

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Saad Dahleb/ Blida

Faculté du Médecine

Département de pharmacie



Thème

PROFIL BACTERIOLOGIQUE DES INFECTIONS DU PIED DIABETIQUE AU CHU DE DOUERA

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE EN VUE DE L'OBTENTION DU DIPLOME DOCTEUR EN
PHARMACIE

Soutenu le :

- 20/07/2022.

Présenté par :

- Alioui Nassima.
- Belkaid Naouel.

Encadré par :

- Dr : G.Oucif, Maitre-assistante en Microbiologie.

Devant le Jury :

- Président : Pr. N.Ayachi, MCA en Galénique.
- Examinatrice : Dr.M.Benamara, maitre assistante en Microbiologie.
- Examinatrice : Dr. O K. Cherfouh, maitre assistante en Microbiologie.

Promotion 2021/2022

Dédicace

Louange à Dieu tout puissant, qui nous a permis de voir ce jour tant attendu,

*À mes très chers **parents** :*

Vous avez toujours été pour moi un exemple des parents respectueux, honnêtes, des personnes méticuleuses, je tiens à honorer les parents que vous êtes.

Grâce à vous, j'ai appris le sens du travail et de la responsabilité. Je voudrais vous remercier pour votre amour, votre générosité, votre compréhension...votre soutien fut une lumière dans tout mon parcours. Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour l'estime et le respect que j'ai toujours eus pour vous.

Ce modeste travail est le fruit de tous les sacrifices que vous avez déployés pour mon éducation et ma formation. Je vous aime et j'implore le tout puissant pour qu'il vous accorde une bonne santé et une vie longue et heureuse.

Pour moi, le médecin qui ne peut pas s'appuyer sur un pharmacien de premier ordre est un général qui va à la bataille sans artillerie.

Knock ou le triomphe de la médecine de Jules Romains

Remerciements

La réalisation de ce mémoire a été possible grâce au concours de plusieurs personnes à qui nous voudrions témoigner toute nos gratitude.

*Nous tenons à exprimer toute nos reconnaissances à notre promotrice de mémoire, **Dr G. Oucif**. Nous la remercions de nous avoir encadrés, orientés, aidés et conseillés.*

Nous désirons aussi remercier les professeurs de l'université Saad Dahleb-Blida, qui nous ont fourni les outils nécessaires à la réussite de notre étude universitaire

*Nous adressons nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants, et toutes les personnes, notamment: **Pr S. Oukid** et **Dr Elabes**, qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté de nous rencontrer et de répondre à nos questions durant notre étude.*

Nous voudrions exprimer nos reconnaissances envers les amis et collègues qui nous ont apporté leur soutien moral et intellectuel tout au long de notre démarche.

Table des matières

INTRODUCTION.....	1
CHAPITRE I. GENERALITES.....	3
I.1. Rappel anatomique.....	3
I.1.1 Squelette du pied.....	3
I.1.2 Nerfs.....	5
I.1.3 Veines.....	5
I.1.4 Artères.....	6
I.1.5 Muscles.....	6
I.2. Définition du pied diabétique.....	7
I.3. Définition de l'infection du pied diabétique.....	8
CHAPITRE II. ÉPIDEMIOLOGIE.....	9
CHAPITRE III. PHYSIOPATHOLOGIE ET ASPECT CLINIQUE.....	10
III.1. Physiopathologie.....	10
III.1.1 Neuropathie périphérique.....	10
III.1.2 Déformation du pied chez les diabétiques.....	12
III.1.3. Maladie vasculaire périphérique.....	13
III.2. Infection du pied diabétique.....	13
III.2.1 Notion du biofilm.....	15
III.2.2 Systèmes de classification des ulcérations et des infections du pied diabétique.....	18
III.3. Evaluation clinique.....	18
CHAPITRE IV. ETIOLOGIES BACTERIENNES ET ANTIBIORESISTANCE DES BACTERIES INCRIMINEES DANS LES IPD.....	23
IV.1. Germes les plus incriminés.....	23
IV.2. Résistance aux antibiotiques.....	24
IV.2.1 Résistance aux antibiotiques dans les ulcères du pied diabétique.....	25
IV.2.1.1. <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méthicilline.....	25
IV.2.1.2. Entérobactéries résistantes aux B-lactamines.....	25
IV.2.1.3. Entérocoque.....	26
IV.2.1.4. Pseudomonacea.....	26
IV.2.2. Multirésistance.....	27
CHAPITRE V. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS DU PIED DIABETIQUE.....	28
V.1. Examen clinique.....	28
V.2. Imagerie.....	28
V.3. Examens biologiques.....	30
CHAPITRE VI. TRAITEMENT ET PREVENTION DES IPD.....	31
VI.1. Prise en charge des infections du pied diabétique.....	31
VI.1.1. Soins d'ulcère du pied diabétique.....	31
VI.1.2. Prise en charge des maladies sous-jacentes.....	33
VI.1.2.1. Traitement médical de la neuropathie périphérique.....	33
VI.1.2.2. Traitement de maladie artérielle périphérique sous-jacent.....	34
VI.2. Traitement antibiotique.....	35
VI.3. Traitement chirurgicale.....	37
VI.4. Traitement prometteur.....	38
VI.4.1. Thérapie cellulaire.....	38

VI.4.2. Nanoparticules.....	38
VI.4.3. Traitement par pression négative des plaies du pied diabétique	38
VI.4.4. Oxygénothérapie	38
VI.4.5. Phagothérapie	39
VI.4.6. Phytothérapie.....	39
VI.4.7. Thérapie larvaire	39
VI.5. Prévention d'ulcération du pied diabétique.....	37
VI.5.1. Identification du pied à risque	40
VI.5.2. Inspections et examens réguliers du pied à risque	41
VI.5.3. Éducation du patient, de la famille et des soignants	41
VI.5.4. Chaussage adéquat assuré en permanence	42
VI.5.5. Prise en charge des facteurs de risque d'ulcération	43
PARTIE PRATIQUE.....	
Chapitre I : MATERIEL ET METHODE.....	45
I.1. Type et période d'étude.....	45
I.2. Objectif	45
I.3. Critères d'inclusion et d'exclusion.....	45
I.4. Limites de l'étude	45
I.5. Diagnostic bactériologique.....	46
I.5.1. Phase pré-analytique	46
I.5.1.1. Modalité de recueil des données.....	46
I.5.1.2. Prélèvement	47
I.5.2. Phase analytique.....	48
I.5.2.1. Culture bactérienne	48
I.5.2.2. Identification des bactéries	49
I.5.2.3. Lecture	49
I.5.2.4. Examen microscopique	50
I.5.2.5. Tests d'orientation	52
I.5.2.6. Identification biochimique	52
I.5.2.7. Etude de sensibilité aux antibiotiques.....	54
CHAPITRE II : RESULTATS	55
II.1. Répartition des prélèvements	55
II.2. Âge des patients.....	55
II.3. Sexe des patients.....	56
II.4. Type de diabète.....	56
II.5. Equilibre glycémique	56
II.6. Ancienneté de diabète.....	57
II.7. Présence d'amputation antérieure	57
II.8. Traitement antibiotique.....	58
II.9. Classification des patients selon le grade d'infection.....	58
II.10. Données microbiologiques.....	59
II.10.1. Culture	59
II.10.2. Profil microbiologique	59
II.10.3. Résistance bactérienne	61
II.10.3.1. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	61
II.10.3.2. <i>Morganella morganii</i>	61
II.10.3.3. <i>Escherichia coli</i>	62

II.10.3.4. <i>Enterobacter spp</i>	62
II.10.3.5. <i>Streptococcus spp</i>	62
II.10.3.6. <i>Staphylococcus aureus</i>	63
CHAPITRE III : DISCUSSION	64
III.1. Données démographiques des patients	64
III.1.1. Type, ancienneté et équilibre diabétique.....	65
III.1.2. Présence d’amputation antérieure	65
III.2. Données microbiologiques	66
CONCLUSION	
Bibliographie.....	
Annexes	

Liste des figures

Figure 1 : Anatomie du pied	4
Figure 2 : Nerfs du pied	5
Figure 3 : Artères du pied.....	6
Figure 4 : Muscles du pied.	7
Figure 5 : Voies impliquées dans la pathogenèse de la neuropathie diabétique.....	11
Figure 6 : Modèles de lésions nerveuses dans la neuropathie chez les personnes atteintes de diabète.....	12
Figure 7 : Types de déformation du pied.....	13
Figure 8 : Etapes de formation du biofilm.....	16
Figure 9 : Ulcération plantaire surinfectée : Erythème, tuméfaction et écoulement purulent.	28
Figure 10 : Images radiographiques d'un pied diabétique (Photo originale)	29
Figure 11 : Débridement manuel (actif) d'une plaie.....	32
Figure 12 : Pied diabétique (Photos originales).	48
Figure 13 : Culture bactérienne positive sur les deux milieux après 24h d'incubation. (Photos originale).....	49
Figure 14 : Lecture de boîtes après 24h d'incubation (Photo originale).	50
Figure 15 : Vue microscopique d'une bactérie Gram-positive après coloration de Gram (photo originale).....	51
Figure 16 : Test d'orientation. (Photos originales)	52
Figure 17 : Caractères biochimique déterminé à l'aide d'uneGalerie classique (photo originale).	53
Figure 18 : Citrate positive (photo originale).	53
Figure 19 : Réalisation d'une Api 20E (photo originale).....	53
Figure 20 : Antibiogramme d'une Entérobactérie : <i>Morganella morganii</i> (photo originale).....	54
Figure 21 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.....	55
Figure 22 : Répartition des prélèvements selon le sexe des patients.....	56
Figure 23 : Répartition des patients selon le type du diabète.....	56
Figure 24 : Représentation de l'équilibre glycémique chez les patients.	57
Figure 25 : Répartition des prélèvements selon l'ancienneté du diabète.	57
Figure 26 : Répartition des patients selon la présence d'amputation antérieure.....	58
Figure 27 : Traitement antibiotique antérieur.	58
Figure 28 : Répartition des patients selon le degré d'infection.....	59
Figure 29 : Distribution des résultats de la culture selon le nombre de germes isolés.	59
Figure 30 : Répartition des germes isolés selon la famille.....	60

Figure 31 :Quelques appareillages utilisés.	77
Figure 32 :Quelques instruments utilisés.....	78
Figure 33 :Quelques consommables utilisés.....	79
Figure 34 :Quelques réactifs utilisés.	80
Figure 35 :Quelques milieux de culture utilisés.	80
Figure 36 :Quelques milieux d'identification utilisés.....	81

Liste des tableaux

Tableau 1 : Systèmes de classification des ulcérations du pied diabétique.	18
Tableau 2 : Système de classification définissant la présence et la sévérité d'une infection du pied chez un patient diabétique selon les recommandations 2019 de l'IWGDF	20
Tableau 3 : Niveaux de soins pour le pied diabétique selon les recommandations de guidelines IWGDF2019.....	31
Tableau 4 :Système de stratification des risques de l'IWGDF (version 2019) et fréquence correspondante des actions de dépistage de lésions du pied.	40
Tableau 5 : Répartition des prélèvements selon les services.	55
Tableau 6 : Répartition des germes isolés selon l'espèce.....	60
Tableau 7 : Taux de résistance des isolats de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	61
Tableau 8 : Taux de résistance des isolats de <i>Morganella morganii</i>	61
Tableau 9 : Taux de résistance des isolats d' <i>Escherichia coli</i>	62
Tableau 10 : Taux de résistance aux antibiotiques des isolats d' <i>Enterobacter spp</i>	62

Abréviations

- **ABC** : ATP Binding Cassette.
- **ADH** : Arginine Dihydrolase.
- **ADN** : Acide Désoxyribo Nucléique.
- **ADP-ribose** : Adénosine Diphosphate-ribose.
- **AGE**: Advanced Glycation End-products.
- **ANC** : Acide nalidixique-Colistine.
- **AOMI** : Artériopathies Oblitérant des Membres Inférieurs.
- **AP** : Artériopathie Périphérique.
- **API** : Appareils et Procédés d'Identification.
- **ATC** : Antidépresseurs Tricycliques.
- **ATP** : Adénosine Triphosphate.
- **ARN** : Acide Ribonucléique.
- **BCP** : BromoCrésol Pourpre.
- **BGN** : Bacille à Gram Négatif.
- **BLSE** : Bêtalactamases à Spectre Elargi.
- **CDC**: Center for Disease Control and Prevention.
- **CHU** : Centre Hospitalo-universitaire.
- **CGP** : Cocci à Gram Positif.
- **CLSI**: Clinical and Laboratory Standards Institute.
- **CMI**: Concentrations Minimales Inhibitrices.
- **CPE**: Carbapenemase-Producing Enterobacterales.
- **CRE**: Carbapenem-resistant Enterobacterales.
- **CRP**: Protéine C Réactive.
- **DMC**: Detroit Médical Center.
- **DN**: Diabetic Neuropathy.
- **DSP**: Polyneuropathie Symétrique Distale.
- **DT1** : Diabète Type 1.
- **DT2**: Diabète Type 2.
- **ECDC**: European Centre for Disease Prevention and Control.
- **ECM** : Extracellular Matrix.
- **ECR** : Essai Contrôlé Randomisé.
- **EPS** : Extracellular Polymeric Substances.
- **ERV** : Entérocoque Résistant à la Vancomycine.
- **EUCAST**: European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing.
- **HGT**: HorizontalGene Transfer.
- **HK**: Hektoen.
- **I** : Intermédiaire.
- **IDF** : International Diabètes Fédération.
- **IDSa**: Infectious Diseases Society of America.
- **IPD**: Infection du Pied Diabétique.
- **IRM** : Imagerie par Résonance Magnétique.
- **IWGDF**: International Working Group on Diabetic Foot.
- **GSC**: Géllose au Sang Cuit.
- **LDC**: Lysine Décarboxylase.
- **MAP**: Maladie Artérielle Périphérique.

- **MATE:** Multidrug and Toxic Compound Extrusion.
- **MBL:** Métillo- β -lactamases.
- **MDR:** Multi-Resistant Drug.
- **MDRO:** Multi-Drug Resistant Organisms.
- **MFS:** Major Facilitator Superfamily.
- **MH:** Mueller-Hinton.
- **MRSA :** Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*
- **MSC:** Mesenchymal Stem Cells.
- **NAD:** Nicotinamide Adénine Dinucléotide.
- **NICE:** National Institute for Health and Care Excellence.
- **NIN:** Ninhydrine 2-méthoxyéthanol.
- **ODC:** Ornithine-Décarboxylase.
- **OHB:** Oxygénothérapie Hyperbare.
- **OM:** Ostéomyélite.
- **OMS:** Organisation Mondiale de la Santé.
- **PARP:** Poly (ADP-Ribose) Polymérase.
- **PBP2:** Penicillin-Binding Protein 2.
- **PEDIS:** Perfusion, Etendue (surface), Profondeur (depth), Infection et Sensation.
- **PH:** Potentiel Hydrogène.
- **PKC:** Protéine Kinase C.
- **PRRT:** Pathogens Resistant to Recommended Treatment.
- **PSP:** Perte de la Sensation Protectrice.
- **PVD:** Maladie Vasculaire Périphérique.
- **QS:** Quorum sensing.
- **R:** Résistant.
- **RND:** Resistance-Nodulation-Division.
- **S:** Sensible.
- **SARM:** *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méthicilline.
- **SCC:** Staphylococcique Cassette Chromosome.
- **SCN:** Staphylocoques à Coagulase Négative.
- **SFM:** Société Française de Microbiologie.
- **SMR:** Small Multidrug Resistance.
- **SNP:** Système Nerveux Périphérique.
- **SPECT:** Single-Photon Emission Computerized Tomography.
- **SRIS:** Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.
- **TDA:** Tryptophane désamine.
- **TDM:** Tomodensitométrie.
- **TEP:** Tomographie par Emission de Positons.
- **TPN:** Thérapie par Pression Négative.
- **TSI:** Triple Sugar Iron.
- **UPD:** Ulcère du Pied Diabétique.
- **VBNC:** Viable But Non-culturable Cells.
- **VP:** Vosges Proskauer.
- **VREM:** Vancomycin-Resistant *Enterococcus faecium*.
- **VS:** Vitesse de Sédimentation.
- **ZYM:** Tris(hydroxy méthyl-amino-méthane).

PARTIE THEORIQUE

INTRODUCTION

Le diabète est défini comme une augmentation chronique de la concentration de glucose dans le sang (hyperglycémie). L'Atlas de la FID (Fédération internationale du diabète) estime que d'ici 2021, 537 millions d'adultes âgés de 20 à 79 ans seront atteints de diabète dans le monde **(1)**. De par sa fréquence et ses complications, cette maladie constitue un problème majeur de santé publique. En fait, l'hyperglycémie persiste même lorsque la condition est traitée, on parle de diabète mal contrôlé. Ces hyperglycémies répétées et prolongées peuvent endommager les nerfs et les vaisseaux sanguins, entraînant des complications artérielles et neurologiques, et plusieurs organes peuvent être touchés : le cœur, les yeux, les mains, les reins, les dents ou les pieds. **(2 p. 2)**

Selon la FID, entre 9,1 et 26,1 millions de personnes atteintes de diabète développent chaque année des ulcères du pied dans le monde **(3)**. Le pied diabétique est l'une des graves exacerbations du diabète, y compris l'amputation et la mort, et les statistiques montrent que les patients diabétiques souffrant d'ulcères du pied sont deux fois plus susceptibles de mourir à 10 ans que ceux ne souffrant pas d'ulcères du pied. **(4 p. 1)** . De plus, environ 15 % des personnes atteintes de diabète développeront des ulcères du pied au cours de leur vie. **(3)**.

Le pied diabétique est causé par une variété de facteurs, parmi lesquels l'ischémie tissulaire, la neuropathie périphérique et l'infection. La neuropathie périphérique et l'ischémie tissulaire sont des facteurs initiateurs d'ulcères du pied, tandis que l'infection est souvent secondaire, ce qui retarde la cicatrisation et conduit souvent au développement d'une gangrène et d'une amputation inférieure **(5)** . En fait, les ulcères et les infections du pied diabétique sont la cause sous-jacente chez environ 60 % des patients subissant une amputation des membres inférieurs. La cyto bactériologie est donc importante pour identifier la flore bactérienne infectieuse et pour que l'antibiothérapie réussisse dans la gestion du pied diabétique. **(6)**

Dans ce cadre, le but de notre étude est d'identifier les principales bactéries responsables de l'infection du pied diabétique chez les malades admis au Centre Hospitalo-universitaire (CHU) de Douera et déterminer leurs profils de sensibilité aux antibiotiques.

de sensibilité aux antibiotiques.

CHAPITRE I. GENERALITES

I.1. Rappel anatomique

Le pied par définition, est le membre inférieur distal par rapport à l'articulation de la cheville, il se caractérise par une structure anatomique complexe composée de nombreux os, articulations, ligaments, muscles et tendons responsables des mouvements coordonnés délicats de la marche et de notre capacité à nous tenir debout. (7)

I.1.1 Squelette du pied

Le squelette du pied se compose de trois parties : tarse, métatarse et phalange (voir la figure 1):

- **Le tarse :** est la région proximale du pied et comprend les sept os de tarse, parmi ces derniers, le talus (l'os de la cheville) et le calcaneus (talon) sont situés à la partie postérieure du pied. Le calcaneus est l'os le plus large et le plus puissant des os du tarse. Les os du tarse antérieur sont : l'os naviculaire, les trois os cunéiformes et l'os cuboïde. (8)
- **Le métatarse :** région intermédiaire du pied se compose de cinq os métatarsiens numérotés de 1 à 5 du dedans vers dehors comme les métacarpiens de la paume des mains, chaque métatarsien se compose d'une base proximale, d'un corps intermédiaire et d'une tête distale. Les os métatarsiens s'articulent via leurs extrémités proximales avec les premier, second et troisième os cunéiformes et avec l'os cuboïde pour former les articulations tarsométatarsiennes. Leurs extrémités distales s'articulent avec la rangée proximale des phalanges pour former les articulations métatarso-phalangiennes. Le premier métatarsien est plus large que les autres car il supporte une plus lourde charge. (8)
- **Les phalanges :** forment la partie distale du pied et ressemblent à celle des mains quant à leur nombre et leur disposition. Les orteils sont numérotés de 1 à 5 en commençant par le gros orteil. Chaque phalange se compose d'une base proximale, d'un corps intermédiaire et d'une tête distale. Le gros orteil ou hallux possède deux phalanges plus larges et plus lourdes appelées phalange proximale et distale. Les quatre autres orteils ont trois phalanges : proximale, intermédiaire

et distale. Les phalanges proximales des orteils s'articulent avec les os métatarsiens. Les phalanges intermédiaires des orteils (2-5) s'articulent avec leurs phalanges distales alors que la phalange proximale du gros orteil s'articule avec sa phalange distale. Les articulations entre les phalanges des orteils, comme celle des doigts, sont appelées articulations inter-phalangiennes. (8)

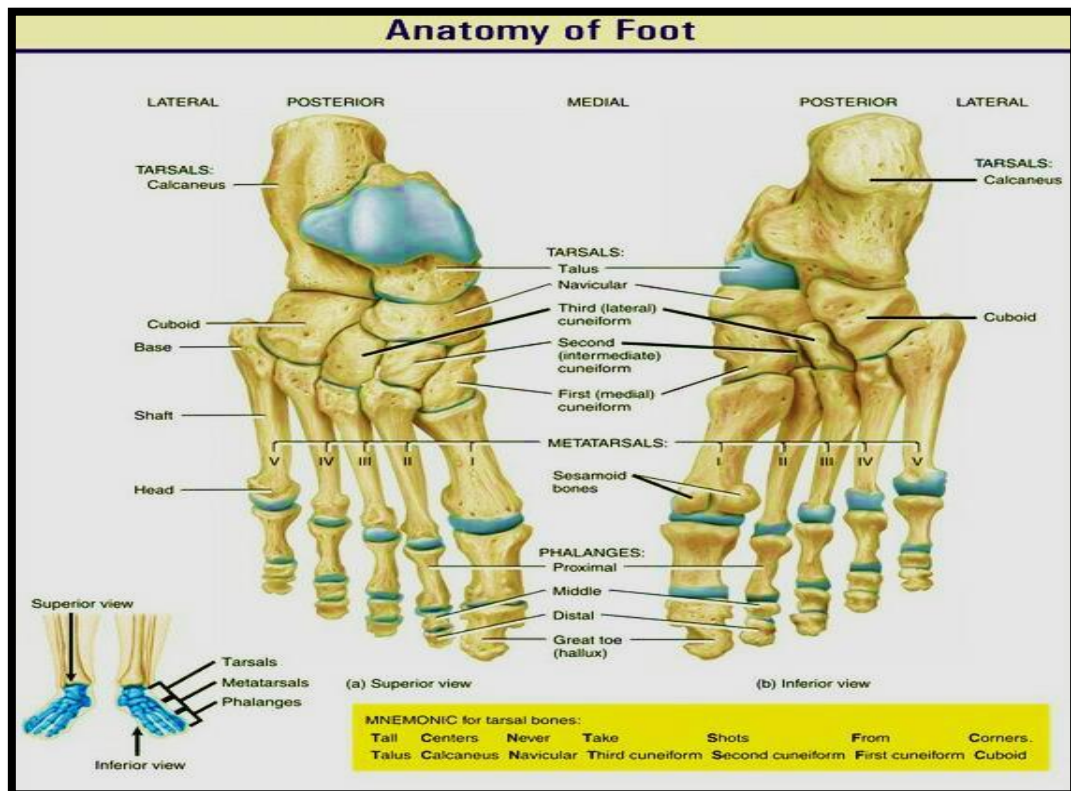


Figure 1 : Anatomie du pied (8)

Les structures osseuses peuvent également être décomposées en : arrière-pied, médio-pied et avant-pied:

- Le talus et le calcaneus, deux des sept os du tarse, comprennent l'arrière-pied.
- Le médio-pied comprend le cuboïde, le naviculaire, les cunéiformes (médial, moyen, latéral) et les cinq des sept os du tarse.
- L'avant-pied est composé des cinq métatarsiens et des 14 phalanges. (7)

I.1.2 Nerfs

Le pied reçoit son apport nerveux de l'ensemble du :

- Nerf péronier superficiel (fibulaire) ;
- Nerf fibulaire profond ;
- Nerf tibial avec ses branches ;
- Nerf sural ;
- Nerf saphène.

Ces nerfs proviennent des nerfs périphériques qui naissent des racines nerveuses L4 à S3 et contribuent à la fonction motrice somatique, à l'information sensorielle générale et à la sensibilité cutanée du pied (voir la figure 2). (7)

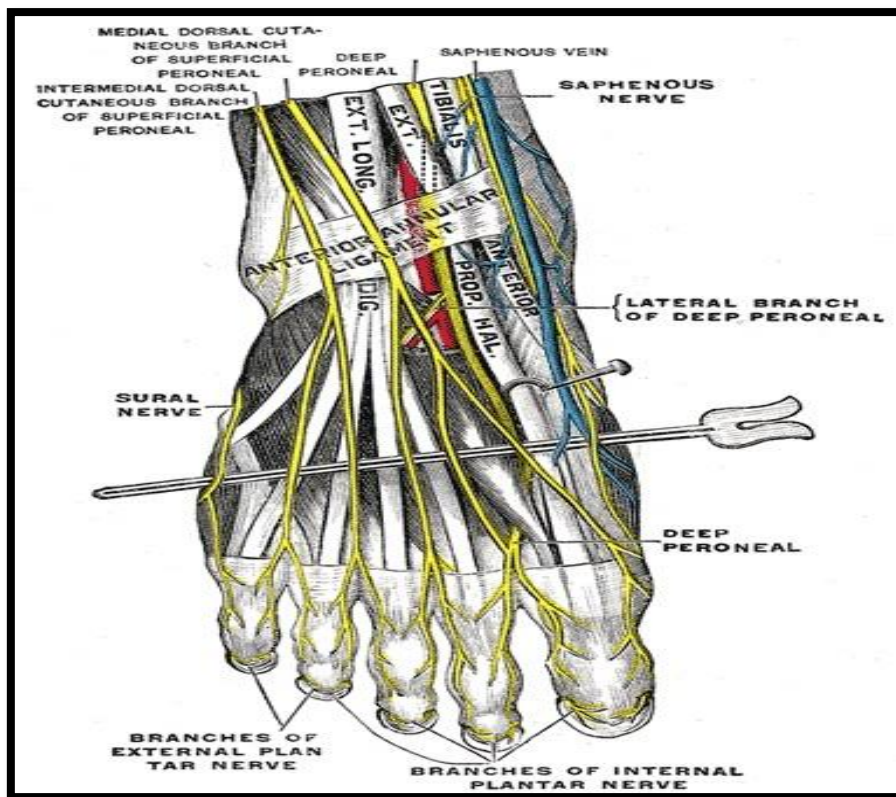


Figure 2 : Nerfs du pied (7)

I.1.3 Veines

Le drainage veineux du membre inférieur démarre principalement sur le dos du pied, avec un retour sanguin veineux proximal qui se produit à la fois dans un schéma superficiel et

profond. La majeure partie du pied se draine par la petite veine saphène qui débute à l'extrémité latérale de l'arc veineux dorsal, passant en arrière de la malléole latérale, remontant sur la face postérieure de la jambe, cheminant avec le nerf sural avant de se jeter dans la veine poplitée. (7)

La grande veine saphène commence à l'extrémité médiale de l'arc veineux dorsal du pied traversant ensuite en avant de la malléole médiale et progresse du côté médial du membre inférieur avant de se jeter dans la veine fémorale. La veine fémorale se draine dans la veine iliaque externe, qui se combine avec la veine iliaque interne pour former la veine iliaque commune, celle-ci se déverse par la suite dans la veine cave inférieure et l'oreillette droite du cœur. (7)

I.1.4 Artères

Le système vasculaire du pied se compose d'artères tibiales antérieures et postérieures et des branches terminales de l'artère poplitée. L'artère tibiale postérieure se considère la branche la plus forte des deux en tant que continuation du tronc principal. L'artère tibiale antérieure génère des artères alimentatrices de dos du pied, tandis que l'artère tibiale postérieure produit des artères alimentatrices de la face plantaire du pied (voir la figure 3). (7)

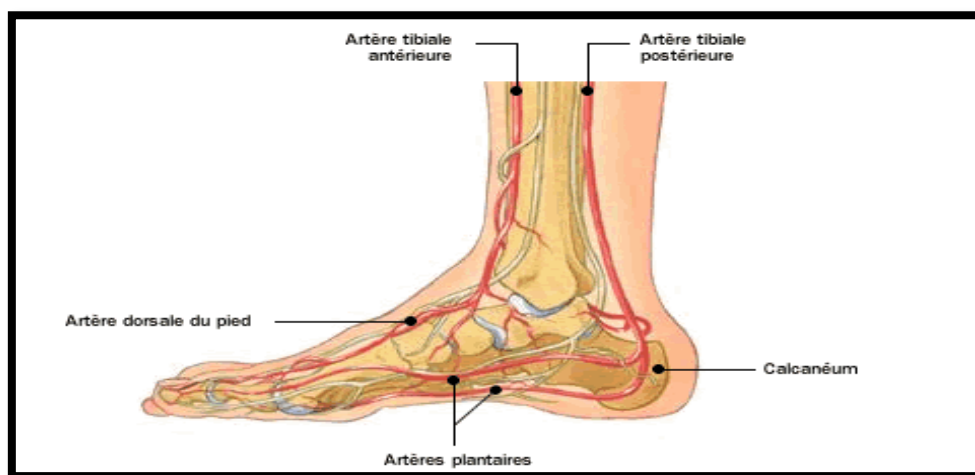


Figure 3 : Artères du pied.

I.1.5 Muscles

Les muscles agissant sur le pied se classent en muscles extrinsèques et intrinsèques au nombre de 29 au total dont 10 extrinsèques et 19 intrinsèques. Les muscles extrinsèques, qui proviennent de l'extérieur du pied, fournissent un soutien pour le pied, tandis que les muscles

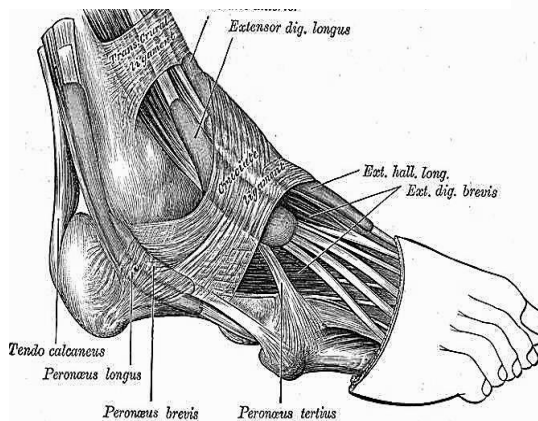
intrinsèques, qui découlent et se trouvent entièrement à l'intérieur du pied, génèrent un mouvement moteur fin. (Voir la figure 4). (7)

Les muscles extrinsèques s'organisent dans:

- Le compartiment latéral postérieur de la cheville où se trouvent les muscles peroneus longus et peroneus brevis impliqués dans la flexion plantaire du pied.
- Le compartiment médial postérieur de la cheville, au plus profond du rétinaculum fléchisseur, où se repèrent les muscles tibiaux postérieurs, long fléchisseur des orteils et long fléchisseur de l'hallux contribués également dans la flexion plantaire. (7)
- L'intérieur de la partie postérieure de la cheville et de l'arrière-pied superficiel par rapport au rétinaculum des fléchisseurs où se situe le muscle soléaire avec le tendon conjoint des muscles gastronomies formant le tendon d'Achille, adjacent de ce dernier, se localise le tendon plantaire, les deux attachés au calcaneus postérieur et participent dans la flexion plantaire du pied. (7)

Les muscles intrinsèques se structurent selon les chiffres qu'ils alimentent : le premier chiffre, les trois chiffres centraux et le cinquième chiffre. (7)

Muscles Tendons et ligaments du pied.



Muscles intrinsèques du pied.

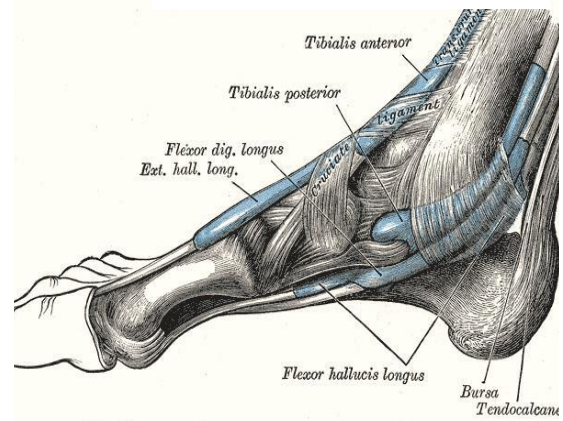


Figure 4 : Muscles du pied.] (7)

I.2. Définition du pied diabétique

Le pied diabétique se définit selon les lignes directrices du groupe international de travail sur le pied diabétique (International Working Group on Diabetic Foot) de 2019 comme

toute « infection, ulcération ou destruction des tissus du pied d'une personne avec un diabète sucré diagnostiqué nouvellement ou antérieurement, généralement accompagnées de neuropathie et/ou d'une artériopathie périphérique des membres inférieurs. » (5)

I.3. Définition de l'infection du pied diabétique

L'infection est caractérisée par l'invasion et la multiplication de micro-organismes dans les tissus de l'hôte, induisant une réponse inflammatoire, généralement suivie d'une dégradation tissulaire. (9). L'infection n'est pas la cause, mais plutôt une conséquence des ulcères du pied diabétique. Toutes les infections commencent par une plaie superficielle évolutive jusqu'à l'atteint des tissus profonds, les articulations ou les os, notamment sans prise en charge. Elle complique la description pathologique du pied diabétique. L'existence d'une infection dans les ulcères du pied diabétique accroît le risque d'amputation d'un membre inférieur de 50 % par rapport aux patients éprouvants d'ulcères sans infections. (10). L'infection du pied diabétique cliniquement défini par la présence de symptômes systémiques d'infection liés à une lésion du pied (généralement un ulcère), de sécrétions purulentes ou d'au moins deux signes d'inflammation, en particulier une rougeur, une chaleur, une douleur ou une sensibilité, et un durcissement des tissus. (11)

CHAPITRE II. ÉPIDÉMIOLOGIE

Dans la population diabétique générale, la prévalence de l'ulcération du pied s'estime de 4 à 10 %, par un pourcentage plus faible chez les jeunes (de 1,5 à 3,5 %) et plus élevé chez les personnes les plus âgées (de 5 à 10 %).

L'incidence annuelle de l'ulcération du pied varie de moins de 1 à 3,6 % chez les gens atteints de diabète de type 1 (DT1) ou de type 2 (DT2) alors qu'environ 5 % des patients diabétiques ont des antécédents d'ulcération du pied. **(4)**

L'ulcère du pied diabétique est plus fréquent chez les hommes diabétiques (4,5 %) que chez les femmes (3,5 %), aussi, se repère plus récurrent chez les patients atteints de DT2 (6,4 %) que chez les malades lésés de DT1 (5,5 %). **(12)**

Une méta-analyse universelle de Zhang et al, ont rapporté que l'ulcération du pied diabétique (UPD) est répandu chez 6,3 % de la population, l'Amérique du Nord ayant la prévalence la plus haussée d'UPD au monde (13,0 %), viennent ensuite l'Afrique (7,2 %), l'Asie (5,5 %), l'Europe (5,1 %) et l'Océanie (3 %). Les pays possédant la prévalence la plus élevée d'UPD étaient la Belgique (16,6 %), le Canada (14,8 %) et les États-Unis (13,0 %). **(12)**

L'étude systématique bactériologique du pied diabétique dans le grand Maghreb a montré que la prévalence d'UPD au Maroc est de 34.82%, en Tunisie 12.34% et en Algérie 52.76%. **(13)**

CHAPITRE III. PHYSIOPATHOLOGIE ET ASPECT CLINIQUE

III.1. Physiopathologie

Plusieurs facteurs pathologiques exposent les patients diabétiques à un risque accru d'ulcération et d'infections du pied, notamment la neuropathie diabétique périphérique, la maladie artérielle périphérique (MAP) et la déformation. **(14)**

III.1.1 Neuropathie périphérique

La neuropathie périphérique comprend toutes les conditions qui entraînent des dommages au système nerveux périphérique (SNP). Dans la population générale la prévalence de neuropathie est de 1% à 4% dont 40 à 55% de ces cas sont secondaires au diabète, la prévalence est similaire chez les personnes atteintes de DT2 (8-51%) et les gens atteintes de DT1 (11-50%). **(15)**

Plusieurs modèles différents de neuropathie peuvent se présenter chez les personnes atteintes de diabète. Parmi celles-ci, la polyneuropathie symétrique distale (DSP) demeure la plus courante et connue sous le nom de neuropathie du gant et de chaussette. Cette lésion nerveuse se figure communément ce que la mène d'être le synonyme de neuropathie diabétique (DN) **(16)** et se manifeste par une distribution de «bas et gants» touchant généralement les mains et les parties inférieures (voir la figure 6). **(17)**

La neuropathie diabétique cible préférentiellement les axones sensoriels, les axones autonomes et plus tard, dans une moindre mesure, les axones moteurs. Elle implique la rétraction et la disparition des axones sensoriels terminaux à la périphérie, avec une préservation relative des péricaryes (corps cellulaires). Son modèle d'implication «bas et gant» reflète d'abord les dommages aux axones sensoriels les plus longs avec, par exemple, la perte des axones épidermiques de la jambe distale précédant la perte dans les membres plus proximaux, pour cette raison la DN est considérée comme une neuropathie dépendante de la longueur. **(17)**

Le dysfonctionnement nerveux et la mort cellulaire dans la DN résultent d'une myriade complexe d'événements causés par le déséquilibre métabolique associé au diabète. L'hyperglycémie, la dyslipidémie et/ou la résistance à l'insuline favorisent l'activation des voies de la protéine kinase C (PKC), du polyol, du produit final de la glycation avancée (AGE), de la poly (ADP-ribose) polymérase (PARP) et de l'hexosamine, ainsi que la perte de

la signalisation de l'insuline, qui provoquent des effets néfastes sur la fonction mitochondriale et l'expression des gènes, ainsi que sur l'inflammation et le stress oxydatif (voir la figure 5) .
(16)

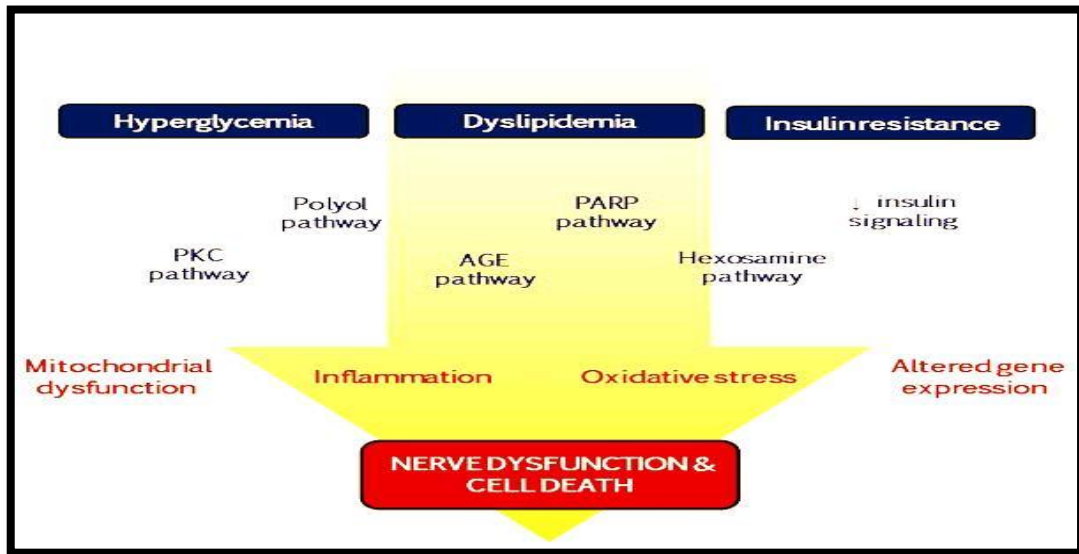
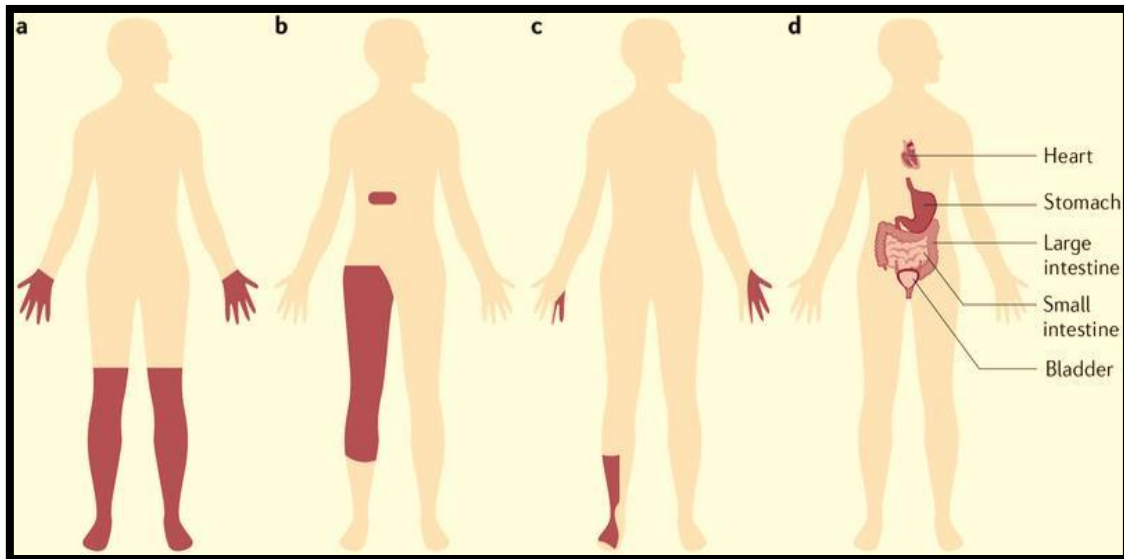


Figure 5 : Voies impliquées dans la pathogenèse de la neuropathie diabétique. **(16)**

Les symptômes chez les patients atteints de DSP commencent généralement dans le pied et se propagent de manière symétrique et proximale sur la longueur (distribution des bas et des gants) avec une atteinte sensorielle plus importante que l'atteinte motrice. **(18)**

Les syndromes varient selon le type de fibres sensorielles associées dont les premiers et les plus répandus sont médiés par l'implication de petites fibres et comprennent la douleur et la dysesthésie (un ressenti de brûlure désagréable) où les statistiques montrent que jusqu'à 25 % des patients touchés de DSP souffrent de douleur neuropathique. Cette dernière peut s'accompagner d'une réponse exagérée aux stimuli douloureux (hyperalgésie) et d'une douleur évoquée par le contact, par exemple, avec des chaussettes, des chaussures et des draps (allodynie). Quand pour l'implication de grosses fibres peuvent provoquer un engourdissement, des picotements sans douleur et une perte de sensation protectrice. **(19)**

La perte de sensation protectrice indique la présence de DSP et un facteur de risque d'ulcération du pied diabétique. Les patients déclarent fréquemment que leurs pieds ont l'impression d'être enveloppés de laine ou qu'ils marchent sur des chaussettes épaisses. **(19)**



- **a** : la DSP, la neuropathie à prédominance de petites fibres, la neuropathie induite par le traitement.
- **b** : radiculoplexopathie, radiculopathie.
- **c** : mononeuropathie.
- **d** : neuropathie autonome ou neuropathie induite par le traitement (Les organes les plus fréquemment touchés sont indiqués).

Figure 6 : Modèles de lésions nerveuses dans la neuropathie chez les personnes atteintes de diabète. (16)

III.1.2 Déformation du pied chez les diabétiques

Les anomalies structurelles du pied et de la cheville peuvent être une cause considérable d'augmentation de la pression et d'ulcération subséquente. Le développement de l'ulcération du pied est souvent basé sur un défaut biomécanique. La neuropathie motrice peut entraîner la perte de la musculature intrinsèque du pied, provoquant une malformation (une maîtrise ultérieure des muscles intrinsèques par les muscles extrinsèques plus gros). L'identification et la prise en charge de l'un des éléments suivants aideront à prévenir une ulcération potentielle : orteil en marteau, orteil en griffe, oignon, oignon du tailleur, hallux limitus/rigidus, pieds plats, pieds arqués, déformations de Charcot ou toute difformité post-chirurgicale telle qu'amputations (voir la figure 7). (18)

La mobilité articulaire limitée doit également être évaluée, car elle peut causer un accroissement de la puissance verticale et de cisaillement dans certaines zones, en particulier au niveau de l'hallux plantaire, et engendrer une dégradation des tissus. Le tendon d'Achille doit être mesuré pour tout type de raccourcissement fonctionnel provoquant une déformation en équin. Cela entraînera une augmentation des pressions plantaires dans l'avant-pied, ce qui rendra cette zone plus sujette à la panne. Une appréciation de la marche et des tests

musculaires doivent similairement être effectués pour noter toute anomalie potentielle avec la marche et la force musculaire. (18)

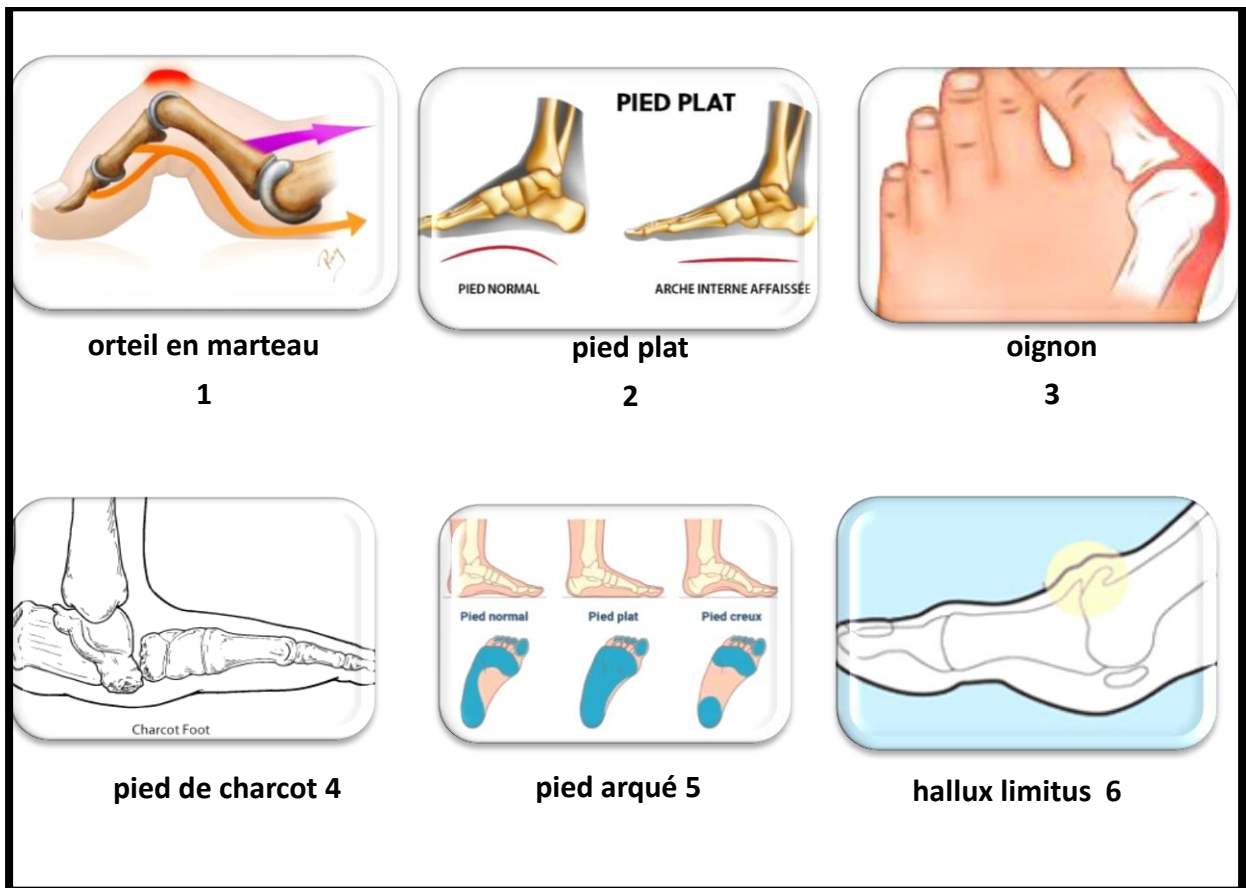


Figure 7 : Types de déformation du pied.

III.1.3. Maladie vasculaire périphérique

La maladie vasculaire périphérique se considère comme l’une des complications les plus dangereuses du diabète qui favorise, en combinaison de neuropathie périphérique, l’ulcération du pied par réduction du flux sanguin dans les artères. (14)

Plusieurs facteurs de risques ont été identifiés dans cette maladie, dont les antécédents de maladie cardiovasculaire et le diabète sont marqués les plus importants. (20). Les mesures épidémiologiques montrent que les personnes atteintes de diabète courent un risque accru d’AOMI (artériopathies oblitérantes des membres inférieurs) et ont souvent plus de maladies vasculaires distales que les personnes non-diabétiques dont les estimations de la prévalence de la maladie artérielle périphérique (MAP) chez les diabétiques varient de 10 % à 20 %. (21)

La maladie artérielle chez les personnes atteintes de diabète est à la fois morphologiquement et physiologiquement différente de celle des personnes non diabétiques. Cependant, les plus petits vaisseaux sous le genou, y compris les artères fémorales profondes, poplitées, tibiales antérieures, péronières et tibiales postérieures, sont plus gravement touchés chez les patients diabétiques que chez les patients non-diabétiques. **(21)**

La MAP est relative au risque accru d'athérosclérose associé au trouble métabolique, cela explique la fréquence élevée de la maladie chez les personnes diabétiques. **(21)**. En effet, la MAP est une maladie athérosclérose chronique progressive entraînant une occlusion vasculaire périphérique partielle ou totale.

La physiopathologie de l'athérosclérose est une réponse inflammatoire complexe impliquant de diverses cellules vasculaires, de facteurs thrombotiques, de cholestérol et de molécules inflammatoires. **(20)**. Les signes de la maladie des artères périphériques sont difficiles, surtout chez les patients diabétiques qui peuvent avoir une neuropathie périphérique concomitante, car avant son stade avancé, elle est souvent non diagnostiquée. **(22)**. Le symptôme le plus courant de l'AOMI est la claudication intermittente, qui est une douleur au mollet et aux membres inférieurs qui se développe avec la marche ou d'autres efforts et est soulagée par le repos. Cependant, la majorité des personnes atteintes de MAP sont asymptomatiques. **(21)**

III.2. Infection du pied diabétique

Vu que l'interface hôte-microbiote est souvent le point clé dans le développement des infections de plaies, il est difficile de distinguer le microbiote du pied diabétique par rapport au microbiote cutané. De nombreuses études ont été faites et qui résultent et confirment que le microbiote est une communauté microbienne très dynamique et qui entretient une relation avec l'hôte, la compréhension de cette interaction compétitive ou synergique complexe entre les micro-organismes commensaux et pathogène est nécessaire, car elle pourrait jouer un rôle important dans la gravité et l'évolution de la plaie. **(23)**

Ainsi, plusieurs études montraient que la plupart des UPD infectées récemment détectées ont été signalées comme étant compliquées par des organismes mono-microbiens et inversement, les infections chroniques semblent abriter des communautés poly microbienne plus complexe.

Grâce aux approches traditionnelles de culture et de microscopie, les micro-organismes responsables des infections aiguës ont été identifiés comme étant planctoniques ; c'est-à-dire des cellules uniques qui se multiplient rapidement lorsqu'elles sont en croissance exponentielle et qui sont sensibles aux antibiotiques si elles ne sont pas intrinsèquement résistantes. (24)

Alternativement, un nombre graduel de preuves a décelé que de plusieurs micro-organismes peuvent ne pas exister dans ce phénotype planctonique. Au lieu de cela, certains micro-organismes préfèrent s'agréger dans des communautés de cellules à croissance lente dans un phénotype de biofilm. (24)

III.2.1 Notion du biofilm

Les biofilms se définissent comme une communauté de micro-organismes attachés à une surface ou un groupe de micro-organismes formant eux-mêmes des agrégats microbiens enfermés dans une matrice extracellulaire (ECM) autoproduite et composée d'ADN extracellulaire, de polysaccharides, de protéines et de glycoprotéines, appelée substance polymère extracellulaire (EPS). En plus des micro-organismes, des constituants de l'hôte, tels que la fibrine, les plaquettes ou les immunoglobulines, peuvent être intégrés dans la matrice du biofilm. (25). La surface à laquelle les micro-organismes se fixent n'a pas besoin d'être un solide, il peut s'agir d'une fixation de microbes entre deux liquides non miscibles ou de micro-organismes à interface gaz-liquide. Les biofilms sont des structures complexes et diverses qui peuvent être composées d'une seule espèce microbienne ou poly-microbiennes. En sus des bactéries, des champignons, en particulier *Candida*, sont présents dans les échantillons de plaies associées au biofilm-UPD. (24)

La formation de biofilm est un processus à plusieurs phases. Toutefois, les mécanismes factuels de ce processus se distinguent selon les genres et les espèces. (24)

La séquence de développement du biofilm dans les plaies peut être divisée en trois étapes principales, voir la figure 8 :

- 1) **Fixation microbienne à la surface de la plaie** : Une fois attachés à une surface, les micro-organismes commencent à produire d'EPS aidant à attacher les microbes les uns aux autres et peut fournir une source de nutriments pour la croissance et la prolifération. Les microbes pionniers ou colonisateurs primaires

modifie le microenvironnement d'une manière qui facilite le recrutement de micro-organismes colonisateurs secondaires et tertiaires. (23)

- 2) **Croissance de microbes formant des microcolonies :** Progressivement, les cellules microbiennes à la surface de la plaie se divisent et se développent en amas cellulaires ou en microcolonies. Une production accrue d'EPS par les microbes résidents se produit, ce qui aide à intégrer encore plus les microbes agrégés dans le biofilm. Au fur et à mesure que le biofilm se développe, les micro-organismes qu'il contient restent en communication constante à l'aide d'un processus connu sous le nom de détection de quorum (QS). Cette communication aide à coordonner davantage l'architecture du biofilm en développement, les taux de croissance microbienne, la production d'enzymes et les interactions entre les espèces. (23)
- 3) **Maturation et dissémination des cellules microbiennes :** Pour coloniser de nouvelles surfaces, les cellules microbiennes du biofilm doivent se détacher et se disséminer. La dispersion des microbes du biofilm peut se produire par excrétion, détachement ou cisaillement. Ces cellules libérées contiennent les caractéristiques du biofilm mère, conservant ainsi les caractéristiques d'un biofilm avant de se reformer sur une surface nouvelle ou existante. (23)

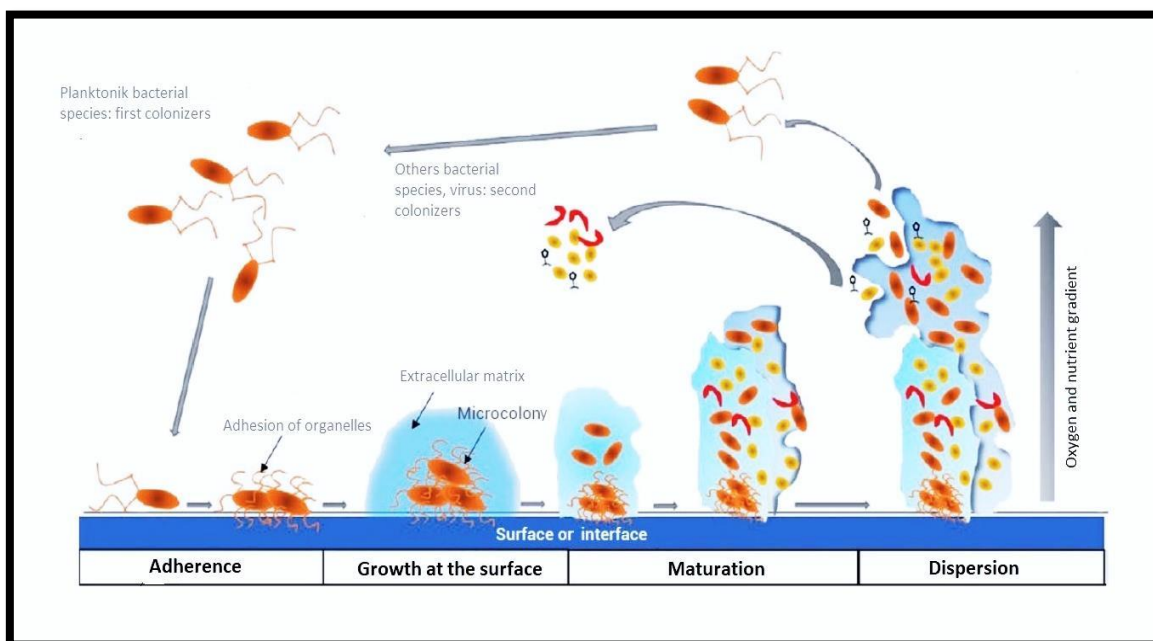


Figure 8: Etapes de formation du biofilm.

Les cellules sessiles engagées dans la formation du biofilm présentent de caractéristiques différentes auxquelles non associées au biofilm (les cellules planctoniques). Les cellules sessiles montrent, en particulier, une forte tolérance aux agents antimicrobiens, l'une des principales causes d'échec thérapeutique. La tolérance aux agents antimicrobiens résulte de plusieurs mécanismes, à savoir **(23)**:

- L'incapacité des médicaments à pénétrer à travers la matrice polymère.
- L'absence d'accumulation intracellulaire d'antibiotiques due à l'imperméabilité (p. ex., la production excessive de glucane par *P. aeruginosa*) ou un efflux actif (p. ex., expression accrue des gènes de la pompe à efflux dans les bacilles à Gram négatif).**(23)**
- Le transfert horizontal de gènes entre bactéries pour la diffusion des caractères résistants. Les biofilms augmentent les possibilités de transfert de gènes de facteurs de virulence et de gènes résistants aux antibiotiques vers des espèces bactériennes sensibles. Le taux de mutation survenant dans les biofilms est nettement plus élevé que dans les cellules planctoniques. **(23)**
- La réponse au stress dans des conditions environnementales hostiles (p. ex., la conduite à une surexpression d'enzymes destructrices d'agents antimicrobiens) peut induire une altération du microenvironnement à l'intérieur de la matrice du biofilm (pH et teneur en oxygène) et contribuer à une dégradation accrue des agents antimicrobiens. **(23)**
- L'environnement hypoxique présent dans les UPD module également la tolérance des bactéries à certains antibiotiques. Par exemple, l'effet bactéricide in vitro de la vancomycine sur les isolats de *S. aureus* est plus faible dans des conditions anaérobies. **(23)**

Donc, les biofilms jouent un rôle crucial dans les UPD et les IPD et tendent à retarder la cicatrisation, ils sont particulièrement difficiles à traiter avec les antibiotiques classiques à cause de l'EPS qui empêche la diffusion dans le biofilm. **(23)**

III.2.2 Systèmes de classification des ulcérations et des infections du pied diabétique

L'ulcère du pied diabétique compte parmi les complications les plus graves du diabète sucré. Cette complication est une source de souffrances considérables pour le patient et s'accompagne de coûts financiers importants. (21)

Un système de classification approprié est essentiel pour définir les caractéristiques des ulcères, ce qui aidera à planifier les stratégies de traitement des UPD. Plusieurs systèmes de classification des plaies existants qui sont basés sur des paramètres tels que l'étendue de l'infection, la neuropathie, l'ischémie, la profondeur de la perte tissulaire et la localisation, voir le détaille dans le tableau 2. (14)

Tableau 1 : Systèmes de classification des ulcérations du pied diabétique. (14)

Système de classification de Wagner-Meggitt :					
Grade		Lésion du pied			
0		Pas de lésions ouvertes ni de cellulite			
1		Ulcère superficiel			
2		Ulcère profond jusqu'aux tendons et aux tissus articulaires			
3		Ulcère profond avec abcès, ostéomyélite et septicémie articulaire			
4		Gangrène locale de l'avant-pied ou du talon			
5		Gangrène du pied entier			
Groupe de travail international sur le pied diabétique (système de classification PEDIS)					
Groupe de risque 0		Pas de neuropathie, pas de PVD			
Groupe de risque 1		Neuropathie, pas de déformation PVD			
Groupe de risque 2		Neuropathie et déformation, et/ou PVD			
Groupe de risque 3		Antécédents pathologiques			
Système de classification des ischémies en profondeur					
Grade de profondeur	Définition	Grade d'ischémie	Définition		
0	pied présentant un ulcère antérieur susceptible de provoquer un nouvel ulcère.	A	Pas d'ischémie		
1	Ulcère superficiel non infecté	B			
2	Ulcère profond avec exposition du tendon ou de l'articulation (±infection)	C	Gangrène partielle de l'avant-pied		
3	Ulcère étendu avec os exposé ou abcès profond	D	Gangrène totale du pied		
Système de classification de l'Université du Texas					
Stades		Grades			
	0	1	2	3	
A	lésion pré- ou post-ulcéreuse guérie et complètement épithélialisée	Plaie superficielle n'impliquant pas d'os, de tendon ou de capsule	Plaie pénétrant le tendon ou la capsule	Plaie pénétrant dans un os ou une articulation	
B	Avec infection	Avec infection	Avec infection	Avec infection	
C	Avec ischémie	Avec ischémie	Avec ischémie	Avec ischémie	
D	Avec l'infection et l'ischémie	Avec l'infection et l'ischémie	Avec l'infection et l'ischémie	Avec l'infection et l'ischémie	
S (AD) Système SAD					
Grade	Zone	Profondeur	Septicémie	Artériopathie	Dénervation
0	Peau intacte	Peau intacte		Pulsation de la pédale	Intacte
1	Lésion <1cm ²	Superficiel (peau et tissus sous-cutanés)	Aucune lésion infectée	Réduction ou absence d'impulsion de la pédale	Réduit

2	Lésion de 1 à 3 cm ²	Lésion pénétrant dans le tendon, le périoste et la capsule articulaire	Lésions associées à la cellulite	Absence des deux pouls pédestres	Absence
3	Lésion > 3 cm ²	Lésion dans l'espace osseux ou articulaire	Lésions associées à l'ostéomyélite	Gangrène	Charcot joint
Le système de classification de King					
Stade		Lésions			
1		Pied normal			
2		Risque élevé			
3		Pied ulcéré			
4		Pied infecté			
5		Pied nécrosé			
Système d'Amit Jain					
Type 1 (infectieux)		Cellulite, abcès, fasciite nécrosante, gangrène humide, ostéomyélite et tinea pedis.			
Type 2 (non-infectieux)		Peau et tissus mous (ulcère non cicatrisé, callosité, bulle diabétique) ; Nerfs (neuropathies) ; Os et articulations (pied de Charcot, orteils en marteau, orteils en griffe) ; Vaisseaux (artériopathie périphérique).			
Type 3 (mixte)		Comprend les complications infectieuses et non infectieuses.			
Système de Kobe					
Type	Physiopathologie	Traitement principal			
1	Principalement une neuropathie périphérique	Réduction de la pression			
2	Principalement une maladie artérielle périphérique	Revascularisation			
3	Principalement une infection	Débridement précoce			
4	Neuropathie périphérique + artériopathie périphérique + infection	maladie artérielle + infection Revascularisation et débridement			
PVD (Maladie vasculaire périphérique); PEDIS (perfusion, étendue (surface), profondeur, infection et sensation).					

Tout système de classification approuvant des ulcères du pied devrait fournir un traitement approprié, contribuer au suivi de la progression de la guérison et servir comme un code de communication entre les spécialistes en termes standardisés. Les classifications les plus répandues en termes d'utilisation sont **(1)** :

- La classification Meggitt-Wagner est le système le plus connu et le plus confirmé pour les ulcères du pied. Par sa simplicité d'utilisation et de nombreuses approbations dans les études, cette classification donne un guide pour la planification du traitement et symbolise l'étalon-or par rapport aux autres classifications. Néanmoins, l'emplacement et la taille de l'ulcère et l'état de la neuropathie ne sont pas estimés dans cette classification. **(1)**
- Du son nom, le système de classification de l'Université du Texas pour des plaies du pied diabétique a été proposé et validé par l'université du Texas. Ce système évalue à la fois la profondeur de l'ulcère, comme dans le système de classification de Meggitt-Wagner, et la présence d'infection et d'ischémie. Une utilisation simple et plus descriptive, ce système à montrer une plus grande

association avec le résultat d'un ulcère, la cicatrisation ou l'amputation, par rapport à la classification de Meggitt-Wagner. (1)

Le système de classification de l'Université du Texas offre de nombreux avantages par rapport au système Meggitt-Wagner pour un usage clinique, tandis que le système PEDIS peut accorder des avantages pour la recherche. (1)

Du ce qui précède dans le tableau 2, les systèmes de classification proposés par les experts pour les ulcères du pied diabétique faire signe de la présence ou l'absence de l'infection sans donner des précisions. Pour cette raison la plupart des autorités ont suggéré de faire appel à la classification de l'IWGDF/IDSA (Infectious Diseases Society of America) qu'ils ont publiée pour la première fois un système en 2004 par la suite l'actualiser cette classification selon les recommandations 2019 de l'IWGDF, voir le tableau 3. (26)

Tableau 2 : Système de classification définissant la présence et la sévérité d'une infection du pied chez un patient diabétique selon les recommandations 2019 de l'IWGDF (26)

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

Remarque :

L'infection peut concerner toute partie du pied non seulement une plaie ou un ulcère. La présence d'une ischémie cliniquement significative complique considérablement le diagnostic et le traitement de l'infection.

Si une ostéomyélite est démontrée en l'absence de ≥ 2 signes/symptômes d'inflammation locale ou systémique, l'infection de pied se classe comme grade 3 (O) en présence de < 2 critères SRIS, ou de grade 4 (O) en présence de ≥ 2 critères de SRIS (signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique). (26)

III.3. Evaluation clinique

Les patients diabétiques souffrent de plusieurs symptômes tels que (27) :

- **Claudication intermittente :** le malade se plaint de difficultés à marcher, qu'il peut récupérer après l'immobilité, mais se reproduit pendant la marche ou l'exercice.
 - **Douleur au repos.**
 - **Paresthésie du membre inférieur :** Les signes les plus courants sont des engourdissements et des picotements irréguliers dans les parties bas. Cela se produit plus fréquent dans la nuit pouvant s'accompagner de degrés divers de réduction des sensations cutanées de température, de toucher et de vibrations profondes.
 - **Modification nutritionnelle de la peau :** est le résultat d'une combinaison de neuropathie périphérique et d'ischémie, elles se manifestent principalement par une sécheresse, une desquamation et un affaiblissement de l'élasticité de la peau, une diminution de la couche de graisse sous-cutanée et une pigmentation de la peau.
 - **Difformité du pied.**
 - **Ulcère et gangrène :** L'ulcère typique présente un tissu marginal non viable, une base nécrotique pâle et recouverte de tissu fibreux. Le premier site de gangrène est les orteils avec la possibilité d'étendre progressivement jusqu'à l'articulation de la cheville ou au-dessus de cette dernière dans les cas graves.
- (27)

CHAPITRE IV. ETIOLOGIES BACTERIENNES ET ANTIBIORESISTANCE DES BACTERIES INCRIMINEES DANS LES IPD

IV.1. Germes les plus incriminés

De multiples facteurs influent la diversité de la microflore de la plaie, en particulier les données démographiques du patient, l'hygiène personnelle, la gravité de la lésion, le statut immunitaire du patient et l'utilisation en cours ou antérieure de thérapies antimicrobiennes. **(28)**

Ainsi, plusieurs études ont été menées dans les différents pays du monde afin de déterminer le profil bactériologique des infections du pied diabétique, et plusieurs germes ont été isolés notamment *Staphylococcus aureus*, Streptocoques, Pseudomonaceae et Entérobactéries. **(29)**

À l'échelle mondiale, selon une méta-analyse globale réalisée sur une période de 1984 jusqu'à 2019, les organismes aérobies les plus isolés fréquemment sont : *S. aureus* (21,3 %), *Pseudomonas spp*(9,9 %), *Escherichia coli* (7,9 %),*Enterococcus spp*(7,1 %), *Proteus spp*(6,1 %), *Staphylocoques à coagulase négative* (5,8 %)et *Streptococcus spp* (5,2 %). **(29)**

Les organismes anaérobies n'étaient pas particulièrement répandus, avec seulement *Bacteroides spp* (2,0 %) et *Peptostreptococcus spp.* (1,4 %) survenant à une prévalence supérieure à 1 %. **(29)**

En chine, une étude qui a été réalisée pendant la période 2016 à 2019, a présenté que 54,9 % des germes pathogènes isolés étaient des bactéries Gram-négatives prédominé par *Pseudomonas aeruginosa* (19,7 %), *E.coli* (14,7 %) et 43,1 % étaient des bactéries Gram positives dominés par *S. aureus* (18,6 %) et *Enterococcus faecalis* (11,8 %). **(30)**

En Inde une étude a montré que *Pseudomonas spp* était le germe le plus isolé (16 %), suivi d'*E. coli* (14,6 %) et de *S. aureus* (13,3 %). **(31)**

En Tunisie, une recherche prescriptive a été faite dans le service de chirurgie générale durant la période du 25 septembre au 25 avril 2020 sur 84 patients ayant un pied diabétique dont ils étaient positifs dans 48 cas (57,1 %), ils s'agissaient de bacilles Gram-négatives (BGN) dans 41 (85,4 %) dominés par *Pseudomonas* (13 cas), *Proteus* (10 cas), *Klebsiella*

pneumoniae et *Enterobacter cloacae* (6 cas chacune), *Morganella morganii* (4cas) et *E. Coli*(1 cas) et de cocci Gram-positive (CGP) dans 12 cas représentés par *S. aureus* (7 cas) et *Streptococcus spp* (5 cas), deux prélèvements étaient positifs à *Coryne bactériuim*. (32)

En Algérie, une étude prospective analytique effectuée au service d'endocrinologie et au laboratoire de microbiologie du CHU d'Annaba portant sur tous les patients diabétiques montrant une ulcération, suivi et hospitalisé au CHU entre le 1er janvier 2017 et le 31 décembre 2020 révèle que sur un total de 216 patients, le *Staphylococcus aureus* était le principal germe isolé des infections du pied diabétique (IPD) (36,84 %), suivi par *Escherichia coli* (12,72 %), les autres germes isolés sont : *Proteus mirabilis* (8,33 %), *Enterococcus spp* (7,02 %) et *Pseudomonas aeruginosa* (6,14 %). (33)

En outre, Citron et al, Mohd Zubair et al, et Alavi SM et al, ont rapporté que *Staphylococcus aureus* comme pathogène prédominant, qui comprenait 57,2 %, 28 % et 26,2 % des leurs isolats respectivement. *Streptococcus pyogènes* a été isolé dans 10,6 % des ulcères du pied diabétique. Citron et al, Mohammed Zubair et al, et Ozer. B et al, rapportent respectivement des incidences de 15,5 %, 6,6 % et 6,8 % de *Streptococcus pyogènes*. (31)

IV.2. Résistance aux antibiotiques

La résistance bactérienne aux antibiotiques est une préoccupation constante et croissante en science clinique. Les bactéries résistent aux antibiotiques soit naturellement (la résistance intrinsèque) ou par acquisition de nouveaux caractères. (34)

La résistance intrinsèque est l'expression phénotypique d'un gène de résistance, existant à l'origine, par génération des modifications structurales et fonctionnelles du produit génique d'origine qu'il puisse être une enzyme ou un site cible d'antibiotique. (34)

Autrement, la résistance développée se définit par l'expression phénotypique d'un gène, codeur de la résistance, provenant de l'extérieur via le transfert horizontal de gènes (HGT). (34)

Ainsi, la résistance intrinsèque se qualifie par la résistance de tous les membres d'un groupe de bactéries (une espèce, un genre ou parfois un groupe plus grand) face d'une molécule particulière ou d'une classe d'antimicrobiens. En contrepartie, la résistance acquise se définit comme une propriété spécifique à quelques souches d'un genre ou d'une espèce

provoquant l'émergence et la diffusion de résistances au sein de population de germes normalement sensibles. (35)

IV.2.1 Résistance aux antibiotiques dans les ulcères du pied diabétique

Généralement, les patients éprouvants des UPD ressentent des conditions associées à la colonisation et/ou à l'infection par des organismes résistants et/ou multirésistants du pied diabétiques (MDRO), ceci peut être contribué à des expositions fréquentes aux soins de santé, des soins de plaies chroniques et des traitements antibiotiques récurrents et prolongés. (36)

IV.2.1.1. *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline

Staphylococcus aureus résistant au méthicilline(SARM) est l'un des agents les plus pathogènes.

Une méta-analyse, établie sur de quatre bases des donnés, démontre que la prévalence de MRSA dans les IPD allant de 15 à 30 %. (37)

Des fréquences élevées de *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (63,0 %) et à la ciprofloxacine (55,5 %) ont été décelée dans les IPD suivant une étude réalisée dans un centre de référence d'urgence au Brésil.

En Algérie, concernant la résistance de SARM aux antibiotiques observés dans les infections du pied diabétique, une étude concrétisée au CHU Annaba entre 2017 et 2020 donne les résultats suivantes : 63,09 % résistant à la Méthicilline, 41,67 % à la Gentamycine, 44,05 % aux Fluoroquinolones, 40,47 % à la Cotrimoxazole, 13 % à la Rifampicine, 42,86 % à l'Érythromycine et 47,63 à la Tétracycline, la résistance de cette souche à la vancomycine n'était pas marquée. (33)

IV.2.1.2. Entérobactéries résistantes aux B-lactamines

Dans une étude qui a été conçue pour caractériser l'écologie bactérienne de l'infection du pied diabétique dans le nord-ouest de l'Algérie, 93,5 % des entérobactéries étaient résistantes à au moins d'une molécule de la famille des β -lactamines et 43,4 % des Entérobactéries étaient génératrices de BLSE (β -lactamases à spectre étendu) dont la fréquence de production de ce dernier variait d'une espèce à l'autre. (38)

IV.2.1.3. Entérocoque

L'émergence des ERV (Entérocoques résistants à la vancomycine) a alarmé la communauté internationale en raison de sa tendance à la colonisation du tractus gastro-intestinal. Selon le rapport de l'OMS de 2017, les ERV sont l'une des bactéries les plus résistantes de leur liste prioritaire mondiale des bactéries résistantes aux antibiotiques. (37)

Concernant les ERV dans les infections du pied diabétique, selon une méta-analyse, établie sur de quatre bases des données, la prévalence d'*entérocoques* résistants à la vancomycine atteinte 7,1 %. (37)

En Algérie, une étude dans le nord-ouest a montré que les entérocoques isolés ont une fréquence de 40% de résistance à la vancomycine. (38). Des résultats semblables sont été constatés (31,8 %) par une autre étude procédée au Koweït. (39)

IV.2.1.4. Pseudomonaceae

Le *Pseudomonas aeruginosa* s'énumère parmi les six pathogènes «ESKAPE» (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* et *Escherichia coli*) de la liste des «pathogènes prioritaires» de résistance aux antibiotiques de l'OMS dont son taux de résistance s'augmente incessamment dans le monde. (40)

Dans les infections du pied diabétiques, les études réalisées dans le but de déterminer la sensibilité aux antimicrobiens ont témoigné une résistance importante marquée particulièrement aux fluoroquinolones où 57,3 % des souches de *Pseudomonas aeruginosa* était résistantes aux fluoroquinolones dans une étude en Italie, cette même étude a montré une résistance de 17,6 % des cas à la pipéracilline et 23,5 % des cas aux carbapénèmes. (40)

Dans une autre étude à l'Inde, le *Pseudomonas aeruginosa* a révélé plus de 50 % de résistance à la Gentamicine et aux Quinolones, 61 % de résistance aux céphalosporines de 3ème génération et 46,1 % de résistance aux céphalosporines de 4ème génération. Il était sensible à 100 % à la polymyxine B, la colistine, méropénème et la carbénicilline. Sur les 13 isolats de *Pseudomonas*, 4 étaient des producteurs de carbapénémase. (31)

Reprenons l'étude descriptive de l'écologie bactérienne et le mécanisme de résistance aux antibiotiques des infections du pied diabétique dans le nord-ouest d'Algérie, les isolats

de *P.aeruginosa* était résistant à la ciprofloxacine dans 41,7 % des cas, cette résistance phénotypique (au moins partiellement) est médiée par l'efflux. **(38)**

IV.2.2. Multirésistance

Selon les déclarations de l'ECDC (Le Centre européen de prévention et de contrôle de maladies), la multirésistance aux médicaments (MDR) a été définie comme la résistance à un ou plusieurs antibiotiques de trois catégories ou plus.

Les données relatives à l'épidémiologie microbiologique globale de l'IPD aux États-Unis et aux facteurs de risque d'IPD dus aux MDR sont rares, par conséquent, une étude a été faite dans la région métropolitaine de Détroit, entre janvier 2012 et décembre 2015, afin de décrire l'épidémiologie microbiologique et clinique de l'IPD chez les patients admis au DMC, les résultats ont révélé que 364 patients, soit 56,2 %, avaient au moins un (01) MDR (IPD-MDR) dont le plus courant était le SARM (n = 224 patients ; 61,5 % des patients qui avaient un IPD-MDR), suivi par *P. aeruginosa* (n = 94 ; 26 % des IPD-MDR), et des entérobactéries résistantes à la ceftriaxone et des ERV. **(36)**

Une autre étude réalisée au Brésil, dans la période de mars à août 2018, a dévoilé que 04 souches de *K. pneumoniae* et 04 d'*E. coli* multirésistantes, avec des résultats positifs pour les BLSE, correspondant à 14 % des bactéries à Gram négatif isolées. **(41)**

Une différente étude concrétisée dans le but de caractériser l'écologie bactérienne de l'infection du pied diabétique, dans le nord-ouest de l'Algérie, a affirmé que les organismes MDR étaient fréquemment trouvés chez *A. baumannii* (17 souches, 100 %, étaient résistantes à la ciprofloxacine et la lévofloxacine), suivi respectivement par : les Staphylocoques, *Enterococcus faecalis*, les Entérobactéries, *P. aeruginosa* (47,2 % étaient résistants à la ciprofloxacine et à la lévofloxacine.) et *Streptococcus spp.* D'ailleurs, il y avait une corrélation significative entre la plaie profonde et la croissance des organismes MDR. **(38)**

CHAPITRE V. DIAGNOSTIC DES INFECTIONS DU PIED DIABETIQUE

Le diagnostic des infections du pied chez les patients diabétiques repose sur une série d'arguments, notamment des résultats cliniques, biologiques, microbiologiques et d'imagerie.

V.1. Examen clinique

L'examen général prétend des signes de gravité, tels qu'une hyperthermie, une hypothermie, une tachycardie ou une tachypnée, révélateurs d'une réponse inflammatoire systémique. L'examen local vise principalement à mettre en évidence des gradients thermiques, un érythème, un gonflement, des fluctuations sous-cutanées ou un écoulement purulent. Cependant, l'absence de symptômes inflammatoires locaux peut être expliquée par l'atteinte neurologique et vasculaire, donc le diagnostic d'infection n'est pas exclu. (Voir la figure 9) (42)



Figure 9 : Ulcération plantaire surinfectée : Erythème, tuméfaction et écoulement purulent. (42)

V.2. Imagerie

L'imagerie est primordiale dans le diagnostic et le traitement de l'IPD offrant des méthodes de repérage non invasives. Ce procédé permet la spécification des sites d'infection, la distinction de l'infection des tissus mous de l'OM, la reconnaissance des anomalies osseuses de l'arthropathie de Charcot, l'évaluation des maladies neuronales ou vasculaires et la caractérisation de la pathologie IPD en détail. (43)

Le bilan d'imagerie démarre par la réalisation de radiographies standards facilitant la détection des modifications osseuses associées à l'infection et les transformations des tissus mous, voir la figure ci-dessous. L'échographie, une autre modalité d'imagerie rapide, peu coûteuse, sûre et très accessible, tolère le drainage des collections de liquide, l'évaluation des occlusions ou des lésions artérielles et l'identification de la ténosynovite et l'épanchement articulaire. Toutefois, l'usage de l'échographie se limite par sa faible sensibilité (78 %) et sa basse spécificité (80 %) pour l'OM et l'ombrage causé par l'os cortical. (43)



Radiographie du pied droite montre une désarticulation de l'orteil O5 avec la présence des fragments osseux et un aspect mouqueté prouvant l'existence d'une ostéite.

Radiographie du pied droite montre une désarticulation de l'orteil O3 avec la présence des îlots osseux avec la destruction de tissu mous.



Figure 10 : Images radiographiques d'un pied diabétique (Photo originale)

La tomодensitométrie, particulièrement employée dans l'évaluation de l'os, peut détecter une érosion osseuse plus tôt que la radiographie et fournir une acquisition d'image rapide à haute résolution d'une grande région anatomique ainsi que des paramètres quantifiables, c'est ce qui le rend un excellent candidat pour une utilisation diagnostique émergente. (43)

L'IRM accorde un bilan beaucoup plus précoce, avec des modifications décelables dès les 24 premières heures. (42)

La scintigraphie, la tomодensitométrie d'émission monophotonique (SPECT) et l'imagerie TEP sont des modalités d'imagerie moléculaire servies pour l'évaluation de l'IPD. Ils détiennent une sensibilité et une spécificité plus élevées que les modalités anatomiques (IRM, TDM, radiographie...), se traduisant par une meilleure distinction entre l'infection des tissus mous et de l'os. Bien que les modalités d'imagerie moléculaire soient indépendamment prometteuses dans l'évaluation de l'IPD, la combinaison de l'imagerie moléculaire et des études anatomiques peut posséder une sensibilité et une spécificité encore plus grandes que l'une ou l'autre modalité seule. (12)

V.3. Examens biologiques

L'augmentation des marqueurs de l'inflammation comme la CRP, la VS, la procalcitonine et les leucocytes, définit une atteinte infectieuse sévère. Cependant, cette élévation est relativement rare et la normalité de ces marqueurs ne peut exclure un processus infectieux. (42)

CHAPITRE VI. TRAITEMENT ET PREVENTION DES IPD

VI.1. Prise en charge des infections du pied diabétique

La prise en charge du pied diabétique repose sur une variété des procédés de traitement et prévention tous dépend le stade d'ulcération, l'existence ou pas de l'infection et la présence des maladies sous-jacentes ralentissant la cicatrisation des plaies. **(14)**

Selon les lignes directeurs IWGDF 2019, la clé de la réussite pour prévenir et traiter le pied diabétique repose sur une équipe bien organisée, utilisant une approche holistique où l'ulcère est considéré comme l'un des signes d'une maladie multi-organique, et faisant appel aux diverses spécialités impliquées. Dans l'idéal, il faudrait que tous les pays disposent d'au moins trois niveaux de gestion de soins des pieds associant des professionnels multidisciplinaires, comme indiqué dans le Tableau suivant **(44)** :

Tableau 3 : Niveaux de soins pour le pied diabétique selon les recommandations de guidelines IWGDF2019.

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

VI.1.1. Soins d'ulcère du pied diabétique

Le soin est le premier palier dans le processus de la prise en charge du pied diabétique commençant par le nettoyage et le débridement de la plaie. En effet, le débridement et le nettoyage de la plaie sont des compagnons nécessaires au traitement antibiotique, généralement réalisés à l'aide de solutions salines isotoniques (0,9 % NaCl). **(44)**

Le débridement consiste à éliminer le biofilm bactérien et le tissu nécrotique, il facilite l'évaluation complète de la plaie, fournit des tissus pour la culture microbiologique et favorise

la cicatrisation. Ce processus doit être effectué tous les 7 à 14 jours avec deux techniques possibles à savoir : active et autolytique. (44)

- **Le débridement actif** implique l'élimination physique du matériel nécrotique par des techniques manuelles, par exemple, le débridement chirurgical, qui utilise un scalpel et une pince à épiler pour éliminer les tissus morts, provoquant généralement un saignement du lit de la plaie.
- **Le débridement autolytique** est effectué en améliorant l'humidité de la zone de la plaie pour favoriser la perte naturelle de tissu, qui est généralement obtenue en appliquant des hydrocolloïdes et des hydrogels. (44)

L'étape suivante est l'utilisation des pansements jouant un rôle dans la protection de la plaie contre les infections et l'exposition environnementale, et favorisant l'humidité de la zone pour faciliter la formation de nouveaux tissus et le débridement autolytique. Certains types de pansements existants comprennent les films, les hydrogels, les acryliques, les hydrocolloïdes, les alginates de calcium, les hydrofibres et les mousses, largement employés dans les environnements cliniques. (9)

Le pansement hydrogel permet la détersion et la cicatrisation de la peau. Il détresse les plaies fibrineuses et sèches. L'hydrogel ramollit et hydrate la nécrose et la plaie. (45)



Figure 11 : Débridement manuel (actif) d'une plaie.

Les hydrocolloïdes sont des substances composées de macromolécules qu'ils ont la propriété d'absorber les liquides pour former une masse gélatineuse, (46)

Le pansement hydrocolloïdes est épais et permet de maintenir le milieu humide de la plaie. Il peut également être utilisé pour tout type de plaie. (45)

VI.1.2. Prise en charge des maladies sous-jacentes

Selon des recommandations, une approche multidisciplinaire est exigée pour la prévention et la prise en charge du pied diabétique en présence des maladies sous-jacentes tel que :

- Pour les patients présentant des comorbidités liées au diabète, telles que l'hypertension, le contrôle de la pression artérielle doit être défini comme une cible plus stricte de <130/80 mmHg ou une cible moins stricte de <140/90 mmHg pour personnes âgées ou gravement malades.
- Les patients atteints de comorbidités liées au diabète, telles que l'hyperlipidémie, ils devraient être informés d'adapter leur mode de vie et de déterminer l'intensité et la dose de statines en fonction de l'âge et des facteurs de risque d'athérosclérose.
- Pour les patients atteints de pied diabétique et de comorbidités, telles que les maladies coronariennes/l'athérosclérose périphériques, un traitement par l'aspirine ou le clopidogrel est recommandé.
- Les patients atteints de pied diabétique et de comorbidités, telles que l'insuffisance cardiaque, et ils ont été traités par inhalation d'oxygène, sédation, vasodilatation et médicament diurétiques, ils doivent être immédiatement référés au service de cardiologie ou à l'unité de soins intensifs pour poursuivre le traitement. (47)

VI.1.2.1. Traitement médical de la neuropathie périphérique

Plusieurs thérapies ont été développées pour traiter la pathogenèse de la neuropathie diabétique par exemple, l'acide α -lipoïque, benfotiamine et les inhibiteurs de l'aldose réductase. L'efficacité de ces thérapies a été prouvée par plusieurs études, néanmoins, il n'inscrit actuellement aucun témoignage concluant d'un bénéfice des essais de phase III.

Les approches existantes de la prise en charge de la neuropathie diabétique se concentrent sur l'amélioration du contrôle glycémique, les modifications du mode de vie et la prise en charge de la douleur neuropathique. (48)

L'approche thérapeutique optimale pour les patients atteints de DT2 comprend des interventions sur le mode de vie, en particulier l'alimentation et l'exercice, associées à un contrôle optimal des lipides et de la pression artérielle. Pour les patients atteints de DT1, l'amélioration du contrôle glycémique joue un rôle dans la prévention de l'apparition et de la progression de la neuropathie diabétique.(48)

Selon plusieurs lignes directrices et revues systématiques, les ligands du canal calcique $\alpha_2\delta$ (gabapentine ou prégabaline), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine-norépinéphrine (IRSN) (duloxétine ou venlafaxine) et les antidépresseurs tricycliques (ATC) (amitriptyline, nortriptyline, désipramine ou imipramine) soumettent les meilleures preuves à l'appui de leur utilisation dans le traitement de la douleur liée à la neuropathie diabétique. Toutefois, il existe une carence d'études comparatives d'efficacité qui permettent la détermination du meilleur choix de médicaments. Compte tenu des preuves similaires entre ces classes de médicaments, le coût et la gravité ou la fréquence des effets secondaires devraient être des considérations importantes. (48)

L'arthrodèse peut être envisagée pour la prise en charge de l'arthropathie de Charcot chez les patients jeunes. Ainsi, la mobilité réduite et les attelles de protection sont des méthodes efficaces pour contrôler les symptômes associés à la déformation du pied causée par la neuropathie pour ces patients. (47)

VI.1.2.2. Traitement de maladie artérielle périphérique sous-jacent

Les personnes atteintes d'un pied diabétique ischémique compliqué par une infection doivent être évaluées et traitées en toute urgence. Un traitement délicat et risqué dont l'aléa d'amputation voire la mortalité est accru (la mortalité péri opératoire est de 5 %). (47)

Selon les recommandations de spécialistes, les individus touchés d'UPD compliquées par une ischémie artérielle des membres inférieurs, où les ulcères n'enregistrent pas des progrès après 4 à 6 semaines de traitement approprié, doivent d'être envisagés pour une angiographie ou une reconstruction vasculaire.(47)

Les méthodes de revascularisation pour les parties ischémiques comprennent :

- 1) La chirurgie de pontage dont le plus courant est le pontage de la veine saphène inversée de l'artère poplitée fémorale inférieure ;
- 2) Le traitement endovasculaire percutané (thérapie endovasculaire).**(47)**

Un seul essai contrôlé randomisé (ECR) clinique, en vigueur, sur la déférence entre le pontage et l'angioplastie dans l'ischémie sévère de la jambe sur le plan d'efficacité. Aucune divergence n'est apparue entre les deux traitements en ce qui concerne la survie sans amputation, le coût et la qualité de vie. **(47)**

La tendance actuelle s'est déplacée vers un traitement endovasculaire mini-invasif. Toutefois, la littérature rétrospective démontre l'existence d'une probabilité accrue de la ré-intervention au stade ultérieur du traitement endovasculaire, en particulier pour les personnes atteintes d'une artériopathie occlusif du segment long. En outre, d'autres facteurs tels que l'expérience du médecin traitant, les instruments et les équipements dans différents hôpitaux affectent également directement l'effet de la procédure de la revascularisation finale. Les besoins cliniques doivent être basés sur les caractéristiques de la maladie de la population, notamment les comorbidités et les veines corporelles disponibles pour la transplantation. **(47)**

VI.2. Traitement antibiotique

Les antibiotiques sont ordonnés pour la prise en charge des infections des plaies, dont leurs prescriptions et voies d'administration résultent de l'évaluation du clinicien, la charge microbienne, les germes impliqués et leur résistance aux antibiotiques, l'état clinique du patient (p. ex., allergies, immunocompétence, comorbidités et grossesse), la phase d'infection et le médicament (toxicité et dosage). Les plaies contaminées et colonisées ne nécessitent pas l'utilisation d'antibiotiques. **(49)**

En fonction de gravité de l'infection, L'IWGDF et le NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ont instauré des préconisations spécifiques concernant l'antibiothérapie des IPD tels que :

- ❖ Pour les infections légères, soumettre initialement des antibiotiques oraux actifs contre les organismes à Gram positif, un traitement antibiotique d'une à deux semaines est généralement suffisant.
- ❖ Pour les infections modérées et sévères, administrer des antibiotiques efficaces contre les organismes à Gram positif et à Gram négatif, y compris les bactéries

anaérobies. Ces IPD sont généralement traités avec une antibiothérapie par voie intraveineuse pendant deux à quatre semaines. **(49)**

- ❖ Pour l'ostéomyélite, proposer six semaines d'antibiothérapie selon les protocoles locaux pour les patients qui ne subissent pas de résection chirurgicale de l'os infecté. Pour ceux qui ont éprouvé une intervention chirurgicale dont tous les os infectés sont amputés, ne pas offrir plus d'une semaine d'antibiothérapie. **(49)**

Le régime d'antibiotiques doit tenir compte d'un agent actif contre les cocci à Gram positif ayant une prise en charge du SARM chez les patients à risque élevé. Le traitement des IPD sévères ou déjà traités doit inclure une couverture étendue des bacilles à Gram négatifs et des entérocoques. Les plaies gangreneuses et malodorantes peuvent requérir un traitement anti-anaérobie. **(49)**

Si le SARM n'est pas préoccupant, le régime antibiotique ambulatoire typique comprend des céphalosporines orales, qui inhibent la synthèse de la paroi cellulaire par arrêt de la polymérisation du peptidoglycane, et une association amoxicilline-acide clavulanique dont ce dernier agit avec le même mécanisme que les céphalosporines. **(50)**

Si le SARM est suspecté, les régimes oraux incluent le linézolide qui empêche la synthèse des protéines bactériennes par fixation sur le ribosome bactérien **(51)**, la clindamycine qui interfère avec la fonction des ribosomes **(50)**, la céphalexine plus la doxycycline ou une combinaison de triméthoprime-sulfaméthoxazol qui bloque la synthèse du folate nécessaire à la réplication de l'ADN.

Les schémas antibiotiques parentéraux englobent la pipéracilline-tazobactam, l'ampicilline-sulbactam et, en cas d'allergie à la pénicilline, les carbapénèmes, y compris l'ertapénème ou le méropénème qui stoppent la synthèse de la paroi cellulaire par catalysations de la réticulation des chaînes latérales peptidoglycanes lors de la synthèse du peptidoglycane mature. **(52)**

Les agents intraveineux, étendant le SARM, comprennent la vancomycine qui inhibe la synthèse de la paroi cellulaire **(50)**, le linézolide ou la daptomycine. En cas d'ostéomyélite, le traitement antibiotique doit être prolongé, néanmoins sa durée exacte demeure débattue. Donc le meilleur traitement reste la chirurgie.

Les autres régimes combinés comptent l'ajout de métronidazole qui endommage l'ADN bactérien et assure une couverture anaérobie avec l'addition des quinolones, telles que la ciprofloxacine ou la lévofloxacine, qui bloquent la réplication de l'ADN bactérien, ou le rajout des céphalosporines, telles que la ceftriaxone, la céfépime ou la ceftazidime. (50)

Le débridement chirurgical en complément de l'antibiothérapie permet de diminuer les durées d'hospitalisation et le taux de récurrences. (42)

La nature chronique et récalcitrante de ces infections, souvent résistantes aux antibiotiques, requiert généralement l'administration de longues cures d'antibiotiques. Ces cures prolongées exhibent les patients aux risques des effets secondaires engendrés, tels que l'infection à *Clostridium difficile*, et contribuent au développement d'une résistance aux antibiotiques. (53)

VI.3. Traitement chirurgicale

Seulement, deux tiers des ulcères du pied diabétique guérissent et jusqu'à 28 % peuvent aboutir à une amputation mineure. Chaque année, plus d'un million de personnes atteintes de diabète perdent au moins une partie de leur jambe à cause de la maladie du pied diabétique. Cela se traduit par ce chiffre effarant : toutes les 20 secondes, un membre inférieur est perdu à cause de diabète quelque part dans le monde. (50)

L'amputation est l'unique moyen d'opposition pour qu'une grave infection ne mette pas la vie en danger. C'est une chirurgie invalidante, ainsi ses indications doivent être strictement comprises. Les indications d'amputation sont les suivantes (27) :

- Wagner grade 4 et gangrène supérieure.
- Wagner grade 3 avec une infection grave, accompagnée de symptômes systémiques menaçant le pronostic vital.
- Ischémie sévère des membres présentant des douleurs intolérables, une nécrose des membres ou une dissémination de l'infection après un traitement médical conservateur actif.
- Neuroostéoarthropathie de Charcot diabétique avec infection réfractaire au traitement complet et atteinte sévère de la fonction. L'utilisation de prothèses après amputation peut améliorer la fonction et la qualité de vie, ce qui est une indication relative. (27)

VI.4. Traitement prometteur

VI.4.1. Thérapie cellulaire

Les cellules souches mésenchymateuses (MSC) peuvent favoriser efficacement la néo-vascularisation et la cicatrisation des plaies. Les MSC se considèrent comme une nouvelle méthode pour le traitement du pied diabétique. Toutefois, cette technique demeure au stade de la recherche dont des études cliniques contrôlées rigoureuses sur de grands échantillons sont indispensables avant de pouvoir être largement utilisée dans la pratique clinique. (27)

VI.4.2. Nanoparticules

L'administration de médicaments par le biais de traitements de cicatrisation des plaies diabétiques à base de nanoparticules/nanomatériaux fournit certains avantages dans la réduction des effets secondaires ou la cicatrisation rapide des plaies. Les nanoparticules agissent comme des systèmes d'administration de médicaments à libération contrôlée. Ils ont également été signalés comme ayant des propriétés anticancéreuses, antidiabétiques et antimicrobiennes. (54)

VI.4.3. Traitement par pression négative des plaies du pied diabétique

Aujourd'hui, Le traitement par pression négative (TPN) est largement utilisé pour diverses plaies aiguës et chroniques telles que les ulcères du pied diabétique. La TPN améliore la cicatrisation des plaies en réduisant l'œdème, en éliminant les produits bactériens et en rapprochant les bords de la plaie, cette démarche doit être considérée comme une stratégie de traitement lorsque les autres échouent. Le groupe de travail international sur le pied diabétique a prescrit d'employer la TPN pour favoriser la cicatrisation des ulcères dans ses directives internationales de 2019. (55)

VI.4.4. Oxygénothérapie

L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) a été servie dans de nombreuses études sur les plaies du pied diabétique dont la majorité résulte qu'il peut non seulement améliorer l'inflammation des plaies et la microcirculation, mais aussi favoriser la cicatrisation des plaies et réduire le risque d'amputation. (47)

VI.4.5. Phagothérapie

La phagothérapie a été utilisée avec succès pour traiter les IPD et d'autres plaies chroniques. (37)

VI.4.6. Phytothérapie

Plusieurs plantes ont des propriétés anti-inflammatoires et antimicrobiennes qui déclenchent divers facteurs de croissance, cytokines et chimiokines contribuant à la régénération de la peau sans aucun problème ou effet indésirable. Plusieurs recherches ont rapporté les bienfaits des plantes, telles qu'*Aloe vera*, *Salvia miltiorrhiza*, *Mimosa tenuiflora*, *Alchemilla vulgaris*. En effet, les kiwis ont démontré des caractéristiques antimicrobiennes et pro-angiogéniques sur les UPD neuropathiques, ainsi que l'impact de l'huile d'olive topique sur la cicatrisation des UPD a prouvé une diminution significative de la zone UPD. En outre, la combinaison des plantes de neem sous sa forme topique avec Haridra, par présentation orale pour traiter les plaies non cicatrisantes, a conféré des effets cicatrisants. (44)

VI.4.7. Thérapie larvaire

La thérapie larvaire est pratiquée sur les plaies chroniques pour éliminer les tissus nécrotiques, ce traitement stimule le développement de tissus granulés. Des études ont été rapportées que l'utilisation des larves de *Chrysomya megacephala*, pendant 43 jours, a entraîné une réduction favorable des tissus endommagés et une diminution de la surface de l'ulcère chez un patient de 74 ans. Une autre étude a révélé l'efficacité de l'usage de la larve *Lucilia sericata* comme une nouvelle thérapie anti-infectieuse, cette larve possède des peptides antimicrobiens à large spectre contre les infections. (44)

VI.5. Prévention d'ulcération du pied diabétique

L'apparition d'un pied diabétique indique le point final de la neuropathie et de la maladie vasculaire. Bien qu'un traitement actif puisse temporairement contrôler la maladie ou obtenir un effet curatif, sa pathologie sous-jacente persiste. Le mode de vie du patient et le niveau de soins des pieds sont des facteurs importants qui affectent les résultats à long terme. La sensibilisation et l'éducation des patients sont importantes pour prévenir la récurrence des symptômes du pied diabétique. En outre, il est nécessaire d'inspecter régulièrement la glycémie, la pression artérielle et les taux de lipides sanguins des patients et le spécialiste

concerné doit être responsable de l'ajustement en temps opportun du schéma thérapeutique avec des médicaments. (27)

Selon les recommandations de l'IWGDF 2019, cinq éléments clés sous-tendent les efforts de prévention des ulcères du pied :

1. Identification du pied à risque ;
2. Inspections et examens réguliers du pied à risque ;
3. Éducation du patient, de la famille et des soignants ;
4. Chaussage adéquat assuré en permanence ;
5. Prise en charge des facteurs de risque d'ulcération. (26)

VI.5.1. Identification du pied à risque

L'absence de symptômes chez une personne diabétique ne signifie pas que les pieds sont sains, même s'il n'exprime aucune plainte, le patient peut présenter une neuropathie asymptomatique, une artériopathie périphérique, des signes de pré-ulcération voire un ulcère. L'IWGDF a développé un système de stratification pour classer les pieds à risque après examen clinique et qui présente dans le tableau suivant. (26)

Tableau 4 : Système de stratification des risques de l'IWGDF (version 2019) et fréquence correspondante des actions de dépistage de lésions du pied.

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

Remarque:

La fréquence du dépistage est basée sur l'avis d'experts, étant donné qu'il n'existe pas de données publiées pour valider ces intervalles. (26)

VI.5.2. Inspections et examens réguliers du pied à risque

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

- Antécédents d'ulcère/amputation du membre inférieur et de néphropathie au stade terminal, douleurs au pied (à la marche ou au repos) ou perte de sensibilité, claudication.
- Palpation des pouls pédieux pour évaluer le statut vasculaire.
- Couleur de la peau, température, présence d'une cal/durillon¹ ou d'un œdème, signes de pré-ulcération.
- Déformations (p.ex. Orteils en griffe ou en marteau), mobilité articulaire limitée.
- Évaluation de la perte de la sensation de protection (PSP).
- Chaussures mal ajustées, inadaptées ou marche nu-pieds.
- Mauvaise hygiène du pied, p. ex. Ongles mal coupés, pieds non lavés, infection fongique superficielle ou chaussettes sales.
- Limitations physiques pouvant gêner l'hygiène du pied par la personne (mauvaise acuité visuelle, obésité). **(26)**

VI.5.3. Éducation du patient, de la famille et des soignants

L'éducation, présentée sous une forme structurée, organisée et répétée, joue un rôle important dans la prévention des ulcères du pied diabétique. Les diabétiques doivent apprendre à reconnaître les ulcères du pied et les signes de pré-ulcération, et savoir comment agir lorsque de tels problèmes surviennent. Ces points sont à couvrir dans le cadre d'une éducation d'une personne diabétique :

- Inciter la personne lui-même d'effectuer une inspection des pieds. Si ce n'est pas le cas, déterminer qui pourrait assister la personne dans cette tâche. Les personnes ayant une déficience visuelle importante ou incapable physiquement de voir leurs pieds ne peuvent réaliser correctement cette inspection. **(26)**

¹Une cal est une induration de la peau, qui s'est épaissie et durcie en réaction à un contact ou une pression répétés

- Expliquer la nécessité d'effectuer une inspection quotidienne couvrant toute la surface des pieds, y compris les espaces entre les orteils.
- Éviter de marcher pieds nus, en chaussettes sans chaussure ou avec des pantoufles à semelles fines, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur.
- Ne pas porter de chaussures trop serrées, ayant des bords rugueux ou des coutures irrégulières.
- Inspecter et palper quotidiennement l'intérieur des chaussures avant de les enfiler.
- Se laver les pieds tous les jours (avec une température de l'eau toujours inférieure à 37 °C) et les sécher très soigneusement, particulièrement entre les orteils.
- Ne pas utiliser de radiateur ou de bouillotte pour réchauffer les pieds.
- Utiliser des émoullients pour lubrifier la peau sèche, mais pas entre les orteils.
- Faire examiner régulièrement ses pieds par un professionnel de santé. **(26)**

VI.5.4. Chaussage adéquat assuré en permanence

Chez les personnes diabétiques souffrant d'une insensibilité au niveau des pieds, la porte de chaussures inadaptées et la marche à pieds nus sont des causes majeures de traumatismes conduisant à une ulcération du pied. Les patients sans perte de la sensation de protection (PSP) ni artériopathies périphériques (AP) (catégorie IWGDF 0) peuvent choisir des chaussures correctement ajustées dans le marché. **(26)**

Pour les patients atteints de PSP ou d'AP (catégorie IWGDF 1 à 3), une attention toute particulière doit être apportée au choix des chaussures achetées ou fournies, en particulier en présence de déformations du pied ou en cas d'antécédents d'ulcère/amputation. Ils doivent être encouragés à les porter à tout moment, aussi bien à l'intérieur qu'à l'extérieur. L'intérieur de la chaussure doit être de 1 à 2 cm plus longs que le pied lui-même et elle ne doit pas être trop serrée ou trop étendue. La largeur intérieure doit être égale à la largeur du pied au niveau des articulations métatarso-phalangiennes (ou de la partie la plus large du pied) et la hauteur doit laisser suffisamment d'espace pour tous les orteils. Le bon ajustement doit être évalué en position debout et de préférence en fin de journée. Pour prévenir un ulcère plantaire récurrent,

veiller à ce que le chaussage thérapeutique du patient exerce un effet démontré de soulagement de la pression plantaire pendant la marche. (26)

VI.5.5. Prise en charge des facteurs de risque d'ulcération

Chez un patient diabétique, traiter tout facteur de risque modifiable ou signe de pré-ulcération au niveau du pied. Notamment, en retirant les cals/durillons volumineux, en traitant de façon opportune les ongles incarnés ou épaissis et en prescrivant un traitement antifongique en cas d'infection de cette nature. Ce traitement doit être exécuté par un professionnel de santé dûment formé, et être répété jusqu'à ce que les anomalies concernées se résolvent et ne réapparaissent plus. (26)

PARTIE PRATIQUE

Chapitre I : MATERIEL ET METHODE

I.1. Type et période d'étude

Il s'agit d'une étude prospective, sur une durée de sept (07) mois allant de 01^{er} Décembre 2021 jusqu'à 30 Juin 2022, sur 30 patients suivis pour infection du pied diabétique aux services : chirurgie plastique, traumatologie-orthopédie et septique de CHU de Douera.

I.2. Objectif

La finalité de ce travail est de cerner l'aspect bactériologique des infections du pied diabétique afin d'isoler les germes responsables et de déceler leur profil de sensibilité aux antibiotiques.

I.3. Critères d'inclusion et d'exclusion

Les prélèvements inclus dans notre étude sont des prélèvements des patients diabétiques présentant des ulcères de pied suspecté d'être infecté : la présence des signes clinique de l'infection (fièvre, sécrétions purulentes, gonflement...).

Nous avons exclus de notre étude les patients qui présentent des plaies sèches et les patients qui présentent des plaies ischémique (gangrène).

I.4. Limites de l'étude

- Dans ce travail, la recherche des bactéries anaérobies n'a pas été effectuée à cause de manque de moyens.
- Les tests complémentaires pour la recherche des β -lactamases (BLSE, céphalosporinase...) ou la détermination de la résistance à la colistine pour les entérobactéries n'été pas praticable à cause de manque de moyens.
- La détermination de la CMI (concentration minimale inhibitrice) n'a pas été effectuée à cause de manque de moyens.
- Les prélèvements profonds, par aspiration à la seringue et des biopsies, n'était pas praticable en raison des risques engendrés et les difficultés affrontées lors de la période de l'élaboration de cette d'étude.

I.5. Diagnostic bactériologique

I.5.1. Phase pré-analytique

I.5.1.1. Modalité de recueil des données

Les résultats présentés dans cette étude sont fondés sur des données recueillies au moyen de fiches de renseignements précompilées, ce qui permet d'obtenir les renseignements indicatifs nécessaires pour chaque patient impliqué dans ce travail. Cette fiche, inclue les informations suivantes :

- L'identité du patient.
- L'âge et le sexe.
- Le type de prélèvement.
- L'examen clinique.
- Le traitement antibiotique.
- Les antécédents.
- Les données en rapport avec le diabète.

I.5.1.2. Prélèvement

Les prélèvements bactériologiques ont été exécutés uniquement en cas d'infection établie cliniquement et précédés par un nettoyage de la lésion à l'aide de sérum physiologique stérile ou solution antiseptique (Bétadine).

Les prélèvements précédés étaient des écouvillonnages avec prélèvement de pus superficiel (voir figure 23).



Pied diabétique en décompensation infectieuse importante (désarticulation en nécrose profonde plus nécrose O2).

Pied diabétique en décompensation infectieuse, désarticulation O5 pied gauche avec des collections purulentes plantaires





Pied diabétique avec nécrose profonde infecté de la malléole interne (talon).

Figure 12 : Pied diabétique (Photos originales).

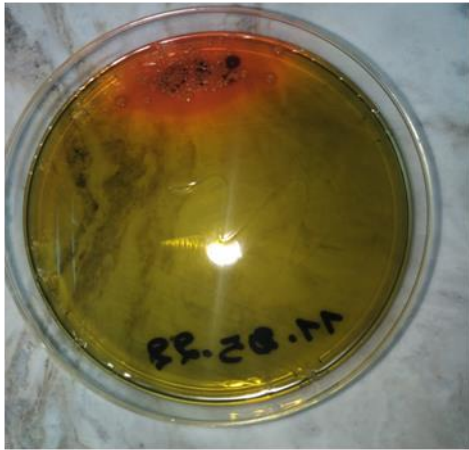
L'étape suivante aux prélèvements était l'acheminement des écouvillons directement au laboratoire de microbiologie où ils étaient étiquetés et enregistrés dans le registre de réception, selon les procédures en vigueur, afin d'êtreensemencés et incubé.

I.5.2. Phase analytique

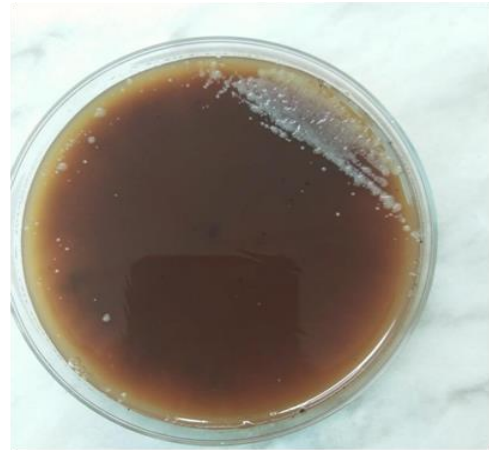
I.5.2.1. Culture bactérienne

Les milieux de culture utilisés dans cette étude étaient respectivement : la gélose au sang cuit (GSC) et Hektoen (HK). Ces deux milieux ont étéensemencés par la technique des quadrants, par la suite, l'incubation en étuve à 37 °C pendant 24 heures.

L'identification des bactéries s'est produite après 24h d'incubation pour les cultures positives, tandis que les cultures négatives les boîte de GSC et GSF ont été ré-incuber 48h.



Milieu HK



Milieu GSC

Figure 13 : Culture bactérienne positive sur les deux milieux après 24h d'incubation. (Photos originale)

I.5.2.2. Identification des bactéries

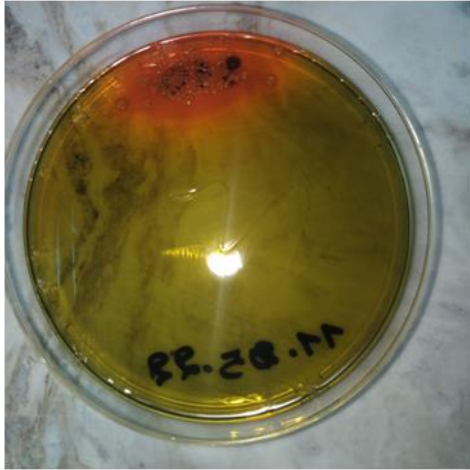
Le diagnostic bactériologique tolérant la reconnaissance précise des bactéries, genre et espèce, a été élaboré conformément à des procédés normalisés à savoir : délai d'apparition des colonies l'aspect des colonies, test d'orientation, analyse microscopique et identification biochimique.

I.5.2.3. Lecture

L'appréciation macroscopique est le premier palier de l'identification bactérienne. Cette étape consiste à inspecter visuellement les phénomènes manifestés dans les milieux de tests.

En ce stade, les constatations permettent l'observation de l'aspect, la couleur, l'odeur, la consistance des colonies et le virage des milieux de culture sélectifs utilisés.

Comme le témoigne la figure ci-dessous, une incubation de 24h s'est montrée une culture positive par le changement de la couleur de vert à l'orange dans le milieu HK, et cela indique que les bactéries existantes dans ce milieu sont LAC+. Tandis que le milieu SCG, toujours après une incubation de 24h, s'est révélé la présence de plusieurs types de colonies tels que petites et grandes.



Milieu HK



Milieu GSC

Figure 14 : Lecture de boites après 24h d'incubation (Photo originale).

Pour les cultures négatives après 24h d'incubation une ré-incubation est envisagée. Si la culture demeure négative, l'enrichissement est lancé pour confirmer l'absence des germes.

La culture positive après 48h d'incubation suit les mêmes étapes d'identification.

I.5.2.4. Examen microscopique

Une étape primordiale concrétisée en deux procédures :

1) Examen à l'état frais : C'est une technique rapide et facile dont elle a permis d'apprécier la forme, le type de regroupement cellulaire et la mobilité de la bactérie. le support employé était lame et lamelle selon les étapes suivantes :

- Homogénéiser la suspension sur une lame propre par une solution de sérum salé.
- Prélever une colonie bactérienne et la déposer dans la solution ;
- Poser la lamelle sans débordement du liquide ;

L'observation s'est faite à l'objectif $\times 40$ avec un diaphragme quasiment fermé pour augmenter le contraste. L'observation a été confirmée après une attente de quelques dizaines de secondes jusqu'à disparition des mouvements liquidiens.

Un exemple des observations : la mobilité de la bactérie incarnée par le déplacement de la bactérie dans le champ du microscope avec un mouvement qui lui est propre.

2) **Coloration de Gram** : cette deuxième procédure a permis la mise en évidence des propriétés de la paroi bactérienne pour différencier les bactéries selon 2 critères principaux : leur forme et leur affinité pour les colorants :

- Forme : Paires, Tétrades, Groupes, Chaînes, Lancettes...
- Affinité pour les colorants : Gram positif ou Gram négatif

De plus, la coloration Gram-positif et Gram-négatif des bactéries révèle la morphologie globale des bactéries, de sorte que les bactéries peuvent également être étiquetées en tant que bacilles ou cocci.

La figure, ci-après, (figure 27) montre une configuration observée lors de cette étude. Il est clair que la couleur majoritaire est le violet, cela signifie la présence des bactéries à Gram positif.

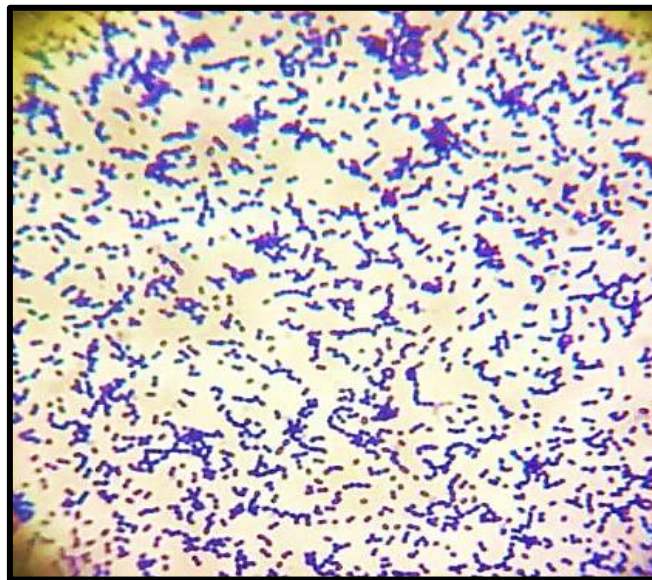
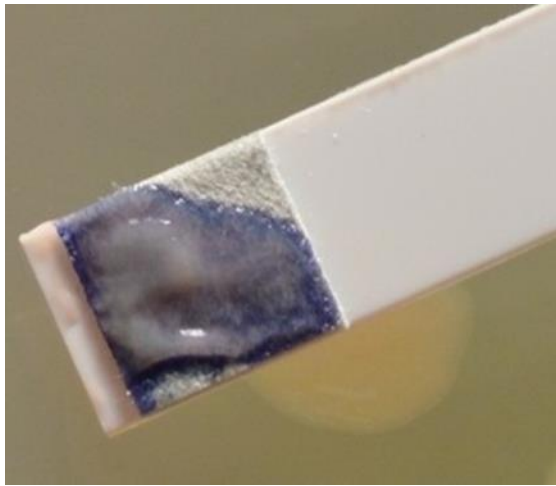


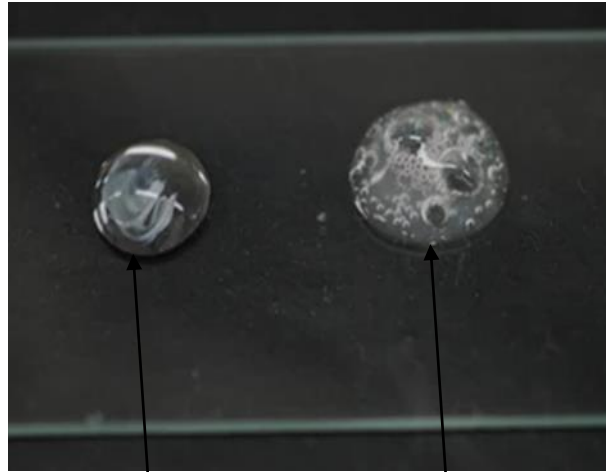
Figure 15 : Vue microscopique d'une bactérie Gram-positif après coloration de Gram (photo originale).

I.5.2.5. Tests d'orientation

Les tests d'orientation appliqués dans cette étude étaient: l'oxydase, catalase, sensibilité à l'optochine et dégradation de l'esculine.



Oxydas positif



Catalase négatif

Catalase positif

Figure 16 : Test d'orientation. (Photos originales)

I.5.2.6. Identification biochimique

Après une orientation vers une famille ou un certain groupe des bactéries, l'identification biochimique permet de reconnaître précisément le genre et l'espèce.

Cette identification a été réalisée à l'aide des galeries classiques ou bien le système Api : 20E, NE, Api Staph, Api Strept...

6+La figure 28 démontre une caractérisation biochimique déterminée à partir d'une Galerie classique dont le caractère cerné est citrate Positive.



Figure 17 : Caractères biochimique déterminé à l'aide d'une Galerie classique (photo originale).



Figure 18 : Citrate positive (photo originale).

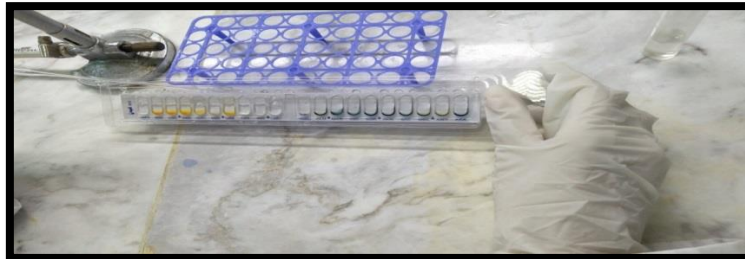


Figure 19 : Réalisation d'une Api 20E (photo originale).

Interprétation :

L'interprétation des résultats dépend de la nature de l'échantillon et de la qualité du prélèvement, le conditionnement et l'acheminement. Elle dépend également de la nature des bactéries isolées.

Les bactéries commensales ou de colonisation ne sont pas prises en compte. Ce sont : le *Staphylococcus* à coagulase négative, les corynobactéries, *Proteus mirabilis*.

I.5.2.7. Etude de sensibilité aux antibiotiques

L'antibiogramme est un examen permettant la détermination de seuil de sensibilité d'une espèce bactérienne à différents antibiotiques. La réalisation de l'antibiogramme a été opérée d'une manière manuelle dont la détermination des antibiotiques s'est précédée par la méthode de diffusion en disque sur gélose Mueller Hinton (MH) selon les recommandations décrit précédemment (recommandation de CLSI).

La lecture de l'antibiogramme s'est effectuée par la mesure des diamètres d'inhibitions à l'aide de un pied à coulisse ou une règle graduée. Trois types de souches bactériennes ont été identifiés, les souches S, R et I.

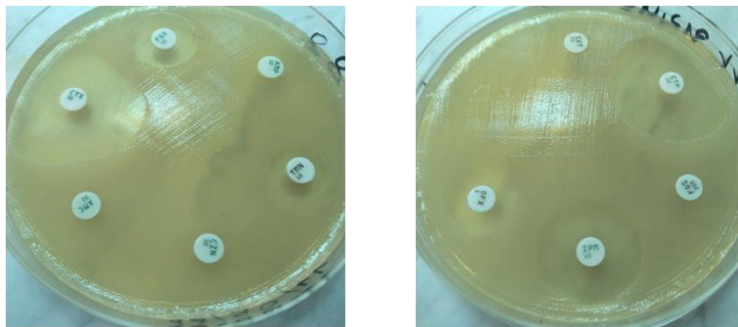


Figure 20: Antibiogramme d'une Entérobactérie : *Morganella morganii* (photo originale).

CHAPITRE II : RESULTATS

II.1. Répartition des prélèvements

Le prélèvement a été réalisé sur un échantillon de 30 patients. Donnant suite aux fiches de renseignement, les critères de classement étaient selon le service, l'âge, le sexe, le type du diabète et l'ancienneté de leur maladie.

Le tableau suivant montre le nombre de prélèvements de chaque service réalisés pendant la réalisation de cette étude.

Tableau 5 : Répartition des prélèvements selon les services.

Service	Nombre du prélèvement
Chirurgie plastique	24
Traumatologie-orthopédie	5
Septique	1

II.2. Âge des patients

La population, sujet de cette étude, a révélé que cette maladie atteint en premier lieu les gens dont leur âge dépasse les 60 ans, 56.66%, suivie par les personnes âgées entre 30 et 60 ans par un pourcentage de 40%. Tandis que les cas étudiés à moins de 30 ans représentent 3,33% (voir figure 32).

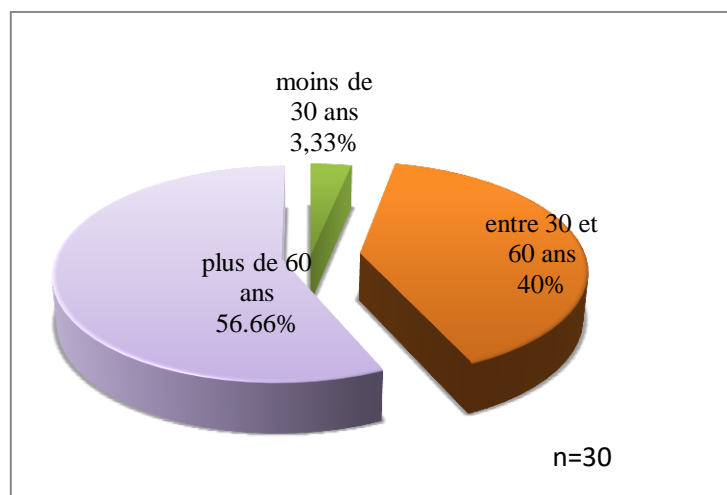


Figure 21 : Répartition des patients selon la tranche d'âge.

II.3. Sexe des patients

Selon ce critère, les hommes sont les plus affectés par cette pathologie où ils représentent 76,66 % des cas alors que les femmes représentent 23,33 % des cas de cette étude (voir figure 33).

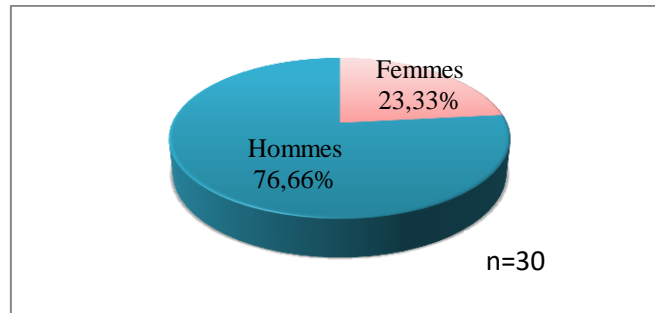


Figure 22 : Répartition des prélèvements selon le sexe des patients.

II.4. Type de diabète

La majorité des patients diabétiques étaient de type 2 avec un taux de 73,33%. Les patients diabétiques de type 1 représentaient 26,66% des patients (voir figure 34).

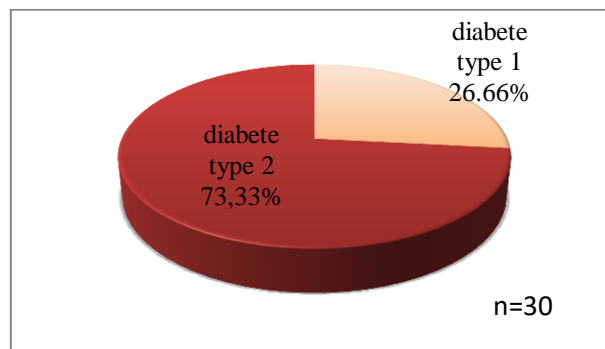


Figure 23: Répartition des patients selon le type du diabète.

II.5. Equilibre glycémique

L'équilibre glycémique par analyse de l'HbA1c n'était pas signalé dans 50% des cas, équilibré dans 23,33% des cas et mal équilibré chez 26,67% des patients (voir figure 35).

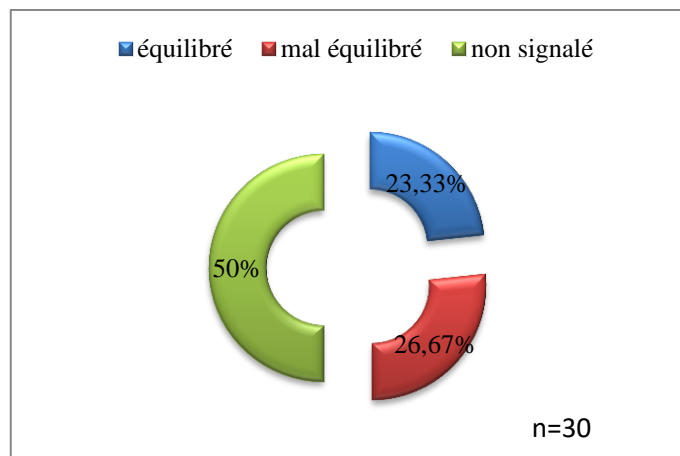


Figure 24 : Représentation de l'équilibre glycémique chez les patients.

II.6. Ancienneté de diabète

Les patients diabétiques qui ont plus de 10 ans de diabète ont un ulcère du pied avec un pourcentage de 86,66%. Les patients qui ont moins de dix ans depuis qu'ils ont développé un diabète sont moins infectés par cette pathologie avec un taux de 13,33% (voir figure 36).

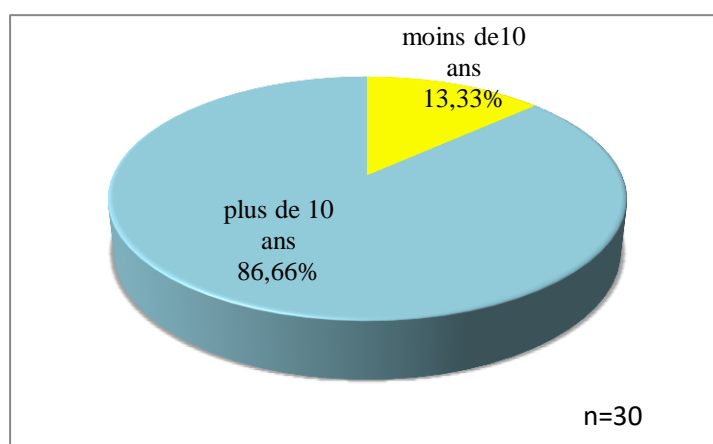


Figure 25 : Répartition des prélèvements selon l'ancienneté du diabète.

II.7. Présence d'amputation antérieure

Le pourcentage de personnes ayant déjà subi une amputation de membre inférieur est de 43,33% alors que 57% des patients n'ont pas été amputés avant (voir figure 37).

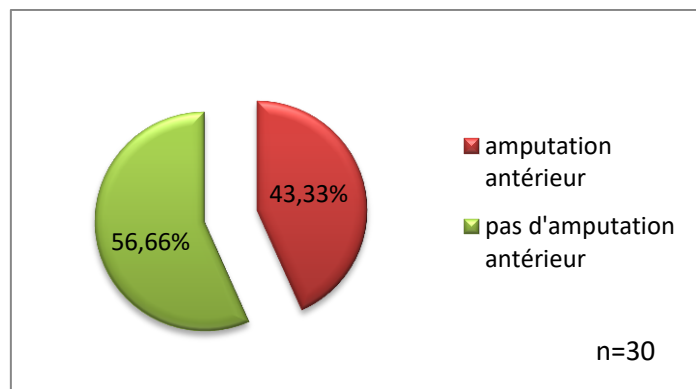


Figure 26 : Répartition des patients selon la présence d'amputation antérieure.

II.8. Traitement antibiotique

La majorité des patients étaient sous antibiotique (73,33%) avant de réalisation du prélèvement, l'antibiotique le plus prescrit était le ciprofloxacine (voir figure 38).

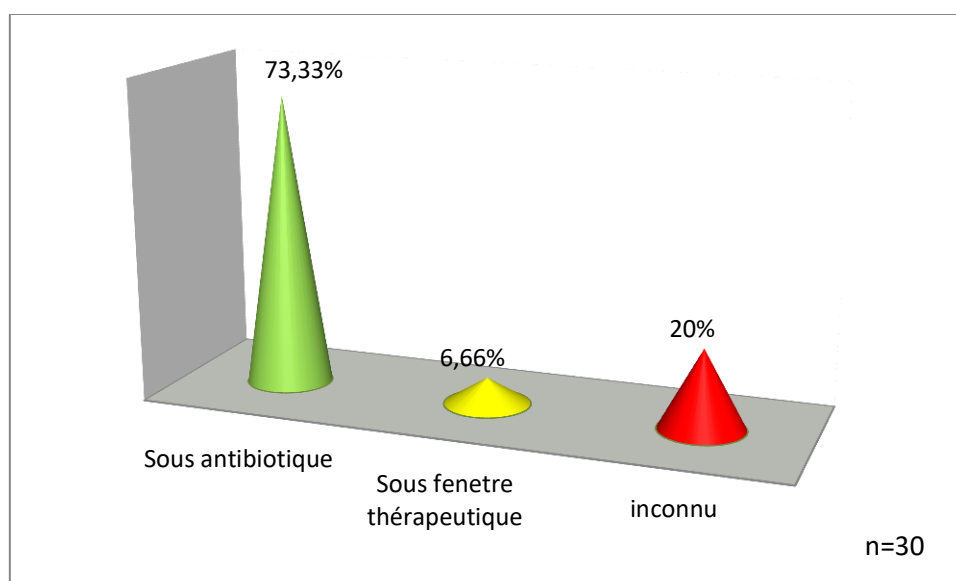


Figure 27 : Traitement antibiotique antérieur.

II.9. Classification des patients selon le grade d'infection

Les patients ont été classés selon le degré d'infection qu'ils présentent suivant les recommandations 2019 de l'IWGDF. Il est remarquable que les infections de grade 3 et 4 sont majoritaires dans ces populations (Voir figure 39).

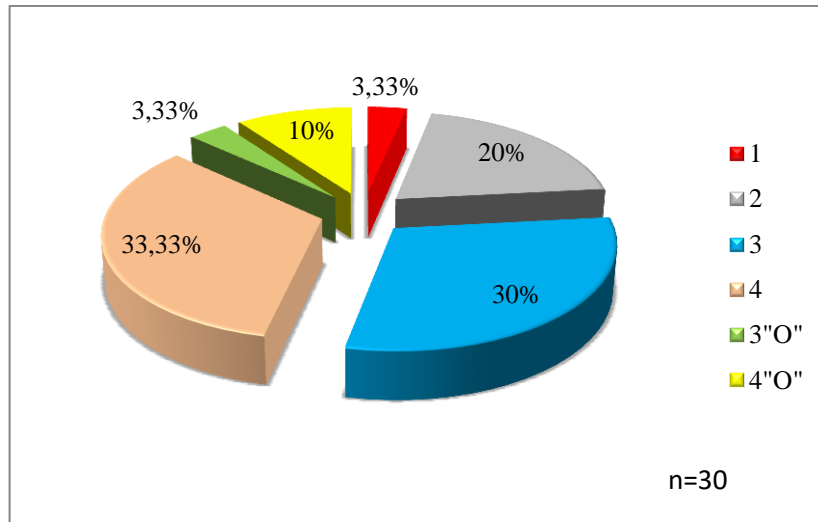


Figure 28 : Répartition des patients selon le degré d'infection.

II.10. Données microbiologiques

II.10.1. Culture

La culture était contaminé par *Proteus mirabilis* dans 8 cas (26.66%), monomicrobienne dans 16 cas (53.33%) et polymicrobienne dans 6 cas (20%) (Voir figure 40).

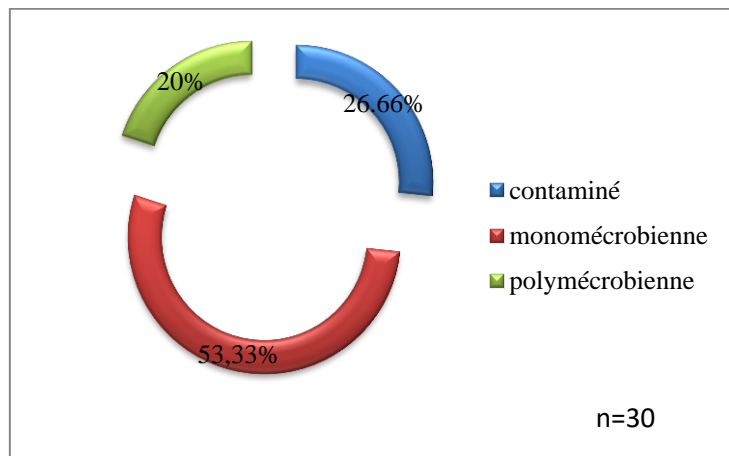


Figure 29 : Distribution des résultats de la culture selon le nombre de germes isolés.

II.10.2. Profil microbiologique

Le nombre total de germes isolés est de 37, réparties sur 12 espèces différents. Le taux d'isolement des bacilles à Gram négatif et des cocci à Gram positif étaient respectivement de 81,08% et 18,91%.

La répartition par familles a révélé la prédominance des entérobactéries qui représentaient 78% des isolats, suivies des Streptocoques (8%), des Staphylocoques (6%), des Entérocoques (5%) puis des bacilles à Gram négatif non fermentaire avec un taux de (3%) (Voir figure 41).

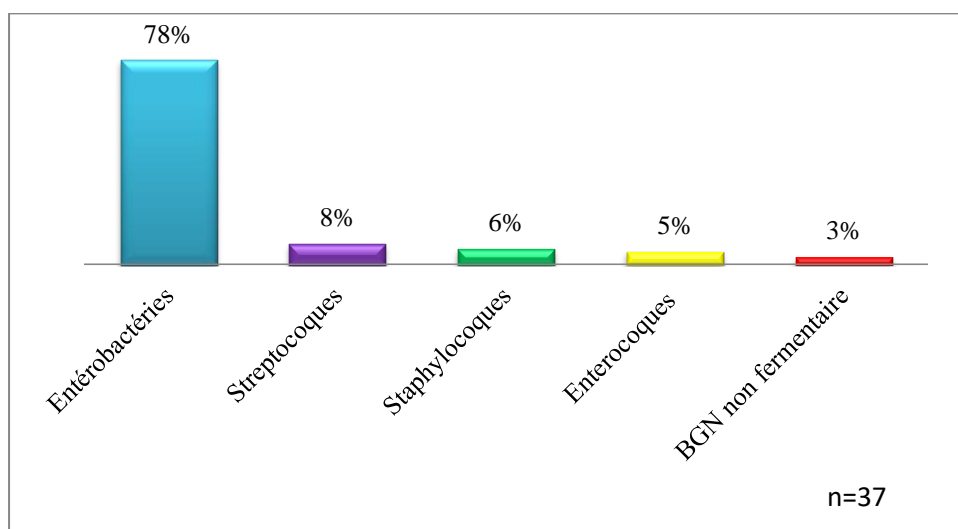


Figure 30 : Répartition des germes isolés selon la famille.

La répartition des espèces a montré la prédominance du *Proteus mirabilis* qui représentait (9/37) souches, suivis par *Klebsiella pneumoniae* (6/37) souches, *Morganella morganii* (4/37) (qui sont des entérobactéries). Les autres germes, illustrés dans le tableau 08, s'est montrés des nombres moins de 4.

Tableau 6 : Répartition des germes isolés selon l'espèce.

Germe	Nombre
<i>Proteus mirabilis</i>	9/37
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6/37
<i>Morganella morganii</i>	4/37
<i>Escherichia coli</i>	3/37
<i>Enterobacter spp</i>	3/37
<i>Streptococcus spp</i>	3/37
<i>Enterococcus spp</i>	2/37
<i>Proteus vulgaris</i>	2/37
<i>Staphylococcus aureus méthicillino résistant</i>	2/37
<i>Citrobacter spp</i>	1/37
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1/37
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1/37

Total	37
--------------	----

II.10.3. Résistance bactérienne

Dans cette étude, la résistance des bactéries les plus fréquemment isolées a été étudiée.

II.10.3.1. *Klebsiella pneumoniae*

Parmi les six (6) souches de *Klebsiella pneumoniae*, il a été trouvé que (4/5) souches étaient résistantes à la céfazoline et (3/6) souches étaient résistantes à la triméthoprim-sulfaméthoxazol et à la céfotaxime.

Tableau 7 : Taux de résistance des isolats de *Klebsiella pneumoniae*.

Antibiotique	Nombre des souches résistants
Amoxicilline-acide clavulanique	2/4
Céfazoline	4/5
Céfotaxime	3/6
Ertapénème	1/6
Aztréonam	1/6
Ciprofloxacine	1/6
Triméthoprim-sulfaméthoxazol	3/6

II.10.3.2. *Morganella morganii*

3/4 des souches de *Morganella morganii* isolés étaient résistantes à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazol et 1/1 était résistant à la ciprofloxacine.

Tableau 8 : Taux de résistance des isolats de *Morganella morganii*.

Antibiotique	Nombre de souche résistante
Triméthoprim-sulfaméthoxazol	3/4
Chloramphénicol	1/2
Ciprofloxacine	1/1
Gentamycine	1/1
Fosfomycine	2/2

II.10.3.3. *Escherichia coli*

Tous les isolats d'*Escherichia coli* (2/2) étaient résistants à la céfazoline et à l'ampicilline, 2/3 des isolats étaient résistants, au céfotaxime et à l'association amoxicilline-acide clavulanique et 1/3 à l'amikacine.

Tableau 9 : Taux de résistance des isolats d'*Escherichia coli*.

Antibiotique	Nombre de souche résistante
Ampicilline	2/2
Amoxicilline-acide clavulanique	2/3
Céfazoline	3/3
Triméthoprime-sulfaméthoxazol	½
Céfotaxime	2/2
Amikacine	1/1
Fosfomycine	½

II.10.3.4. *Enterobacter spp*

2/3 des isolats d'*Enterobacter spp* montrent une résistance à la céfotaxime, 2/2 était résistant à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazol et 1/3 était résistant à la ciprofloxacine.

Tableau 10 : Taux de résistance aux antibiotiques des isolats d'*Enterobacter spp*.

Antibiotique	Nombre des souches résistantes
Triméthoprime-sulfaméthoxazol	2/2
Céfotaxime	2/3
Amikacine	1/1
Aztréonam	½
Gentamicine	½
Ciprofloxacine	½

II.10.3.5. *Streptococcus spp*

Toutes les souches de Streptocoque (3/3) isolés étaient résistantes à l'érythromycine, clindamycine, tétracycline et à la quinupristine-dalfopristine.

II.10.3.6. *Staphylococcus aureus*

Les deux (2/2) souches de *Staphylococcus aureus* étaient méthicillino-résistants (SARM) et résistent aussi à la lévofloxacine et à la ciprofloxacine.

Remarque : les résultats trouvés montrent le nombre des souches résistants sur le nombre des souches testés par antibiogramme.

CHAPITRE III : DISCUSSION

III.1. Données démographiques des patients

Dans la présente étude, l'âge moyen des patients était de 61 ans et 56,66% des cas ont plus de 60 ans avec une prédominance masculine de 76,66 %. Ces résultats concordent avec ceux rapportés par plusieurs études similaires dont :

- En Inde, Sanjith et al. (2014), ont trouvés que les hommes (59,7 %) étaient plus affectés que les femmes (40,2 %) avec un âge moyen de 58 ans.
- Au Kuwait., Asma et al. (2017), ont rapportés que l'âge moyen des patients était de 62 ± 11 ans et l'UPD était deux fois plus probable chez les hommes que les femmes (66,9% contre 33,1% respectivement). **(39)**
- En Chine, Wei Chai et al. (2019), ont rendu que l'âge moyen était de $72,42 \pm 8,43$ et 45,1 % des patients avaient entre 71 et 80 ans. Il y avait 1,76 fois plus de patients hommes que de femmes (63,7 % sont des hommes et 36,3 % sont des femmes). **(30)**
- Abdul Majeed Altoijry et al. (2019), ont trouvés dans leurs étude que l'âge moyen des patients était de $62,03 \pm 12,30$ ans et 61,9 % étaient des hommes. **(56)**
- En Constantine (2019), les résultats d'une étude ont montré que l'âge moyen des patients est 70 ans, avec des extrêmes allant de 39 jusqu'à 84 ans et les patients âgés entre 60 et 80 ans sont les plus exposés à l'infection du pied diabétique avec un pourcentage de 38.89 %. Le sexe masculin était dominant avec un pourcentage de 86.67 % alors que le sexe féminin représente uniquement 13.33 %. **(57)**
- A Ouargla (2020), il y avait une prédominance des tranches d'âge de 60 à 70 ans (40%) et de 50 à 60 ans (30%), avec un nombre élevé de patient masculin. **(58)**

En effet, l'âge avancé était associé à une probabilité accrue de survenue d'une infection du pied diabétique. **(59)**

Cette donnée s'explique par le fait que l'âge avancé soit un facteur classique de risque. En outre, plus le patient est âgé, plus il est susceptible d'atteindre des maladies vasculaires (59) et neuropathique (56). Par conséquent, le développement d'un ulcère du pied.

La prédominance masculine se justifie par l'exposition prolongée des hommes à l'environnement extérieur (30) , ainsi par les niveaux élevés d'œstrogène (12) . Aussi, les femmes sont plus assidues et minutieuses dans les soins.

III.1.1. Type, ancienneté et équilibre diabétique

Le diabète type 2 était plus répandu que le diabète type 1 (73,33% et 26,66 % respectivement) chez les patients sujets de cette étude, et la majorité sont diagnostiqués pour un diabète sucré de longue durée (86,66 % pour plus de 10 ans). Pour l'équilibre glycémique : la moitié (50 %) des patients n'a pas précisé leur équilibre, pour le reste, 23,33 % étaient équilibrés et 26,67 % étaient mal équilibrés.

Ces données sont corrélées avec plusieurs recherches, cependant, Lauf et al. ont trouvé dans leurs études que plus de 85 % des patients ont diabète type 2. (60)

Une méta-analyse globale a indiqué le même résultat dont la prépondérance de DT2 et la longue durée du diabète (moyenne $11,3 \pm 2,5$ ans). (12)

Wei chai et al. ont trouvé que la durée moyenne du diabète était de $10,09 \pm 3,4$ ans et le contrôle glycémique était mauvais chez 66,7 % des patients. (30)

La prédominance de DT2 s'explique par le fait que DT2 est le type de diabète le plus courante présentant plus de 90 % de l'ensemble des diabètes dans le monde (1).

De plus, la littérature révèle que DT2, la longue durée de la maladie et l'hyperglycémie sont des facteurs de menace élevés pour les patients atteints d'UPD. (61)

III.1.2. Présence d'amputation antérieure

Dans cette étude, le taux des patients qui ont déjà subi une amputation antérieure était de 43,33 %, la majorité de ces patients n'ont pas précisé leur équilibre glycémique et, généralement, ils présentaient des troubles de circulation. Ainsi, un nombre important était sous antiagrégants plaquettaires ce qui implique que ces patients souffrent des maladies

vasculaires périphériques. Aussi, les données recueillies ne suffisent pas pour confirmer la maladie vasculaire périphérique.

En effet dans une étude effectuée en Arabie saoudite dont le but de déterminer la fréquence des UPD d'origine vasculaire, ils ont trouvé que 34,83 % des patients ont subi une amputation, ce taux était similaire à une étude réalisée en Australie 34,1 % et au Nigéria 35,4 %, ils ont constaté que les différents types d'amputations étaient significativement récurrents dans le groupe vasculaire que dans le groupe non vasculaire. Cela est dû aux effets indésirables de l'AOMI sur le taux de cicatrisation des ulcères, altérant l'apport d'oxygène, de nutriments et d'antibiotiques à la zone infectée, il faut donc reconnaître que la détection précoce de la MAP est nécessaire pour déterminer la nécessité d'interventions vasculaires, car ces interventions semblent augmenter la probabilité de guérison de l'ulcère. **(56)**

III.2. Données microbiologiques

La nature de la culture microbienne (monomicrobienne ou polymicrobienne) varie conformément aux résultats découlant de plusieurs études même celles menées dans les mêmes pays. Au Koweït, une étude a révélé un pourcentage élevé d'IFD avec des isolats monomicrobienne (57,3 %), en contrepartie, deux études hospitalières plus anciennes ont rapporté des taux haussés d'infection polymicrobienne (75 % et 64 %). **(39)**

Aussi, au Liban, une étude a indiqué la prévalence de culture polymicrobienne (54 %) **(62)**, similairement en Inde (55,7 %) **(63)** , tandis qu'en Italie, la culture était monomicrobienne dans 56,5 %. **(40)**

Dans la présente étude, la culture monomicrobienne est dominante ce qui conforme aux résultats obtenus en Algérie, notamment l'étude faite à Ouargla où les cultures étaient monomicrobienne dans 79,6 % et l'étude réalisée à Constantine avec un taux de 71,11 % des cultures monomicrobienne.

Cette variation de prévalence de nature de la culture est liée aux changements dans la gestion de l'UPD, aux techniques utilisées pour le prélèvement, et aux traitements antibiotiques dans chaque étude.

En outre, l'étiologie microbienne de l'IFD se transforme en raison des variations des systèmes de santé et des protocoles standards ainsi que de l'ethnicité et de l'état de santé des patients étudiés. **(39)**

Cette étude n'a inclus que les patients présentant les signes cliniques de l'infection. Les germes les plus fréquemment isolés étaient les bacilles à Gram négatif (81,08 %) avec une prédominance de la famille des entérobactéries (78 %).

Des résultats similaires ont été donnés par une étude réalisée en Tunisie où les BGN étaient plus usités (56 %). **(32)**

Aussi, les mêmes résultats étaient signalés en Égypte : Les BGN étaient plus répandus que les CGP (56,1 % contre 43,9 %). **(64)**

Dans cette étude, Le germe le plus isolé était le *Proteus mirabilis* (9/37) suivi par *Klebsiella pneumoniae* (6/37) et *Morganella morganii* (4/37).

Ces résultats ne peuvent pas être comparés avec d'autres données statistiques auparavant publiées à cause du nombre réduit des germes trouvés (37 germes). Toutefois, les études déjà effectuées ont révélé les conclusions suivantes :

- En Tunisie, Une prépondérance du *Proteus mirabilis* (20 %), *Pseudomonas aeruginosa* (12 %) et *Klebsiella pneumoniae* (8 %). **(32)**
- En Égypte., les espèces les plus fréquemment isolées étaient *K. pneumoniae* (22, 26,8 %) et la récurrence de *P. mirabilis* était de 14, 17,1 %. **(64)**
- La prédominance des BGN dans les infections du pied diabétique a été prouvée par plusieurs études : Du F et al (chine) a montré dans leur étude que la prévalence des bactéries Gram-positives (GP) (43,4 %) était inférieure à celle des bactéries Gram-négatives (GN) (52,4 %). **(65)**
- Cela est lié à la nature des plaies et aux techniques du prélèvement, en effet E. Senneville et Al (France) a prouvé la prédominance des cocci Gram positive (60 %) dans les ostéites de pied diabétique, les prélèvements de cette étude étaient obtenus à partir biopsies osseuses chirurgicales ou percutanées (prélèvement profond). **(30)**
- Le *Staphylococcus aureus* était, sans cesse, l'agent pathogène le plus isolé : dans les États-Unis le *Staphylococcus aureus* était l'agent pathogène le plus courant (53 %), même pour les études qui ont montré la prédominance de BGN,

le *Staphylococcus aureus* reste toujours l'agent pathogène le plus fréquent (chine). (65)

En effet, *Staphylococcus aureus* est la principale bactérie isolée des IPD dans les pays occidentaux. (33)

Dans notre étude, la prédominance du *Proteus mirabilis* est due à la gestion de soin et au nettoyage. Dans ce cas les prélèvements sont considérés comme contaminés ou il s'agit d'une colonisation de la plaie et non d'infection. Par conséquent, un deuxième prélèvement a été envisagé.

Concernant la résistance aux antibiotiques, les entérobactéries isolées montrent un taux de résistance appréciable vis-à-vis les bêtalactamases et les autres classes d'antibiotiques, notamment, les inhibiteurs des folates, les Fluoroquinolones dont : 4/5 des isolats de *Klebsiella pneumoniae* étaient résistants à la céfazoline, 3/6 résistants à la céfotaxime et 1/6 à l'aztréonam, 3/6 étaient résistants à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazol et 1/6 résistants à la ciprofloxacine.

3/4 des souches de *Morganella morganii* isolée étaient résistantes à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazol et 1/1 étaient résistants à la ciprofloxacine et à la gentamycine.

Les isolats des *Escherichia coli* ont montré une forte résistance, 3/3, à la céfazoline et à l'ampicilline (2/2), 2/2 résistent au céfotaxime et 2/3 à l'association amoxicilline-acide clavulanique. 1/1 étaient résistants à l'amikacine, 1/2 à la fosfomycine et à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazol, la résistance à la ciprofloxacine n'était pas déterminée. Pour les *Enterobacter spp*, 2/3 étaient résistants à la céfotaxime et 2/2 à l'association triméthoprim-sulfaméthoxazol, 1/2 étaient résistants à la gentamycine et à la ciprofloxacine.

En effet, cette résistance marquée à différentes classes des antibiotiques est expliquée par l'acquisition de ces bactéries des nouveaux mécanismes de résistance, notamment par la production des bêtalactamases, c'est le cas de pénicillinases contre l'ampicilline et céphalosporinase contre les céphalosporines de 1ere génération (céfazoline) et de 3eme génération (céfotaxime).

Incidentement, les constats de cette étude ont révélé que les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline ont développé une résistance vis-à-vis les fluoroquinolones

et les souches de streptocoques ont acquis une résistance à la tétracycline et aux MLS (macrolides, lincosamides, et Streptogramines), par contre, la résistance des entérocoques à la vancomycine n'était pas signalé.

Les autres études ont montrés les données suivantes :

- Du F et al. ont trouvé que Plus de 50% des bactéries GN étaient résistantes aux céphalosporines de troisième génération. **(65)**
- Dans une étude concrétisée au Constantine 2019, les entérobactéries isolées étaient résistants aux pénicillines (88% à l'ampicilline), aux céphalosporines (38% à la céfotaxime) et aux fluoroquinolones (53% à l'ofloxacine).
- Ben Azaiez M et al. ont reconnu que les taux de résistance des entérobactéries à l'amoxicilline, à l'amoxicilline–acide clavulanique, aux fluoroquinolones et au Cotrimoxasole étaient respectivement de 90,9 %, 45,4 %, 36,3 % et 18,2 %. **(32)**
- Giovanni Boschetti et al. (2019) ont décelé que les souches de *Klebsiella pneumoniae* étaient résistantes aux carbapénèmes dans deux cas, avec une double résistance aux fluoroquinolones et les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à l'oxacilline (SARM), étaient souvent réfractaires, même aux fluoroquinolones. **(40)**
- Chai W et al. ont discerné que tous les isolats d'*Enterococcus spp* étaient sensibles à la vancomycine. **(30)**

Dans l'ensemble, l'une des principales raisons de l'émergence de ces organismes résistants se relèvera un traitement antibiotique inapproprié, généralement inutile et trop prolongé.

CONCLUSION

Les infections des plaies du pied chez les diabétiques sont la principale cause d'hospitalisation et l'une des causes majeures d'amputations des membres inférieurs, cette affection touche principalement les sujets âgés qui ont un risque plus élevé à développer les maladies chroniques mais peut toucher également les différentes tranches d'âge essentiellement ceux qui présentent un mal équilibré glycémique et un diabète sucré de type 2.

La grande partie de ces infections dans le monde est causée par le *Staphylococcus aureus*, en effet l'isolement des autres germes tels que le *Proteus mirabilis* est revient généralement au système de santé et aux autres critères. L'implication des bactéries multi-résistantes et l'altération des propriétés pharmacocinétiques des antibiotiques est due au mauvais état vasculaire des artères du pied du patient, traitement répété par les antibiotiques et à la gestion des infections du pied diabétique.

En fin, le problème de cette maladie est posé dans la prise en charge qui nécessite une équipe bien organisée, impliquant des spécialistes multidisciplinaires utilisant une approche holistique considérant l'ulcère comme l'un des signes d'une maladie multi-organique, et faisant appel aux diverses disciplines impliquées.

Bibliographie

1. IDF Diabetes Atlas. *International Diabetes Federation*. [En ligne] IDF,2019. <https://diabetesatlas.org/>.
2. **Mentrop, kathleen**. Le pied diabétique: tout savoir sur cette complication du diabète. [En ligne] 2022. <https://www.pharmaciengiphar.com/>.
3. *Pied diabétique*. **Azzoug S, Meskine D, Chentil F**. 2017, Batna Journal of Medical Sciences, p. 133.
4. **Ioanna Eleftheriadou, Alexandros Kokkinos, Stavros Liatis, Konstantinos Makrilakis, Nicholas Tentolouris, Anastasios Tentolouris, Panagiotis Tsapogas**. *Atlas of the Diabetic Foot*. 2019 3eme édition.
5. **SIMOU, Mlle.Fakhita**. Pied diabétique et pratiques traditionnelles . *thèse*. 2020.
6. *Bacteriological and therapeutic profile of diabetic foot infection*. **Mohamed Ben Moussa, Mehdi Khalfallah, Ilhem Boutiba, Ben Boubaker, Ramzi Nouira, Amine Slim, Hichem Jerraya, Chadli Dziri**. 2016, La Tunisie médicale.
7. **Ficke J, Byerly DW**. *Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Foot*. 2021.
8. **Gerard J Tortora, Bryan Derrickson**. *Anatomie et physiologie*. 2018 p.253.
9. *Diabetic Foot Ulcers: Current Advances in Antimicrobial Therapies and Emerging Treatments. Antibiotics*. **Ramirez-Acuña JM, Cardenas-Cadena SA, Marquez-Salas PA, Garza-Veloz I, Perez-Favila A, Cid-Baez MA, Flores-Morales V, Martinez-Fierro ML**. 2019.
10. *Diabetic foot ulcer-A review on pathophysiology, classification and microbial etiology,Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*. **Saba Noor, Mohammad Zubair, Jamal Ahmad**. 2015.
11. **Murphy-Lavoie HM, Ramsey A, Nguyen M, Singh S**. *Diabetic Foot Infections*. 2022.
12. *Pathophysiology and Molecular Imaging of Diabetic Foot Infections*. **Rubitschung K, Sherwood A, Crisologo AP, Bhavan K, Haley RW, Wukich DK, Castellino L, Hwang H, La Fontaine J, Chhabra A, Lavery L, Öz OK**. 2021.
13. **Charef Chourouk, Messai Djouhaina**. Concept de la résistance bactérienne et l'infection du pied diabétique. *thèse* . 2021.
14. *Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infection*. **Reza Ghotaslou, Mohammad Yousef Memar, *Naser Alizadeh**. 2018, JOURNAL OF WOUND CARE, p. 434.
15. *The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy*. **Callaghan BC, Price RS, Chen KS, Feldman EL**. 2015, Pubmed.
16. *New Horizons in Diabetic Neuropathy: Mechanisms, Bioenergetics, and Pain*. **Neuron. Feldman EL, Nave KA, Jensen TS, Bennett DLH**. 2017, Pubmed.

17. *Diabetic Neuropathy: A Position Statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care.* **Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, Bril V, Freeman R, Malik RA, Sosenko JM, Ziegler D.** 2017, Pubmed.
18. *Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments.* **Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, Smith AL, Feldman EL.** 2012, Pubmed.
19. *Diabetic neuropathy.* **stables CL, smith AL,.** 2012, Pubmed.
20. *Peripheral Vascular Disease.* **Gul, Fahad et Janzer, Sean F.** 2022.
21. **Edward J. Boyko, MD, MPH, Matilde Monteiro-Soares, DPM, PhD, and Stephanie G.B. Wheeler, MD, MPH.** *Diabetes in America.CHAPTER 20Peripheral Arterial Disease, Foot Ulcers, Lower Extremity Amputations, and Diabetes.* 3rd edition 2018.
22. *Complication of Diabetes Mellitus.* **Sabreen Ali Mezil, Baydaa Ahmed abed.** 2021.
23. *Biofilms in Diabetic Foot Ulcers: Significance and Clinical Relevance.* **Pouget, C., et al., et al.** 2018, Pubmed.
24. *Role of anaerobes in polymicrobial communities and biofilms complicating diabetic foot ulcers.* **Percival SL, Malone M, Mayer D, Salisbury AM, Schultz G.** 2018, Pubmed.
25. *ESCMID guideline for the diagnosis and treatment of biofilm infections.* **N. Høiby, T. Bjarnsholt, C. Moser, G.L. Bassi, T. Coenye ,G. Donelli,.** 2014, Pubmed.
26. IWGDF Guidelines. [En ligne] 2019. <https://iwgdfguidelines.org/>.
27. *Guidelines and standards for comprehensive clinical diagnosis and interventional treatment for diabetic foot in china.* **Li, Maoquan.** 2021.
28. *Biofilm-Innate Immune Interface: Contribution to Chronic Wound Formation. Front Immunol.* **Versey Z, da Cruz Nizer WS, Russell E, Zigic S, DeZeeuw KG,.** 2021, Pubmed.
29. *The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis.* **Macdonald, KE, Boeckh, S., Stacey, HJ et al.** 2021, Pubmed.
30. *The Profile of Microbiological Pathogens in Diabetic Foot Ulcers.* **Chai W, Wang Y, Zheng H, Yue S, Liu Y, Wu Y, Li X.** 2021, Pubmed.
31. *The Bacteriology of Diabetic Foot Ulcers, with a Special Reference to Multidrug Resistant Strains.* **Priyadarshini Shanmugam, Jeya M , Linda Susan S.** 2013.
32. *Profil microbiologique des infections du pied diabétique,.* **M. Ben Azaiez, F. Larbi Ammari, J. Chelli, N. Belhaj Salah, W. Alaya, M.H. Sfar.** 2020.
33. *Infections du pied diabétique au CHU d'Annaba (Algérie) entre 2017-2020: particularité clinico-bactériologique.* **A.OTMANE, L.Hamzaoui, N.Djahmi, A.A.Bentorki, A.Harbi,F. Hachelef, M.Dekhil , S.Nedjai.** 2021.
34. *Multidrug Resistance (MDR) and Collateral Sensitivity in Bacteria, with Special Attention to Genetic and Evolutionary Aspects and to the Perspectives of Antimicrobial Peptides—A Review.* **András Fodor, Birhan Addisie Abate, Péter Deák, László Fodor, Ervin Gyenge, Michael G. Klein,Zsuzsanna Koncz, Josephat Muvevi, László Ötvös, Gyöngyi Székely, Dávid Vozik and László Makrai.** 2020.

35. *Résistance bactériennes aux antibiotiques, les mécanismes et leur contagiosité.* **Muylaert, Adeline, and Jacques Mainil.** 2013.
36. *Epidemiology of Diabetic Foot Infection in the Metro-Detroit Area With a Focus on Independent Predictors for Pathogens Resistant to Recommended Empiric Antimicrobial Therapy.* **Oryan Henig, Jason M Pogue, Raymond Cha, Paul E Kilgore, Umar Hayat, Mahmoud Ja'ara, Raza Muhamad Ali, Salman Mahboob, Rahul Pansare, Kathryn Deeds, Bushra Joarder, Hyndavi Kandala, Sorabh Dhar and Keith S Kaye.** 2018.
37. *Patient perceptions of phage therapy for diabetic foot infection.* **Katherine E. Macdonald, Helen J. Stacey, Gillian Harkin, Lesley M. L. Hall, Matthew J. Young, Joshua D. Jones.** 2020.
38. *Bacterial ecology and antibiotic resistance mechanisms of isolated resistant strains from diabetic foot infections in the north west of Algeria.* **Bakhta Bouharkat, Aicha Tir Touil, Catherine Mullié, Nadia Chelli, and Boumediene Meddah.** 2020.
39. *Microbiological profile of diabetic foot ulcers in Kuwait.* **Asma Alhubail, May Sewify, Grace Messenger, Richard Masoetsa, Imtiaz Hussain, Shinu Nair, Ali Tiss.** 2020.
40. *Antimicrobial Resistance Patterns in Diabetic Foot Infections, an Epidemiological Study in Northeastern Italy.* **Giovanni Boschetti, ORCID, Dino Sgarabotto, Marco Meloni, Marino Bruseghin, Christine Whisstock, Mariagrazia Marin, Sasa Ninkovic, Michela Pinfì and Enrico Brocco.** 2021.
41. *Microbiologic characteristics and antibiotic resistance rates of diabetic foot infections.* **DÉNISSON GP, IVAN T, JESSICA JF, AMANDA DE FÁTIMA GM, PEDRO H, MARIA GABRIELA MF, FLÁVIA G, JESSICA DE OC, LEONARDO PC.** 2020.
42. *Pied diabétique infecté : du diagnostic à la prise en charge.* **Nicodème, J., Paulin, E., N., Zingg, M., Uçkay, I., Suvà, D., Malacarne, S.** 2015.
43. *Pathophysiology and Molecular Imaging of Diabetic Foot Infections.* **Rubitschung K, Sherwood A, Crisologo AP, Bhavan K, Haley RW, Wukich DK, Castellino L, Hwang H, La Fontaine J, Chhabra A, Lavery L, Öz OK.** 2021, Pubmed.
44. *Diabetic Foot Ulcers: Current Advances in Antimicrobial Therapies and Emerging Treatments. Antibiotics.* **Ramirez-Acuña JM, Cardenas-Cadena SA, Marquez-Salas PA, Garza-Veloz I, Perez-Favila A, Cid-Baez MA, Flores-Morales V, Martinez-Fierro ML.** 2019.
45. **Dem, Hippolyt Le.** Quels sont les différents types de pansements infirmiers et leur application selon les types de plaie . *Walter Santé.* [En ligne] 2022. <https://walter-learning.com/blog/sante/infirmier/pansements>.
46. Hydrocolloïde. *ooreka.* [En ligne] 2022. <https://medicament.ooreka.fr/astuce/voir/581369/hydrocolloide>.
47. *Guidelines on multidisciplinary approaches for the prevention and management of diabetic foot disease.* **Wang A, Lv G, Cheng X, Ma X, Wang W, Gui J, Hu J, Lu M, Chu G, Chen J, Zhang H, Jiang Y, Chen Y, Yang W, Jiang L, Geng H, Zheng R, Li Y, Feng W, Johnson B, Wang W, Zhu D, Hu Y.** 2020.
48. Diabetic neuropathy. [En ligne] 2019. <http://www.nature.com/articles/s41572-019-0097-9>.
49. *Diabetic neuropathy.* *Postgrad Med J.* **Bansal V, Kalita J, Misra UK.** 2006.

50. **Neu HC, Gootz TD.** *Medical Microbiology*. s.l. : Baron S, 4eme édition 1996, chapitre 11.
51. Substance active linézolide. *vidal*. [En ligne] <http://www.vidal.fr/medicament/substance/linézolide-21801.html>.
52. **Kristich CJ, Rice LB, Arias CA.** Enterococcal Infection—Treatment and Antibiotic Resistance. 2014.
53. *Patient perceptions of phage therapy for diabetic foot infection.* **Macdonald KE, Stacey HJ, Harkin G, Hall LML, Young MJ, Jones JD.** 2020, Pubmed.
54. *Diabetes mellitus and diabetic foot ulcer: Etiology, biochemical and molecular based treatment strategies via gene and nanotherapy.* **Arokia Vijaya Anand Mariadoss, Allur Subramaniyan Sivakumar, Chang-Hun Lee, Sung Jae Kim.** 2022.
55. *Consensus on the application of negative pressure wound therapy of diabetic foot wounds.* *Burns Trauma.* **Ji S, Liu X, Huang J, Bao J, Chen Z, Han C, Hao D, Hong J, Hu D, Jiang Y, Ju S, Li H, Li Z, Liang G, Liu Y, Luo G, Lv G, Ran X, Shi Z, Tang J, Wang A, Wang G, Wang J, Wang X, Wen B, Wu J, Xu H, Xu M, Ye X, Yuan L, Zhang Y, Xiao S, Xia Z.** 2021.
56. *Diabetic foot and peripheral arterial disease.* **Altoijry A, AIGHofili H, Alanazi SN, AlHindawi DA, AlAkeel NS, Julaidan BS, AlHamzah M, Altuwaijri T.** 2021.
57. *caractérisation des bactéries associées à l'infection du pied diabétique.* **Bounekdja Bouchra, Zazri Amira.** 2019.
58. *ETUDE PROSPECTIVE DE PROFIL BACTERIOLOGIQUE DES INFECTION DU PIED DIABETIQUE DANS LA REGION DE OUERGLA (SAHARA, ALGERIE).* **BELDI N. BOURICHA M., MENGAA E., BENABDELHAFID S.** 2019, Algerian journal of arid environment.
59. *Factors associated with diabetic foot among type 2 diabetes in Northern area of Saudi Arabia: a descriptive study.* **Fawzy MS, Alshammari MA, Alruwaili AA, Alanazi RTR, Alharbi JAM, Almasoud AMR, Alshammari RA, Toraih EA.** 2019.
60. *Phase 3 study comparing tigecycline and ertapenem in patients with diabetic foot infections with and without osteomyelitis.* **Lauf L, Oszvár Z, Mitha I, Regöly-Mérei J, Embil JM, Cooper A, Sabol MB, Castaing N, Dartois N, Yan J, Dukart G, Maroko R.** 2014.
61. *Evolution de la microbiologie et du profil de résistance bactérienne (2014-2021) de l'ostéite du pied diabétique sur une série de 436 épisodes.* **Mancheno Iosa2E, Beltrand1N. Blondiaux1D, Jouliet P. Patozi O.** 2022.
62. *Microbiological profile and antimicrobial resistance among diabetic foot infections in Lebanon.* **Lamia Jouhar, Rola F, Jaafar,Rakan, Nasreddine,Omar Itani,Fady Haddad,Nisrine Rizk,Jamal J. Hoballah.** 2020.
63. *Epidemiology of diabetic foot infections in a reference tertiary hospital in India,.* **Sanjith Saseedharan, Manisa Sahu, Roonam Chaddha, Edwin Pathrose, Arun Bal, Pallavi Bhalekar, Priyadharshini Sekar, Padma Krishnan,.** 2018.
64. *Isolated anti-HBc: reflection from clinical microbiology and infectious diseases.* **Hanna Rydén, Laura Ambra Nicolini, Monique I, Andersson, Zeinab Nabil Ahmed Said, Malik Sallam, Gulsen Ozkaya, Sahin, and ESCMID study Group.** 2022.

65. *Microbial Infection and Antibiotic Susceptibility of Diabetic Foot Ulcer in China*. **Du Fang, Ma Jing, Gong Hongping, Bista Raju, Zha Panpan, Ren Yan, Gao Yun, Chen Dawei, Ran Xingwu, Wang Chun**. 2022.

Annexes

Annexe 1. Matériels et équipements utilisés.....	77
Annexe 2. Coloration de Gram.....	82
Annexe 3. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale	83

Annexe 1. Matériels et équipements utilisés

I.6. Liste des appareillages

- Agitateur de tube.
- Autoclave.
- Bec bunsen.
- Etuve réglé à 35°C
- Incubateur des milieux de culture.
- Microscope optique.
- Réfrigérateur.
- Tambour de stérilisation.



Tambour de stérilisation



Microscope optique



Bec Bunsen



Agitateur de tube

Figure 31 : Quelques appareillages utilisés.

I.7. Liste des Instruments

- Distributeur des disques d'antibiotique.
- Galerie d'identification Api (20 E, 20 NE, Api Staph, Api Strept.....).
- Pied à coulisse.
- Pince métallique.
- Portoir des tubes.
- Poire.



Distributeur des disques d'antibiotiques avec les disques imprégné d'antibiotique



Pied à coulisse

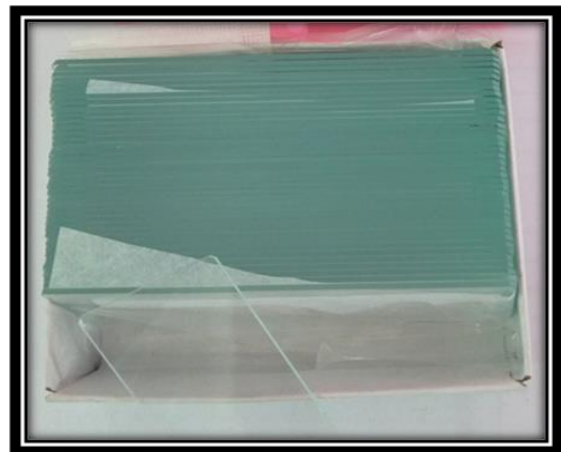
Figure 32 : Quelques instruments utilisés.

Liste de Consommables

- Boites de pétri.
- Compresse Stérile.
- Ecouvillon.
- Lames porte objet.
- Lamelles.
- Pipette pasteur.
- Seringues.
- Tubes en verre stérile.



Ecouvillons



Lames porte objet

Figure 33 : Quelques consommables utilisés.

Liste des réactifs et colorants

- Alcool.
- Disques imprégnés d'antibiotique.
- Disque imprégnés du réactif de dérivé N-diméthyl paraphynélène diamine (oxydase).
- Eau distillé.
- Eau physiologique stérile.
- Fuchsine.
- Huile à immersion.
- Huile de vaseline.
- Lugol.
- Peroxyde d'hydrogène H₂O₂.
- Réactif de Kovacs.
- Réactif TDA (tryptophane désamine).
- Réactif ADH.
- Réactif LDC.
- Réactif ODC.
- Réactif NIN (Ninhydrine 2-méthoxyéthanol).
- Réactif ZYM A et ZYM B (Trisris hydroxy méthyl-amino-méthane).
- Réactif VP (Vosges Proskauer 1 et 2).
- Violet de gentiane.



Réactifs d'identification biochimique :
Réactif de Kovacs,

VP (Voges Proskauer 1 et 2),

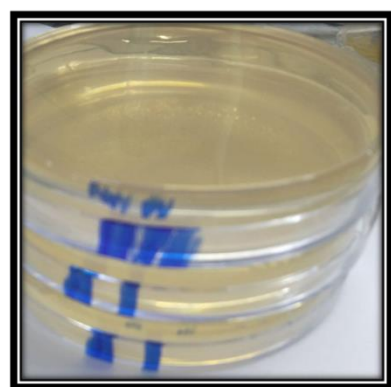
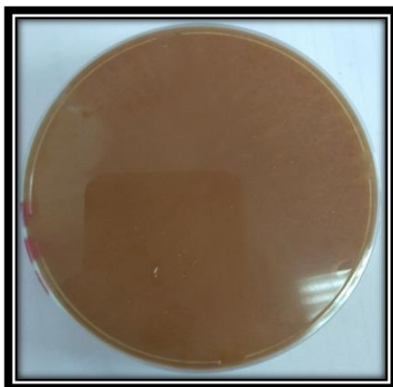
Huile de vaseline

Réactifs ADH, LDC et ODC

Figure 34 : Quelques réactifs utilisés.

Milieux de culture

- Gélose nutritive.
- Gélose au sang cuit.
- Gélose au sang frais.
- Gélose Mueller-Hinton.
- Gélose MH au sang.
- Gélose Hektoen.
- Gélose Chapman.
- Gélose lactosée au pourpre au bromocrésol (BCP).



Gélose au sang cuit

Gélose Hektouène

Gélose Mueller-Hinton

Figure 35 : Quelques milieux de culture utilisés.

Milieux d'identification

- Eau peptonée exempte d'indole.
- Esculine.
- Milieu Clark et Lups.
- Milieu Urée-Tryptophane.
- Milieu T.S.I (Triple SugarIron).
- Milieu Citrate de Simmons.

Milieux d'identification solides et liquides :

- TSI,
- Citrate de Simmons,
- Clark et Lups et
- Eau peptonée exempte d'indole.



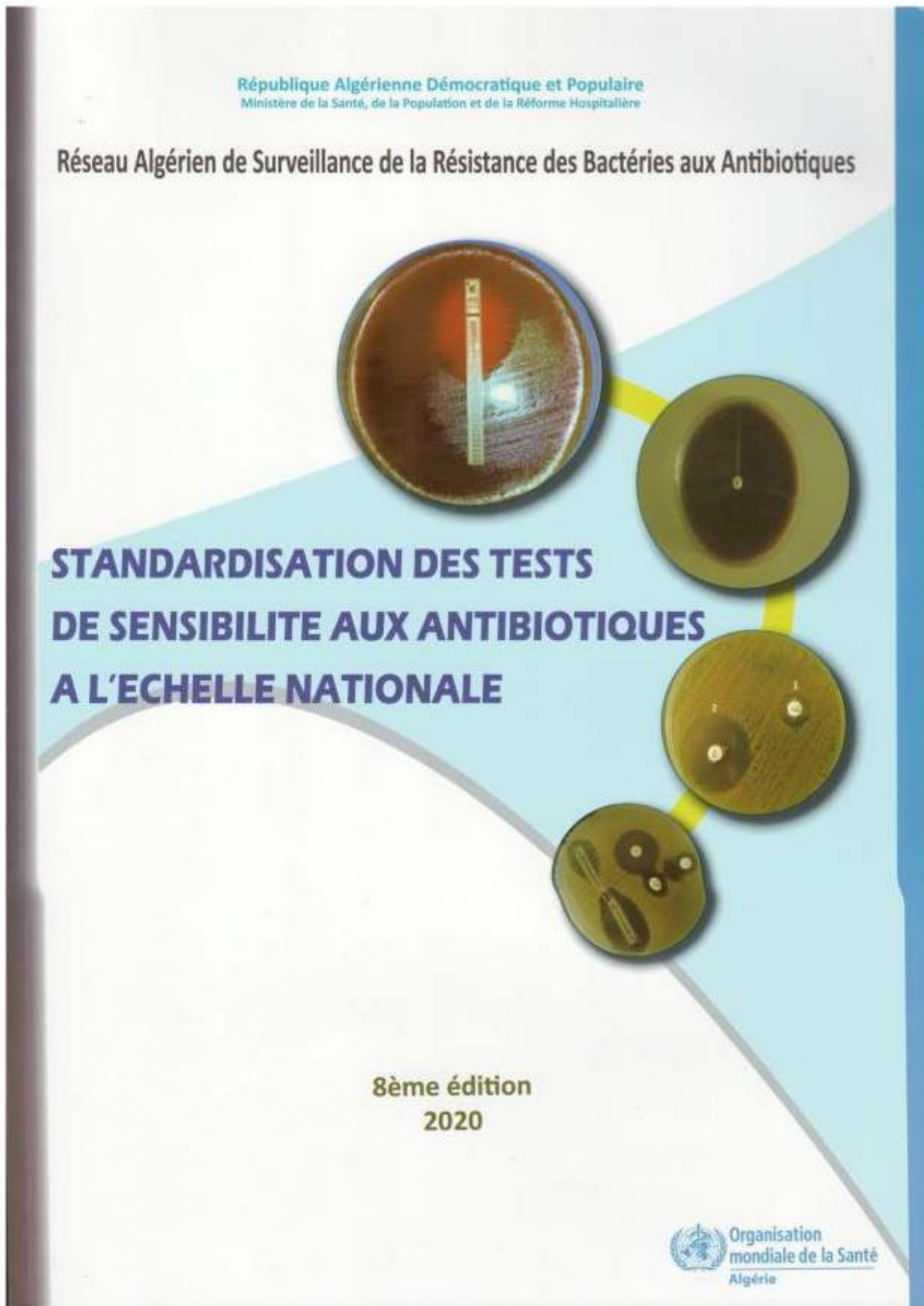
Figure 36 : Quelques milieux d'identification utilisés

Annexe 2. Coloration de Gram

La coloration de Gram permet la mise en évidence des propriétés de la paroi bactérienne pour différencier les bactéries selon 2 critères principaux : leur forme et leur affinité pour les colorants. Ce procès est effectué selon les étapes suivantes :

- a)** Réalisation d'un frottis fixé à la chaleur;
- b)** Coloration de frottis par le violet de gentiane;
- c)** Laisser agir pendant 1 minute, après rincer à l'eau;
- d)** Recouvrez de lugol et laissez agir 1 minute, puis rincer à l'eau.
- e)** Décolorer à l'alcool, la lame étant tenue inclinée. La durée de décoloration à l'alcool est variable selon l'épaisseur du frottis. En pratique, la durée de décoloration est suffisante lorsque ce qui s'écoule en bas de la lame inclinée est devenu clair.
- f)** Stopper la décoloration par un nouveau lavage à l'eau.
- g)** Recoloration à la fuchsine, laisser agir de 30 secondes à 1 minute puis laver à l'eau.
- h)** Séchez la lame.
- i)** Observez avec une goutte d'huile à immersion objective 100.

Annexe 3. Standardisation des tests de sensibilité aux antibiotiques à l'échelle nationale



1- Antiblogramme par diffusion des disques

1-1- Milieu pour antibiogramme :

- Le milieu adéquat doit être coulé en boîtes de Petri sur une épaisseur de 4 mm.
- Les géloses doivent être séchées avant l'emploi.

1-2- Préparation de l'inoculum :

- A partir d'une culture pure de 18 à 24 h sur milieu d'isolement approprié, racler à l'aide d'une anse de platine quelques colonies bien isolées et parfaitement identiques. Dans le cas de *Streptococcus* spp. et d'*Haemophilus* spp. utiliser un écouvillon pour prélever plus facilement les colonies bactériennes.
- Bien décharger l'anse ou l'écouvillon dans 5 à 10 ml d'eau physiologique stérile à 0,9%. Dans le cas de *Neisseria gonorrhoeae*, décharger l'anse dans 1 à 2 ml de tampon phosphate stérile à pH 7,2.
- Bien homogénéiser la suspension bactérienne, son opacité doit être équivalente à 0,5 MF ou à une D.O. de 0,08 à 0,10 lue à 625 nm. L'utilisation d'un densitomètre est fortement souhaitable.

1-3- Ensemencement :

- Tremper un écouvillon stérile dans l'inoculum.
- L'essorer en le pressant fermement (et en le tournant) contre la paroi interne du tube, afin de décharger au maximum.
- Frotter l'écouvillon sur la totalité de la surface gélosée, sèche, de haut en bas, en stries serrées.
- Répéter l'opération 2 fois, en tournant la boîte de 60° à chaque fois, sans oublier de faire pivoter l'écouvillon sur lui-même. Finir l'ensemencement en passant l'écouvillon sur la périphérie de la gélose.
- Dans le cas où l'on ensemence plusieurs boîtes de Petri, il faut recharger l'écouvillon à chaque fois.

1-4- Application des disques d'antibiotiques :

- Il est préférable de ne pas mettre plus de 6 disques d'antibiotique sur une boîte de 90 mm.
- Pour les bactéries exigeantes (*Streptococcus* spp., *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus* spp....), ne pas mettre plus de 4 disques par boîte de 90 mm.
- Presser chaque disque d'antibiotique à l'aide de pinces bactériologiques stériles et ne pas déplacer les disques après application.
- La liste des antibiotiques à tester selon la bactérie isolée figure dans les tableaux n° 1, 2 et 3.

1-7-Contrôle de qualité :

Pour chaque espèce bactérienne testée, un contrôle de qualité est réalisé dans les mêmes conditions (table de lecture 103 page 143-144).

2- Détermination de la CMI :

Dans le cas de certaines souches (*Neisseria meningitidis*, *Streptococcus* spp. Groupe *viridans*, *Streptococcus pneumoniae* et *Listeria monocytogenes*), la technique de l'antibiogramme n'est pas validée pour certaines molécules antibiotiques. Pour ces molécules, la sensibilité de ces germes est appréciée uniquement par la détermination de la CMI, soit par la technique de référence, soit par une autre technique, recommandée par des travaux publiés.

Certaines bactéries à croissance difficile et/ou rarement incriminées dans les infections ont fait l'objet d'une standardisation de la technique d'étude de la sensibilité aux antibiotiques selon les recommandations du CLSI : rapports M45 A3, 3^{ème}ed. Aout 2016 et M100 ,29th ed. Janvier 2019.

La technique de diffusion des disques n'est pas validée pour ces germes. La technique recommandée est la détermination de la CMI par dilution en milieu Mueller-Hinton liquide ajusté en cations. Ce milieu est supplémenté de 2,5 à 5% v/v de sang de cheval lysé et parfois de facteurs de croissance selon les espèces bactériennes testées (voir tableau n°11).

Table de lecture 1^{er} : Valeurs critiques des diamètres des zones d'inhibition et des CMI pour Entérobactéries.

Antibiotiques testés	Charge des disques	Diamètres critiques (mm)					CMI critiques (µg/ml)					Commentaires
		R	I	S	R	S	I	S	R	S		
Ampicilline	10µg	≤ 13	14 – 16	≥ 17	≥ 32	16	≤ 8					La réponse à l'ampicilline est valable pour l'amoxicilline.
Amoxicilline	20/10µg	≤ 13	14 – 17	≥ 18	≥ 32/16	16/8	≤ 8/4					Les breakpoints des céphalosporines et de l'aztréouam ont été révisés en fonction des propriétés PK-PD et des données cliniques. Ainsi, l'application de ces breakpoints dépend du respect de protocoles précisés : céfazoline (2g toutes les 8h), céfotaxime (2g toutes les 8h), céfotaxime (1g toutes les 8h).
+Ac clavulanique	30µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 8	4	≤ 2					Suite à la révision des breakpoints des céphalosporines, la lecture interprétative anciennement basée sur la détection ou non d'une BLSE n'est plus nécessaire. La réponse R1 ou S se fait en se référant aux seuls diamètres mesurés.
Céfazoline	30µg	≤ 14	15 – 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8					A souligner cependant que la détection phénotypique de la BLSE garde tout son intérêt dans les études épidémiologiques et en hygiène hospitalière.
Céftazidime	30µg	≤ 22	23 – 25	≥ 26	≥ 4	2	≤ 1					Les résultats de la céftazidime permettent de prédire les résultats pour les céphalosporines orales : céfazole, céftiofur, céfepodoxime, céfuroxime, ceftriaxone axétil, ceftriaxone et l'ercanor quant elles sont utilisées pour le traitement des infections non compliquées du tractus urinaire dues à E. coli, K. pneumoniae et P. aeruginosa. Cefepodoxime, ceftriaxone et cefuroxime axétil peuvent être testés individuellement car certaines souches peuvent être sensibles à ces antibiotiques alors qu'elles sont résistantes à la céfazoline. L'application de ces breakpoints dépend du respect des protocoles suivants : 1g toutes les 12h.
Céftiofur	30µg	≤ 17	18 – 20	≥ 21	≥ 16	8	≤ 4					Les critères d'interprétation sont basés sur la posologie de 1g toutes les 8h.
Aztréouam (infections non compliquées du tractus urinaire)	10µg	≤ 19	20 – 22	≥ 23	≥ 4	2	≤ 1					Les breakpoints des carbapénèmes ont été révisés en fonction des propriétés PK-PD et des données cliniques. L'application de ces breakpoints dépend du respect des protocoles suivants : Imipénème : 500 mg toutes les 8h ou 1 g toutes les 8h. Ertapénème : 1g toutes les 24h.
Értapénème	10µg	≤ 18	19 – 21	≥ 22	≥ 2	1	≤ 0,5					La détection phénotypique d'une carbapénémase par le test MBT est réservée aux études épidémiologiques.
Amikacine	30µg	≤ 14	15 – 16	≥ 17	≥ 14	32	≤ 16					
Gentamicine	10µg	≤ 12	13 – 14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4					
Acide nalidixique	30µg	≤ 13	14 – 18	≥ 19	≥ 32	—	≤ 16					La sensibilité diminuée aux fluoroquinolones est détectée chez les salmonelles isolées et infections extra-intestinales en utilisant l'acide nalidixique à l'indoglycine.
Ciprofloxacine	5µg	≤ 21	22 – 25	≥ 26	≥ 1	0,5	≤ 0,25					Variable pour les entérocoques autres que <i>Salmonella Typhi</i> et <i>Salmonella spp.</i>
Ciprofloxacine Salmonella spp.	8µg	≤ 20	21 – 30	≥ 31	≥ 0,06	0,12 - 0,5	≤ 1					
Chloramphénicol	30µg	≤ 12	13 – 17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8					Ne pas reporter en routine pour les souches isolées d'ITU sauf pour les salmonelles. Variable pour <i>S. Typhi</i> et <i>Salmonella spp.</i> extra-intestinales.
Colistine	CMI	—	—	—	≥ 2**	—	≤ 2**					La détermination de la CMI par microdilution en milieu liquide, CBDE (technique d'éluion des disques) et CAT (éluion en milieu gélosé) sont acceptables (voir tests complémentaires). Le disque et le E-test ne doivent pas être utilisés*. Pour l'usage thérapeutique des polymyxins se référer à l'international consensus guidélines***.
Furanes	300µg	≤ 14	15 – 18	≥ 17	≥ 128	64	≤ 32					Inadéquatement pour les souches à E.coli sévères d'infections urinaires. Le disque de 200µg contient 50µg de glucose-6-phosphate. La CMI est déterminée par la technique de dilution en gélifuse supplémentée de 25µg/ml de glucose-6-phosphate.
Fostomycine	200µg	≤ 12	13 – 15	≥ 16	≥ 256	128	≤ 64					
Trométhopime + Sulfaméthoxazole	1,25/ 23,75µg	≤ 10	11 – 15	≥ 16	≥ 476	—	≤ 2/38					

*Tableau extrait du Document M100_30th ed. 2020, Performance standards for antimicrobial susceptibility testing.

**Extrait des recommandations de l'EUCAST 2020.

***Tegu BT, Poque JM, Zaravck AP et al. International consensus guidelines for the optimal use of the polymyxins. (Pharmacotherapy 2019; 39 (1):16-39) doi: 10.1002/ptar.2209.

Abbreviations : PK-PD : Pharmacodynamique – pharmacodynamique, BLSE : β-lactamase à Spectre Étendu.

MBT : Modified Hodge Test, ITU : Infection du Tractus Urinaire, CMI : Concentration Minimale Inhibitrice, CBDE : Colistin Bich Disk Elution, CAT : Colistin Agar Test.

http://www.sante.dz/aariv

Le pied diabétique est une complication chronique de diabète sucré, il a une prévalence mondiale de 6,3 % avec une hospitalisation chez 4 à 10 % des patients diabétiques. En effet, cette complication est une lésion complexe causée par de multiples facteurs dont la neuropathie et l'artériopathie périphériques jouent un rôle important conduisant à l'ulcération et à l'infection de cette lésion. L'infection peut être responsable d'un éventail de démonstration allant de la colonisation superficielle des plaies à des lésions tissulaires étendue y compris l'ostéomyélite amenant à l'amputation de membre inférieur. Dans la présente étude, les caractéristiques et la sensibilité aux antibiotiques du spectre pathogène ont été analysées, les résultats montrent la prédominance des bacilles à Gram négatif (81 %) dominé par *Proteus mirabilis* (24 %) suivie par *Klebsiella pneumoniae* (16 %) et *Morganella morganii* (11 %), le taux des cocci à Gram positif était de 19 % dont *Streptococcus spp* représente 8 % des isolats et le *Staphylococcus aureus méthicillino-résistante* témoigne 5 %. Ainsi, la résistance aux antibiotiques est une menace chez les patients atteints d'infection de pied diabétique, car elle conduit à un échec thérapeutique avec un mauvais pronostic, un taux de résistance significatif pour les différentes classes des antibiotiques était marqué particulièrement la résistance des entérobactéries aux betalactamines et Staphylocoques aux Fluoroquinolones.

Mots-clés : Pied diabétique, diabète, infection des plaies, ulcération, résistance aux antibiotiques

Abstract

Diabetic foot is a chronic complication of diabetes mellitus and has a worldwide prevalence of 6.3% with hospitalization in 4–10% of diabetic patients. Indeed, this complication is a complex lesion caused by multiple factors of which peripheral neuropathy and arteriopathy play an important role leading to ulceration and infection of this lesion. Infection can be responsible for a range of demonstrations from superficial wound colonization to extensive tissue damage including osteomyelitis leading to lower limb amputation. In the present study, the characteristics and antibiotic susceptibility of the pathogenic spectrum were analysed, the results showing the predominance of gram-negative bacilli (81%) dominated by *Proteus mirabilis* (24%) followed by *Klebsiella pneumoniae* (16%) and *Morganella morganii* (11%), the rate of Gram-positive cocci was 19% of which *Streptococcus spp* accounts for 8% of the isolates and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* testifies to 5%. Thus, antibiotic resistance is a threat in patients with diabetic foot infection, as it leads to therapeutic failure with a poor prognosis, a significant rate of resistance for the various classes of antibiotics was marked particularly the resistance of Enterobacteriaceae to Betalactam and Staphylococci to Fluoroquinolones.

Keywords: Diabetic foot, diabetes, wound infection, ulceration, antibiotic resistance

الملخص

تعتبر القدم السكرية من المضاعفات المزمنة لمرض السكري وتنتشر في جميع أنحاء العالم بنسبة 6.3 % مع دخول المستشفى في 4-10 % من مرضى السكري. في الواقع ، هذه المضاعفات هي آفة معقدة ناجمة عن عوامل متعددة يلعب فيها الاعتلال العصبي المحيطي واعتلال الشرايين دورًا مهمًا يؤدي إلى تقرح وإصابة هذه الآفة. يمكن أن تكون العدوى مسؤولة عن مجموعة من الظواهر التي تمتد من مجرد تحويط الجرح السطحي بالبكتريا حتى تلف الأنسجة الواسع بما في ذلك التهاب العظم والنقي مما يؤدي إلى بتر الأطراف السفلية. في هذه الدراسة، تم تحليل خصائص المجموعة الممرضة وحساسيتها (*Klebsiella pneumoniae* (16%) للمضادات الحيوية، وأظهرت النتائج غلبة العصية سالبة الجرام (81%) يهيمن عليها المتقلبة الرائحة (24%) تليها تمثل 8% من العزلات بينما *Streptococcus spp* كان معدل المكورات الموجبة للجرام 19% ، منها *Morganella morganii* (11%) و المقاومة للميثيسيلين 5%. وبالتالي ، فإن مقاومة المضادات الحيوية تشكل تهديدًا في المرضى الذين يعانون من عدوى القدم *Staphylococcus aureus* تمثل السكرية ، لأنها تؤدي إلى فشل علاجي مع سوء التشخيص ، وقد لوحظ معدل كبير من المقاومة لفئات مختلفة من المضادات الحيوية خاصة مقاومة المعوية .

الكلمات المفتاحية: القدم السكرية ، السكري ، التهابات الجروح ، التقرح ، مقاومة المضادات الحيوية