être considérées comme ne souffrant pas spécifiquement d'une maladie du pied, alors que d'un autre côté, leur état pourrait être considéré comme ayant déjà un impact sur le pied.

A

Après discussion et réflexion, nous avons clarifié et élargi la définition. La définition actualisée de 2023 indique désormais clairement que les personnes atteintes de diabète et de neuropathie périphérique ou de maladie artérielle périphérique, lorsqu'elles sont présentes dans les membres inférieurs, sont également incluses dans la définition de la maladie du pied liée au diabète.



La raison principale de cette modification de la définition de la maladie du pied liée au diabète est d'améliorer la communication avec les personnes atteintes de la maladie, leurs soignants et les professionnels de la santé, ainsi que leur compréhension de la maladie du pied liée au diabète. Si une personne souffre d'une neuropathie périphérique ou d'une artériopathie périphérique au niveau des membres inférieurs, nous pensons qu'elle doit être informée qu'elle souffre d'une maladie permanente qui nécessite une action pour éviter qu'elle ne s'aggrave ou ne devienne plus grave, comme le développement d'un ulcère ou d'une infection du pied.

De telles actions sont, par exemple, décrites dans le guide de prévention de l'IWGDF (16). La deuxième raison de ce changement est de mieux refléter le nombre réel de personnes affectées par les pathologies du pied liées au diabète sucré et la charge de morbidité qu'elles représentent.

Nous reconnaissons que ce changement de définition augmente soudainement le nombre de personnes affectées par les maladies du pied liées au diabète dans le monde, potentiellement par un facteur de sept (26). Cela ne doit pas être considéré comme un élargissement artificiel d'une maladie, mais plutôt comme une estimation beaucoup plus précise du nombre global et de la charge globale de morbidité causée par les maladies du pied liées au diabète. Les pathologies collectives qui composent les maladies du pied liées au diabète étant déjà fréquemment étudiées ensemble dans les études épidémiologiques (par exemple (23, 26)), nous suggérons que cette nouvelle définition ne devrait pas poser de problèmes majeurs pour la recherche passée ou actuelle, tant que les différentes pathologies du pied liées au diabète sont également rapportées séparément dans les études. Les autres changements majeurs de définition concernent principalement la définition de la neuro-ostéoarthropathie (active). Cette définition a été formulée par le premier groupe de travail Charcot, qui a rédigé les directives de l'IWGDF sur ce sujet spécifique (18). D'autres discussions et clarifications concernant ces définitions se trouvent dans les recommandations de Charcot (18). Par ailleurs, une définition de l'ischémie a été ajoutée grâce au groupe de travail intersociétal sur les maladies artérielles périphériques, qui s'est rendu compte que ce terme était fréquemment utilisé, mais souvent mal défini (24). De même, le groupe de travail sur l'infection a ajouté une définition sur la résolution de l'infection (25), tandis que le groupe de travail sur la cicatrisation a ajouté une définition sur le débridement de la plaie (27).

Des définitions et des critères clairs restent essentiels pour la communication sur une maladie, qu'il s'agisse d'une communication avec un patient assis en face de vous, avec des professionnels de la santé qui prennent en charge le patient et sa maladie, ou avec des collègues du monde entier qui font des recherches collectives sur la maladie. C'est particulièrement le cas pour les maladies du pied liées au diabète, où de nombreuses disciplines sont impliquées dans la gestion clinique et la recherche. Depuis que nous avons publié le premier ensemble de définitions et de critères revus par des pairs en 2019, nous avons constaté une grande adoption de ces définitions dans la recherche en pratique clinique, avec de nombreuses publications utilisant et citant ces définitions comme base.

Nous espérons que cette mise à jour 2023 des définitions et critères des maladies du pied liées au diabète continuera à être largement utilisée.

CONFLIT D'INTÉRÊTS

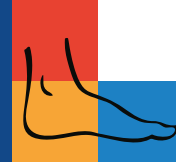
La production des directives 2023 de l'IWGDF a été soutenue par des subventions sans restriction de : Advanced Oxygen Therapy Inc, Essity, Mölnlycke, Reapplix, et Urgo Medical. Ces sponsors n'ont eu aucune communication avec les membres du groupe de travail concernant les revues systématiques de la littérature ou les recommandations pendant la rédaction des recommandations, et n'ont pas vu les recommandations ou les



documents liés aux recommandations avant leur publication. Toutes les déclarations de conflits d'intérêts des auteurs de ce guide peuvent être consultées à l'adresse suivante : <https://iwgdfguidelines.org/about-iwgdfguidelines/biographies/>.

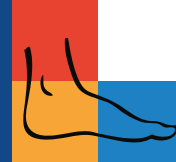
REMERCIEMENTS

Nous tenons à remercier William Jeffcoate (expert externe indépendant) pour sa relecture du manuscrit.



RÉFÉRENCES

1. Van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al. Definitions and criteria for diabetic foot disease. *Diabetes Metab Res Rev.* 2020;36(Suppl 1): e3268.
2. Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2016;4(9):781-788. [https://doi.org/10.1016/S22138587\(16\)30012-2](https://doi.org/10.1016/S22138587(16)30012-2)
3. Van Netten JJ, Sacco ICN, Raspovic A, et al. Clinical and biomechanical effectiveness of foot-ankle exercise programs and weight-bearing activity in people with diabetes and neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.36546> of 6 van NETTEN ET AL .
4. VanNettenJJ, Raspovic A, Lavery LA, et al. Prevention of foot ulcers people with diabetes at risk of ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
5. Monteiro-Soares M, Hamilton EJ, Russell DA, et al. Classification of foot ulcers in people with diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
6. Lazzarini PA, Armstrong DG, Crews RT, et al. Effectiveness of offloading interventions for people with diabetes-related foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
7. Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, et al. Effectiveness of bedside investigations to diagnose peripheral artery disease among people with diabetes mellitus: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
8. Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, et al. Performance of prognostic markers in the prediction of wound healing or amputation among patients with foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
9. Chuter VH, Schaper NC, Mills JL, et al. Effectiveness of revascularisation of the ulcerated foot in patients with diabetes and peripheral artery disease: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
10. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, et al. Diagnosis of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
11. Peters EJG, Albalawi Z, Van Asten SA, et al. Interventions in the management of infection in the foot in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
12. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, et al. Effectiveness of interventions to enhance healing of chronic foot ulcers in diabetes: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
13. Raspovic KM, Schaper NC, Gooday C, et al. Diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus: a systematic review. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
14. Jjarl G, Rusaw DF, Johannesson A. Comment on van Netten, et al: definitions and criteria for diabetic foot disease. *Endocrinol Diabetes Metab.* 2020;3(3):e00142. <https://doi.org/10.1002/edm2.142>
15. Pallin JA, Van Netten JJ, Kearney PM, Dinneen SF, Buckley CM. Do we screen, examine or assess to identify the "at-risk" foot in diabetes-time for agreed terms and definitions? *Diabet Med.* 2023;40(1):e14976. <https://doi.org/10.1111/dme.14976>
16. Bus SA, Sacco ICN, Monteiro-Soares M, et al. Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
17. Bus SA, Armstrong DG, Crews RT, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
18. Wukich DK, Schaper NC, Gooday C, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>



doi.org/10.1002/dmrr.3654

19. Conte MS, Bradbury AW, Kolh P, et al. Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *J Vasc Surg.* 2019;69(6s):3S-125S.e40. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2019.02.016>
 20. Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam/amoxicillin-clavulanate. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60(2):370-376. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm130>
 21. Standardization IO. ISO 8549-4:2020(en) Prosthetics and orthotics — Vocabulary — Part 4: Terms relating to limb amputation 2020 [updated September 2020]. <https://www.iso.org/standard/81001.html>
 22. Moore Z, Butcher G, Corbett LQ, McGuinness W, Snyder RJ, van Acker K. Exploring the concept of a team approach to wound care: managing wounds as a team. *J Wound Care.* 2014;23(Suppl 5b): S1-S38.
 23. Lazzarini PA, Cramb SM, Golledge J, Morton JJ, Magliano DJ, Van Netten JJ. Global trends in the incidence of hospital admissions for diabetes-related foot disease and amputations: a review of national rates in the 21st century. *Diabetologia.* 2023;66(2):267-287. <https://doi.org/10.1007/s00125-022-05845-9>
 24. Fitridge R, Chuter VH, Mills JL, et al. The intersocietal IWGDF, ESVS, SVS guidelines on the diagnosis, prognosis and management of peripheral artery disease in patients with diabetes mellitus. *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
 25. Senneville É, Albalawi Z, Van Asten SA, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF/IDSA 2023). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
 26. Zhang Y, Lazzarini PA, McPhail SM, van Netten JJ, Armstrong DG, Pacella RE. Global disability burdens of diabetes-related lowerextremity complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care.* 2020; 43(5):964-974. <https://doi.org/10.2337/dc19-1614>
 27. Chen P, Vilorio NC, Dhatariya K, et al. Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diab Metab Res Rev.* 2023. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>
- How to cite this article: van Netten JJ, Bus SA, Apelqvist J, et al. Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes Metab Res Rev.* 2023;e3654. <https://doi.org/10.1002/dmrr.3654>