

# International Working Group on the Diabetic Foot Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique 2011

## INTRODUCTION

### Consensus International sur la Prise en Charge et la Prévention du Pied Diabétique 2001

---

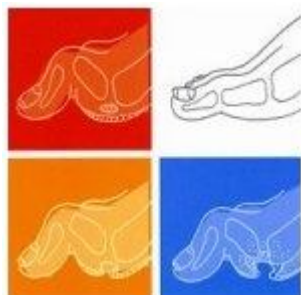
- Avant propos à la traduction française
- Avant propos au Consensus
- Introduction
- Un consensus international sur le pied diabétique
- Le pied diabétique : un défi pour les professionnels de santé et les pouvoirs publics
- Parrainages

## CONSENSUS

### Consensus International sur la Prise en Charge et la Prévention du Pied Diabétique 2001

---

- Définitions et critères
- Epidémiologie du pied diabétique
- Facteurs psycho-sociaux et économiques
- Physiopathologie de l'ulcération du pied
- Neuropathie diabétique
- Ulcère du pied diabétique – Prise en charge et évolution
- Revue systématique des interventions pour améliorer la cicatrisation des ulcères chroniques du pied dans le diabète
- Infection du pied diabétique
  - a. Revue systématique sur l'efficacité des interventions dans le traitement de l'infection du pied diabétique
  - b. Avis d'experts sur la prise en charge des infections du pied diabétique
- Artériopathie périphérique et diabète
- Chaussures et moyens de décharge pour les ulcères du pied diabétique : des recommandations basées sur les preuves.
- Neuro-ostéoarthropathie
- Amputations chez les patients diabétiques
- Comment prévenir les problèmes de pied ?
- Comment organiser une clinique du pied diabétique ?
- Mise en application des recommandations
- PEDIS : Un système de classification des ulcères diabétiques du pied à visée de recherche



## **International Working Group on the Diabetic Foot Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique 2011**

### **RECOMANDATIONS**

#### **Consensus International sur la Prise en Charge et la Prévention du Pied Diabétique 2001**

---

- Recommandations pratiques quant à la prise en charge et la prévention du pied diabétique**
- Recommandations spécifiques sur la prise en charge de la plaie et du lit de la plaie 2011**
- Recommandations 2011 pour le traitement des infections du pied diabétique**
- Recommandations pratiques quant au diagnostic et au traitement de l'artériopathie des membres inférieurs chez le patient diabétique en 2011**
- Recommandations spécifiques sur le chaussage et la décharge**

### **Avant propos à la traduction française**

La version révisée du *Consensus International* et des *Recommandations sur le pied diabétique*, rédigée par le Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique (*International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF*), a été publiée, sous forme d'une clé USB, en mai 2011 lors du 6<sup>e</sup> Symposium International sur le Pied Diabétique à Noordwijkerhout (Pays-Bas). Du fait de l'importance de ce document, il est apparu évident au groupe de travail sur le pied diabétique de la SFD qu'il devait être traduit en français et mis en ligne sur le site web de notre société, pour assurer sa diffusion auprès de tous les médecins et soignants paramédicaux impliqués dans la prise en charge de cette pathologie. Plusieurs membres du groupe de la SFD se sont attelés à ce travail qui a nécessité de nombreuses heures de travail et de réflexion : nos remerciements vont notamment aux membres du groupe pied de l'Association Belge du Diabète, à Patricia Felix et à Isabelle Got pour leur participation particulièrement efficace. Une fois traduits, nous avons relu et éventuellement corrigé tous les textes avant une ultime révision dans le but d'homogénéiser le style et la mise en forme. La traduction s'est voulue être aussi fidèle que possible au texte original anglais, ce qui explique parfois des lourdeurs stylistiques. En outre, certains termes ont posé problème, n'ayant pas d'équivalent strict en français : c'est le cas en particulier de *carer*, traduit improprement par "personne de confiance" et de *podiatrist* qui ne correspond pas à une profession définie en France et qui recouvre selon d'autres pays un cursus et des compétences différents dont la formation est plus poussée que celle des pédicures-podologues francophones. Enfin certaines erreurs typographiques du texte original ont été corrigées et quelques notes de bas de page ajoutées pour une meilleure compréhension. Nous tenons à remercier le Dr Karel Bakker, Président de la section consultative sur le pied diabétique de la Fédération Internationale du Diabète et de l'IWGDF qui nous a cédé les droits d'auteurs permettant la traduction du document.

Isabelle DUMONT et Jean-Louis RICHARD

Au nom du Groupe de travail Mixte SFD-SFD Paramédical sur le Pied Diabétique.

## Avant-propos au Consensus

On estime qu'en 2011, environ 350 millions de personnes sont atteintes de diabète, soit 6.6% de la population mondiale. A peu près 80% de ces personnes vivent dans des pays en développement. D'ici 2030, on s'attend à une augmentation de ce chiffre global à quelques 440 millions soit 7.8 % de la population adulte. De façon inquiétante, le diabète de type 2 est en augmentation chez les jeunes dans le monde entier.

Chaque année, plus d'1,3 million de personnes diabétiques perdent une jambe en raison de leur maladie. Ceci veut dire que toutes les 20 secondes, un membre inférieur est perdu du fait du diabète quelque part dans le monde. La majorité de ces amputations est précédée d'une ulcération du pied. Les facteurs les plus importants liés au développement de ces ulcères sont la neuropathie, les déformations du pied, les traumatismes minimes du pied, l'infection et l'artériopathie périphérique.

L'étendue des lésions du pied varie d'une région à l'autre, en raison des différences dans les conditions socio-économiques, dans les soins standard du pied et dans la qualité des chaussures. Dans les pays développés, une personne diabétique sur six aura un ulcère au cours de sa vie ; dans les pays en développement, les problèmes de pied liés au diabète sont supposés être encore plus fréquents.

Ces complications non seulement sont une tragédie personnelle pour chaque patient souffrant d'un ulcère diabétique du pied mais elles représentent un fardeau financier sur le plan des soins et plus généralement pour la société. Il est maintenant reconnu que le diabète de type 2 chez l'enfant devient un problème de santé publique. Il est inévitable que ces jeunes présenteront des complications micro- et macro-vasculaires liées au diabète, avec des problèmes de pieds handicapants et qui menaceront leur vie à un âge relativement précoce.

### IWGDF 1999

En 1999, le Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF), une section consultative de la Fédération Internationale du Diabète (International Diabetes Federation, IDF) depuis 2000 et faisant partie intégrante du programme de l'IDF avec le programme Pied Diabétique depuis 2010 (IDF Diabetic Foot Programme, IDF DFP), a publié pour la première fois le *Consensus International sur le Pied Diabétique et les Recommandations Pratiques pour la Prise en Charge et la Prévention du Pied Diabétique (International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot)*. A ce jour, ces publications ont été traduites en 26 langues et plus de 80 000 copies ont été distribuées au total. Pour mettre en application le *Consensus International*, l'IWGDF a recruté des champions locaux – personnes qui représentent actuellement plus de 100 pays dans le monde.

### IWGDF 2005

En 2003, une première mise à jour des recommandations du Consensus International a été publiée. En 2005, l'IWGDF a de nouveau décidé que les textes de l'*International Consensus* devaient être mis à jour et développés. Des experts ont été invités à revoir les chapitres et à améliorer les définitions et les critères, en accord avec les connaissances et les standards actuels. Le procédé du consensus a été suivi : les nouveaux textes ont été expertisés par le

comité éditorial de l'IWGDF, les représentants de l'IWGDF en ont fait une évaluation critique et un accord a été trouvé.

L'IWGDF est très en ligne avec les développements du champ des recommandations. De nos jours, la rédaction des recommandations doit se fonder sur des preuves scientifiques solides. Ainsi, pour la première fois, trois groupes de travail de l'IWGDF ont utilisé cette technique pour produire leur rapport de consensus "Chaussage et décharge", "Prise en charge de la plaie" et "Ostéite".

## IWGDF 2009

En 2009, l'IWGDF a décidé pour la quatrième fois d'inviter des experts pour produire trois nouvelles recommandations, selon le processus de consensus et sur la base de preuves scientifiques, pour être lancées lors du Symposium International sur le Pied diabétique (International Symposium on the Diabetic Foot, ISDF) en mai 2011 aux Pays-Bas. Trois groupes ont travaillé très intensivement pour produire des revues systématiques et des recommandations spécifiques, augmentées par des opinions d'experts, sur les sujets suivants : "Cicatrisation de la plaie", "Le pied diabétique infecté" et "Artériopathie périphérique et diabète".

## IWGDF 2011

Pour l'édition 2011 de l'*International Consensus on the Diabetic Foot and Practical Guidelines on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot*, le texte complètement mis à jour de l'*International Consensus, Practical and Specific Guidelines of 2007* a été ré-imprimé. Cependant, les chapitres sur la cicatrisation, l'infection et l'artériopathie ont été remplacés par de nouveaux textes comme mentionné ci-dessus. Ces documents seront aussi soumis pour publication dans des journaux scientifiques.

Le quatrième document du Consensus International a été mis sur une clé USB et lancé en mai 2011 lors du 6<sup>e</sup> Symposium International sur le Pied Diabétique à Noordwijkerhout, Pays-Bas.

L'IWGDF aimerait exprimer toute sa gratitude aux nombreux auteurs et aux membres des groupes de travail qui ont collaboré sans relâche, prêtant leur expertise et leur dévouement à la réalisation de ce projet immense.

Nos remerciements sincères vont aussi aux sponsors, qui, par leur subvention généreuse et illimitée pour l'enseignement, ont rendu possible à l'IWGDF de développer l'*International Consensus* et les *Practical and Specific Guidelines 2011*.

Plus que jamais, il est impératif que des actions appropriées soient prises pour assurer l'accès à des soins de qualité pour toutes les personnes diabétiques, quels que soient leur âge, leur situation géographique ou leur statut social. L'IWGDF souhaite que la prise de conscience globale du diabète et des complications du pied continuera à s'intensifier. La nécessité d'améliorer les soins des pieds pour les patients diabétiques doit être reconnue de par le monde. Si les recommandations gravées sur cette clé USB sont suivies, elles conduiront à une meilleure prise en charge du pied diabétique et en conséquence à une réduction de la perte des membres inférieurs dans le monde entier.

Karel Bakker, Président de l'IWGDF

May 2011

## Introduction

Introduction

Mise en application

Parrainage

### Introduction

En 1996, le Groupe de Travail sur le Pied Diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) a été créé, pour améliorer le devenir des problèmes de pied diabétique ainsi que la communication et la collaboration entre les nombreux professionnels impliqués dans les soins du pied aux patients diabétiques et ceux qui peuvent décider la politique de santé et la financer. L'objectif de l'IWGDF est de développer des recommandations qui réduiront l'impact de la pathologie du pied chez les diabétiques grâce à des soins rentables et de qualité, fondés sur les principes de la médecine basée sur les preuves. De plus, l'IWGDF est un large réseau qui facilite la mise en application dans le monde entier de ces recommandations. Dans leur application, les principes ici décrits doivent être adaptés pour leur utilisation locale, prenant en compte les différences selon les régions du contexte socio-économique et de l'accès aux soins.

En 1999, le *Consensus International sur le Pied Diabétique* et les *Recommandations Pratiques sur la Prise en Charge et la Prévention du Pied Diabétique* ont été lancés pendant le 3<sup>e</sup> Symposium International sur le Pied Diabétique à Noordwijkerhout aux Pays-Bas.

En 2000, l'IWGDF est devenue une section consultative officielle de la Fédération Internationale du Diabète (IDF CS) ; en 2010, l'IDF CS a été promue comme partie intégrale du programme de l'IDF et dénommée IDF Diabetic Foot Programme (IDF DFP) pour faciliter encore plus le développement d'un réseau mondial de représentants spécialisés dans le pied diabétique et pour travailler à une meilleure prise de conscience du coût et des conséquences de la pathologie du pied chez les diabétiques. Cependant l'objectif, de très loin le plus important, est d'améliorer la prévention et les soins aux patients qui présentent cette complication ou qui sont à risque de la présenter. Le projet de consensus de l'IWGDF est un processus continu.

En 2003, trois nouveaux suppléments ont été ajoutés qui ont été publiés sur un CD-ROM interactif. En 2007, le document de consensus a été complètement mis à jour et plusieurs nouveaux chapitres ont été ajoutés. Les versions révisées du *Consensus International* et des *Recommandations Pratiques* ont été lancées sur un CD-ROM interactif lors du 5<sup>e</sup> Symposium International sur le Pied Diabétique en mai 2007. De plus, depuis 1996, les techniques utilisées pour produire les recommandations ont évoluées. Les nouveaux textes de 2007 sur 'Chaussage et Décharge', 'Ostéite du pied diabétique' et 'Cicatrisation' ont été produits sous forme de revue systématique de la littérature, selon la procédure du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

En mai 2011, l'IWGDF a de nouveau publié de nouvelles recommandations basées sur les preuves, selon les mêmes procédures que décrites ci-dessus, lors du 6<sup>e</sup> Symposium International sur le Pied Diabétique. Les sujets en étaient 'Cicatrisation de la plaie', 'Le pied diabétique infecté' et 'Artériopathie périphérique et Diabète'.

## Mise en application

Les représentants nationaux de l'IWGDF ont organisé des réunions locales pour mettre en application les documents du *Consensus International* dans leur pays et faciliter leur traduction en langues locales. La version 1999 du *Consensus International* et/ou des *Recommandations Pratiques* a été traduite en 26 langues ; plus de 80 000 copies du *Consensus International* ont été distribuées. L'IWGDF a grandi et peut maintenant s'enorgueillir de représentants dans plus de 100 pays. Dans de nombreux pays, la traduction du *Consensus International* et/ou des *Recommandations Pratiques* a conduit à des programmes nationaux de mise en application.

L'IWGDF a coordonné la campagne de sensibilisation mondiale de l'IDF sur le pied diabétique en 2005. Cette campagne qui a duré un an et a été soutenue par l'OMS, a été largement connue comme 'l'Année du Pied Diabétique'. Le succès de cette campagne a été irrésistible et a nettement augmenté l'intérêt pour le pied diabétique dans le monde entier.

Le futur verra la mise en application et l'évaluation de la version 2011 du *Consensus International sur le Pied Diabétique* et des *Recommandations Pratiques et Spécifiques sur la Prise en Charge et la Prévention du Pied Diabétique*. Le réseau des représentants nationaux de l'IWGDF continuera à se développer dans un mouvement plus large de stimulation des initiatives locales pour recueillir les données et lancer des programmes de prévention. Le lancement de ces nouvelles recommandations pourra aider à atteindre ce but.

## Parrainage

Le *Consensus International* a été développé par des groupes de travail réunissant des experts indépendants. Ce document a été écrit en dehors de toute influence de l'industrie pharmaceutique ou d'autres groupes d'intérêt. Le développement de la version 2011 du *Consensus International* et son programme de mise en application ont été grandement facilités par le soutien financier de nombreuses compagnies. Grâce à ce soutien généreux et libre, ces sponsors ont contribué en grande partie au succès du *Consensus International 2011*.

Le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique

## Un consensus international sur le pied diabétique

Le but de ce document est de fournir des recommandations pour la prise en charge et la prévention qui réduiront l'impact de la pathologie du pied chez les patients diabétiques au moyen de soins de qualité prenant en considération les coûts et en utilisant les principes de la médecine basée sur les preuves auxquels sont adjointes des opinions d'experts. Ce document aborde les principes essentiels dans les soins du pied aux diabétiques avec une description claire des différentes stratégies diagnostiques, préventives ou thérapeutiques. De plus, l'organisation des soins et la mise en application de ces recommandations sont décrites.

Ce document comprend trois volets, l'un pour les décideurs de santé, le deuxième pour les généralistes et le troisième pour les spécialistes.

- Le pied diabétique : un défi pour les décideurs de santé. Ce texte comporte des éléments essentiels pour les décideurs de santé concernés par la planification et l'allocation des ressources de soins. Il se concentre sur l'impact socio-économique du pied diabétique et la possibilité de réduire cet impact par des interventions bien ciblées.
- Le Consensus International sur la Prise en Charge et le Traitement du Pied diabétique. Ce texte sert de référence aux Recommandations Pratiques. En outre, il donne une série de définitions des sujets essentiels dans la pathologie du pied chez le diabétique et résume les stratégies actuelles de prise en charge et de prévention et peut être utilisé par les soignants impliqués dans les soins des pieds chez les diabétiques.
- Les Recommandations Pratiques et Spécifiques sur la Prise en Charge et la Prévention. Il s'agit d'une série de recommandations décrivant les principes élémentaires de la prévention et du traitement. Ces recommandations peuvent être utilisées en routine par tous les professionnels impliqués dans les soins des patients diabétiques.

En fonction des circonstances, les principes soulignés dans ces documents doivent être adaptés à leur utilisation locale en tenant compte des différences selon les régions dans les situations socio-économiques, dans l'accessibilité aux soins et dans les facteurs culturels. Pour faciliter ce processus, un groupe de travail sur la mise en application de ces recommandations a été créé qui travaillera en étroite collaboration avec les organisations internationales comme la Fédération Internationale du Diabète ou l'Organisation Mondiale de la Santé. Enfin, d'ici quatre ans, ce document sera revu en se basant sur l'expérience qu'ont eue de ces recommandations des centres sélectionnés dans le monde entier.

Lors du développement de ce document, une approche basée sur les preuves a été recherchée qui doit déboucher sur une série claire et transparente de recommandations pratiques. Cependant, à présent une information scientifique solide manque sur de nombreux sujets et ce document doit être considéré comme un consensus auquel est arrivé un groupe d'experts indépendants renommés venant de différents horizons et impliqués dans les soins des patients diabétiques atteints de pathologie du pied. L'information utilisée au cours de ce processus a été obtenue au travers d'une recherche dans la littérature de plusieurs analyses Cochrane et d'autres documents de consensus.



## **Processus du consensus**

### **Le texte du consensus est basé sur :**

- Une recherche de la littérature
- Des analyses Cochrane
- D'autres documents de consensus
- Des opinions d'experts

### **Le document a été produit après des cycles répétés :**

- D'écriture des chapitres par des experts sélectionnés
- De révision par un comité éditorial
- D'une évaluation critique par l'ensemble du Groupe de Travail
- De réunions au cours desquelles les textes et commentaires ont été discutés.

### **Les représentants des organisations internationales y ont participé**

**Le document final a été approuvé par les membres du Groupe de Travail.**

# Le pied diabétique : un défi pour les professionnels de santé et les pouvoirs publics

Diabète

Complications

Prévalence

Impact social

Un problème économique significatif

Un appel à l'action aux décideurs de santé

Programmes de soins

La recherche est une nécessité

Le changement est possible

- La pathologie du pied est fréquente, très coûteuse et met en péril la vie du patient.
- Toutes les 30 secondes, un membre inférieur est perdu quelque part dans le monde comme conséquence du diabète.
- Jusqu'à 70% de toutes les amputations des membres inférieurs sont réalisées chez des personnes diabétiques.
- Jusqu'à 85% de toutes ces amputations sont précédées par un ulcère.
- Dans les pays développés, jusqu'à 5% des personnes diabétiques ont un ulcère du pied. Ils consomment 12-15% des ressources de santé consacrées au diabète. Dans les pays en développement, ce dernier chiffre pourrait monter jusqu'à 40%.
- Les soins du pied sont de la plus haute qualité quand une prise en charge personnelle par un patient informé est soutenue par une équipe multidisciplinaire spécialisée.
- Il a été montré que l'approche multidisciplinaire entraîne une diminution de 49-85% du taux d'amputation.
- Dans de nombreux pays, il y a une nécessité urgente de programmes de formation en podiatrie.
- Une expérience et un équipement minimaux doivent être exigés des personnes gérant un service de podiatrie pour être sûr que les patients ne courent pas un risque accru auprès de praticiens non réglementés, non qualifiés et mal équipés.
- L'investissement dans un programme de soins du pied diabétique peut être une des formes les plus efficaces sur le rapport coût-efficacité des dépenses de soins, si ce programme est centré sur les objectifs et appliqué correctement.
- Les études économiques ont montré que les stratégies qui aboutissent à une diminution de 25-40% de l'incidence des ulcérations ou des amputations sont rentables et permettent même de faire des économies.

## Diabète

Le diabète est une maladie grave et chronique, causée par des facteurs à la fois génétiques et environnementaux. Le vieillissement de la population, l'obésité, la sédentarité et la modification des habitudes alimentaires conduisent à une augmentation d'années en années de l'incidence globale du diabète, actuellement l'une des plus fréquentes des maladies non transmissibles. C'est la quatrième ou la cinquième cause de décès dans la plupart des pays développés et il prend une allure épidémique dans de nombreuses nations en développement et nouvellement industrialisées. Néanmoins, dans leurs propres pays, de nombreux gouvernements et décideurs de santé restent largement ignorants de l'importance actuelle du problème et encore plus grave, du potentiel futur d'augmentation du diabète et de ses complications sévères.

On estime qu'il y a en 2007 de par le monde, environ 246 millions de personnes diabétiques, ou 5.9% des gens entre 20-79 ans - 80% d'entre eux vivent dans des pays en voie de développement. D'après les estimations, on s'attend pour 2025 à une augmentation du nombre de personnes diabétiques à 380 millions, ou 7.1% de la population adulte. Chez les jeunes, le diabète de type 2 est en augmentation: Il est bien reconnu que le diabète de type 2 chez l'enfant devient un problème de santé public.

## Complications

De nombreuses complications sévères et coûteuses touchent les personnes diabétiques. Ce sont en particulier les atteintes cardiaques, l'insuffisance rénale, les atteintes oculaires et les complications du pied. Les problèmes de pied sont fréquents ; elles menacent la vie des patients et constituent un énorme fardeau financier qui pèse sur les personnes diabétiques et leurs familles, sur le secteur de santé et plus globalement sur la société. Les patients diabétiques ont 25 fois plus de risque de perdre une jambe que les personnes non diabétiques. Dans le monde, jusqu'à 70% de toutes les amputations de jambes concernent les personnes atteintes de diabète. L'impact économique et psychologique de la perte d'un membre est immense. Dans de nombreux cas, les patients ne peuvent plus subvenir à leurs besoins ou à ceux de leur famille. Ils deviennent dépendants de l'attention et du soutien des autres et souvent ne peuvent maintenir le niveau de contact social qu'ils avaient précédemment. Il est inévitable que les jeunes diabétiques feront des complications micro- et macro-vasculaires liées au diabète, notamment des atteintes du pied, à un âge relativement précoce. Ces complications non seulement seront une tragédie personnelle majeure mais constitueront aussi une charge économique considérable pour les soins de santé et la société.

## Prévalence

Chaque année, plus d'un million de personnes subissent une amputation des membres inférieurs en conséquence de leur diabète. Les diabétiques ont plus souvent des amputations sous le genou que les personnes non diabétiques. Dans la plupart des pays, un registre n'existe pas : les amputations sont probablement largement sous-estimées. La prévalence des amputations va de 0,2 à 4,8% et l'incidence annuelle de 46,1 à 936 pour 100 000 personnes diabétiques. La différence dans l'incidence est due dans de nombreux cas à des différences dans la conception des études, à des facteurs démographiques et à la

prévalence du diabète mais aussi à des différences dans le système de déclaration et de remboursement des différents actes.

Dans plusieurs études de population, il a été noté une diminution significative des amputations majeures dans le temps et il a été rapporté, après ajustement pour l'augmentation de la population diabétique, une diminution relative du nombre d'amputations majeures chez les patients diabétiques sur des périodes de temps prolongées. D'un autre côté, dans certains pays il a été rapporté une augmentation des taux d'amputation. La raison de cette incohérence n'est pas claire mais des facteurs comme l'organisation des soins et le remboursement pourraient être concernés.

### **Impact social**

Plus récemment, la recherche s'est concentrée sur la qualité de vie des patients diabétiques souffrant de problèmes de pied. L'impact de la pathologie du pied chez les diabétiques est dévastateur. Dans de nombreux cas, l'ulcération est l'élément crucial conduisant à une évolution désastreuse. La vie des personnes après l'amputation est profondément affectée. Nombreux sont ceux qui ne peuvent plus travailler, qui deviennent dépendants des autres et qui ne peuvent plus poursuivre une vie sociale active. Les études sur la qualité de vie des patients diabétiques porteurs d'ulcères du pied montrent également une diminution de leur activité physique, affective et sociale. La guérison d'un ulcère peut demander plusieurs mois de traitement et de réadaptation. La dépression est fréquente. De nombreux patients vivent dans la peur d'une récurrence, d'épisodes répétés d'infection et de la possibilité d'un handicap à vie.

### **Un problème économique significatif**

Ces complications ne sont pas seulement une tragédie personnelle majeure mais constituent un fardeau financier considérable pour le système de soins et la société. Les complications du pied diabétique génèrent des coûts énormes pour les diabétiques et leurs familles et pour la société. Les problèmes de pied utilisent 12 à 15% des ressources de santé du diabète dans les pays développés. Dans les pays en développement, ces chiffres peuvent monter jusqu'à 40%. Chez un patient diabétique, le coût d'un ulcère du pied ne nécessitant pas une amputation est entre 1 150 et 35 758 dollars américains (prix 2005). Le coût d'une amputation va de 19 052 à 66 176 dollars américains (prix 2005). Compte tenu du coût élevé des ulcères pour le patient, le système de santé et la société, la prévention des ulcères du pied et des amputations par différentes méthodes -comprenant éducation du patient, chaussage adapté et soins appropriés- s'est montrée rentable et même permet de faire des économies chez les patients à risque.

Des soins efficaces et une éducation sont nécessaires pour améliorer l'évolution de l'état de santé, réduire les dépenses et augmenter la qualité de vie des patients diabétiques. L'investissement dans des programmes de soins et de prévention peut être un des moyens les plus rentables de dépenses de santé, si le programme est centré sur l'objectif et appliqué correctement.

### **Un appel à l'action aux décideurs de santé**

Tout patient diabétique mérite d'avoir accès aux meilleurs soins, médicaments et fournitures possibles que peuvent permettre les ressources disponibles.

## Programmes de soins

Les programmes de prise en charge efficace doivent tenir compte des éléments suivants :

### Une approche par une équipe multidisciplinaire

Il y a plusieurs causes différentes aux problèmes de pied chez les patients diabétiques. Une association de facteurs ralentit le processus normal de cicatrisation d'un ulcère et peut provoquer des infections ou une gangrène avec un traitement prolongé à l'hôpital et une amputation *in fine*. Les facteurs clés prédictifs de l'évolution de l'ulcère sont l'infection, l'ischémie, le traitement de la plaie, la décharge, la neuropathie et les co-morbidités. Idéalement, des professionnels de différentes spécialités devraient être impliqués dans les soins. Ces 15 dernières années ont vu l'accumulation de preuves indiquant fortement que les soins aux diabétiques sont optimaux si des ressources suffisantes financières et humaines sont consacrées pour créer des services spécialisés dans les soins des pieds aux diabétiques qui regroupent des professionnels de santé de différentes disciplines. Il a été montré que l'approche multidisciplinaire diminue d'environ 49 à 85% le taux des amputations. Ceci souligne le besoin de financement et de soutien pour fonder de nouvelles cliniques selon les principes décrits dans cette publication.

### Disponibilité de services de podiatrie

Des professionnels de santé impliqués dans l'équipe multidisciplinaire des soins du pied diabétique, le podiatre joue un rôle crucial. Actuellement, il n'y a que 19 pays dans le monde où est dispensé un enseignement professionnel et certifié en podiatrie. Dans de nombreux pays, il y a un besoin urgent pour des programmes de formation en podiatrie. Les podiatres doivent être sous certification et contrôle de l'état. Les patients diabétiques ne doivent pas être mis en danger par des praticiens non contrôlés, non qualifiés et mal équipés.

### Implications des patients diabétiques et de leurs associations représentatives

Les patients diabétiques et leurs associations représentatives doivent être encouragés pour les aider à établir des objectifs réalistes qui reconnaissent le succès en termes d'équilibre métabolique, de délai dans le début des complications ou de leur prévention et dans une qualité de vie maintenue ou améliorée. Ceci implique des initiatives d'éducation en collaboration pour s'assurer que les actions apprises par les patients sont bien appliquées et que les choix appropriés de style de vie sont adoptés.

### Disponibilité en matériel et équipement

Un bon équipement doit être disponible pour le diagnostic des problèmes de pied chez les patients diabétiques avant que ces problèmes ne s'aggravent et deviennent plus chers à traiter. Des documents bien conçus pour la promotion et l'éducation doivent être réalisés en quantité suffisante. Comme la plupart des ulcères sont causés par un chaussage de mauvaise qualité, des chaussures adéquates doivent être fournies aux patients diabétiques.

## La recherche est une nécessité

Là où c'est possible, la recherche doit être soutenue pour recueillir des données sur la pathologie du pied et les amputations des membres inférieurs chez les patients diabétiques. Le recours aux résultats de la recherche pour guider les soins des pieds assurera que les programmes de soins et de prévention sont bien ciblés. Des variations locales et régionales dans les complications du pied ainsi que dans leur incidence au sein de sous-groupes de population suggèrent des opportunités pour des interventions orientées. L'identification des patients diabétiques à risque d'ulcères du pied et la prise de mesures préventives adaptées

devraient être rentables et même faire économiser de l'argent. L'investissement dans ces deux actions devrait réduire les coûts pour la société et améliorer la qualité de vie des patients.

### **Le changement est possible**

La pathologie du pied, les ulcérations et les amputations sont encore fréquentes. L'impact destructeur de ces événements sur les diabétiques et sur la société en général est énorme. Heureusement, il y a des solutions pour prévenir ce problème majeur de santé publique en organisant des structures dédiées au pied. Une diminution des ulcérations et des amputations peut être obtenue par des mesures simples ; la vie des patients diabétiques peut ainsi être améliorée dans le monde entier. L'enseignement professionnel et certifié de podiatrie doit être étendu. Le message positif est qu'avec un investissement relativement peu important, les gouvernements peuvent faire avancer l'éducation et la prévention, ce qui entraînera une diminution des taux d'amputation comparés aux taux inacceptables que l'on constate aujourd'hui. En résumé, grâce à une meilleure prise de conscience et à des efforts ciblés, les décideurs de santé peuvent assurer de meilleurs soins aux diabétiques et une utilisation plus efficace des ressources. Compte tenu du coût élevé des ulcères et des amputations, les coûts relativement bas des soins du pied seront rentables.

## Parrainages

Le développement du Consensus International sur le Pied Diabétique, des recommandations pratiques et spécifiques sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique 2011 a été rendu possible grâce aux parrainages suivants. L'IWGDF est très reconnaissant pour leur financement généreux et inconditionnel.

Bard



Biotronik



COOK Medical



Cordis



EV3



GE Healthcare

GE Healthcare



Medtronic



MSD



TaiGen Biotechnology



TaiGen Biotechnology



## Définitions et critères

Général

Vasculaire

Ulcère

Infection

Amputation

Divers

### Général

**Pied diabétique** : Infection, ulcération ou destruction des tissus profonds du pied associés à une neuropathie et/ou une artériopathie périphérique des membres inférieurs chez les patients diabétiques.

**Pied** : Structure anatomique située sous les malléoles.



**Lésion du pied** : Toute anomalie associée à une lésion de la peau, des ongles ou des tissus profonds du pied.



**Risque élevé** : Présence de caractéristiques indiquant une probabilité très forte à développer une pathologie spécifique ou un événement donné.

**Faible risque** : Faible probabilité de développer une pathologie spécifique ou un événement donné.

**Ulcère cicatrisé** : Intégrité de la peau correspondant à une épithélialisation complète d'un site précédemment ulcéré.



**Nécrose** : Tissu dévitalisé (mort).





**Gangrène:** Nécrose de la peau et des structures sous-jacentes avec destruction irréversible.



**Œdème des membres inférieurs :** Gonflement de la jambe ou du pied lié à une augmentation du liquide interstitiel.



**Erythème:** Décoloration rouge ou rosée qui blanchit plus ou moins à la compression.

**Cal :** Hyperkératose causée par une pression mécanique excessive.

**Neuropathie diabétique :** Présence de symptômes ou de signes d'une dysfonction des nerfs périphériques chez les personnes diabétiques après exclusion des autres causes.

**Perte de la sensation de protection :** Incapacité à ressentir la pression appliquée par un monofilament de 10 grammes de Semmes-Weinstein.

**Neuro-ischémique :** Association d'une neuropathie diabétique et d'une artériopathie périphérique.

### **Vasculaire**



**Artériopathie périphérique :** Atteinte athéromateuse vasculaire obstructive avec symptômes cliniques, signes ou anomalies des explorations non invasives, entraînant une perturbation ou une détérioration de la circulation distale d'un ou des deux pieds.

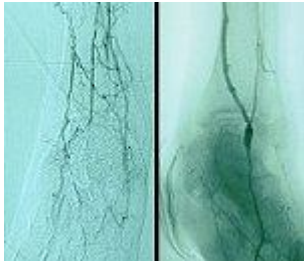


Ischémie : Signes d'une perturbation circulatoire vérifiée par l'examen clinique et/ou des explorations vasculaires.

Ischémie critique: Douleur de repos persistante nécessitant des antalgiques pris régulièrement depuis plus de 2 semaines, ulcération ou gangrène attribuable à une artériopathie périphérique objectivement prouvée.

Claudication : Douleur du pied, de la cuisse ou du mollet survenant à la marche et soulagée par le repos, due à l'artériopathie.

Douleur de repos : Douleur sévère et persistante localisée au pied, due à une artériopathie périphérique qui peut être soulagée en mettant le pied en position déclive.



Angioplastie : Technique pour rétablir la perméabilité d'une artère par voie percutanée trans-luminale ou sub-intimale.

### **Ulcère**



Ulcère superficiel : Lésion de pleine épaisseur de la peau ne pénétrant dans aucune structure au-delà du derme.



Ulcère profond: Lésion de pleine épaisseur de la peau pénétrant au-delà du derme, dans les structures sous-cutanées atteignant fascia, muscle, tendon ou os.

## Infection



Infection: Etat pathologique causé par l'invasion et la multiplication de micro-organismes dans les tissus avec destruction tissulaire et/ou réponse inflammatoire de l'hôte.



Infection superficielle : Infection de la peau sans extension à une quelconque des structures au-delà du derme.



Infection profonde : Infection qui s'étend au-delà du derme, comme en témoigne la présence d'un abcès, d'une arthrite septique, d'une ostéite, d'une ténosynovite septique ou d'une fasciite nécrosante.



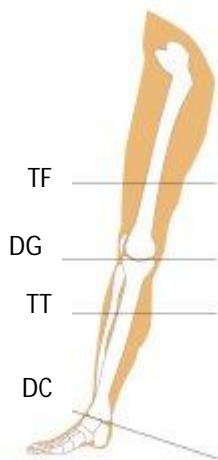
Cellulite<sup>a</sup> : Infection de la peau traduite par un ou plusieurs des signes et des symptômes suivants : induration, érythème, chaleur, douleur ou sensibilité.

Ostéite : Infection de la corticale osseuse sans atteinte médullaire.



Ostéomyélite : Infection de la corticale osseuse avec atteinte médullaire.

## Amputation



Amputation :

Résection d'un segment de membre passant au travers d'un os.

Désarticulation :

Résection d'un membre passant au travers d'une articulation.

Amputation/désarticulation primaire :

Première d'une série de résections jusqu'à l'évolution finale (cicatrisation ou décès).

Amputation primaire (premier événement) :

Résection primaire dans une certaine période de temps, quels que soient le côté et le niveau de l'amputation.

Ré-amputation/désarticulation :

Résection répétée d'un même membre pour remédier à une résection précédente non cicatrisée.

Nouvelle amputation/désarticulation :

Résection d'un membre après une résection antérieure cicatrisée.

Amputation/désarticulation bilatérale :

Résection simultanée des deux membres inférieurs, quel qu'en soit le niveau.

Amputation/désarticulation de jambe secondaire :

Résection chez un patient qui a eu précédemment une résection du membre controlatéral.

Amputation/désarticulation mineure :

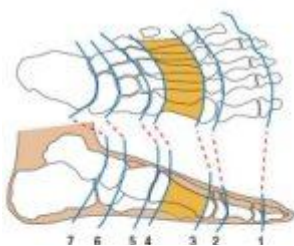
Toute résection au niveau du métatarse ou plus distale.

Amputation/désarticulation majeure :

Toute résection proximale par rapport au métatarse.

Niveau d'amputation :

TF : amputation trans-fémorale (au-dessus du genou), DG : désarticulation du genou (à travers le genou), TT : amputation trans-tibiale (sous le genou), DC : désarticulation de cheville.



- 1 Amputation d'orteil
- 2 Désarticulation d'orteil
- 3 Amputation distale trans-métatarsienne
- 4 Amputation proximale trans-métatarsienne
- 5 Désarticulation tarso-métatarsienne
- 6 Désarticulation médio-tarsienne
- 7 Désarticulation inter-tarsienne

1. amputation d'orteil, 2. désarticulation d'orteil, 3. amputation trans-métatarsienne distale, 4. amputation trans-métatarsienne proximale, 5. désarticulation tarso-métatarsienne, 6. désarticulation médio-tarsienne, 7. désarticulation inter-tarsienne

## Divers



Déformation du pied :

Anomalies de la structure du pied telles que orteils en marteau, en maillet, en griffe, hallux valgus, proéminence des têtes métatarsiennes, séquelles de neuro-~~osteoarthropathie~~ostéoarthropathie, d'amputations or d'autres gestes chirurgicaux sur le pied.



Débridement :

Exérèse de cals ou de tissus morts.



Neuro-~~osteoarthropathie~~ostéoarthropathie  
(Pied de Charcot) :

Destruction non infectieuse des os et des articulations associée à une neuropathie avec en phase aiguë des signes inflammatoires.

PEDIS :

Système de classification de l'IWGDF pour les ulcères du pied diabétique à visée de recherche comprenant les catégories suivantes : **P**erfusion, **E**xtension/taille, **D**epth (Profon-deur)/perte tissulaire, **I**nfection, **S**ensation. A chaque catégorie, correspond un système de gradation donné.

<sup>a</sup>Le terme retenu par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française est "dermo-épidermite infectieuse" ; le terme "cellulite" ne devrait plus être employé (NdT)

## Epidémiologie du pied diabétique

Diabète

Prévalence du diabète

Le pied diabétique

Coûts

Impact social

Pour en savoir plus

Facteurs associés aux ulcères du pied (Tableau)

- Toutes les 30 secondes, un membre inférieur ou une partie du membre inférieur est perdu quelque part dans le monde en raison du diabète.
- Jusqu'à 70% de toutes les **amputations** des membres inférieurs est réalisée chez les personnes diabétiques.
- Jusqu'à 70% des personnes subissant une amputation des membres inférieurs décède dans les 5 ans qui suivent le geste chirurgical.
- Jusqu'à 85% de toutes les amputations sont précédées par un ulcère.
- Chaque année, environ 4 millions de personnes diabétiques présentent un nouvel ulcère du pied.
- Dans les pays développés, jusqu'à 4% de la population diabétique a un ulcère du pied, utilisant 12-15% des ressources de santé pour le diabète. Dans les pays en voie de développement, ce chiffre pourrait atteindre jusqu'à 40%.

### Diabète

Le diabète est actuellement l'une des plus fréquentes maladies non transmissibles dans le monde entier. Il représente la 4<sup>e</sup> ou la 5<sup>e</sup> cause de mortalité dans la plupart des pays développés et prend une proportion épidémique dans de nombreux pays en voie de développement ou nouvellement industrialisés. Il est maintenant reconnu que ce sont les pays en développement qui affrontent le plus grand défi que constitue le diabète. Néanmoins, de nombreux gouvernements et décideurs de santé publique restent largement ignorants de l'importance du problème et pire, de la probabilité de l'augmentation du diabète et de ses complications sévères dans leurs propres pays.

### Prévalence du diabète

Le diabète de type 1 ne représente qu'une faible partie du fardeau du diabète qui pèse sur la population. Il est en cours d'augmentation à la fois dans les pays développés et dans ceux en cours de développement. Certaines données indiquent une tendance vers la survenue du diabète de type 1 à un âge plus précoce chez les enfants. Le type 2 représente environ 85-90% de tous les diabètes dans les pays développés et ce pourcentage est encore plus élevé dans les pays en voie de développement. Sa progression s'est associée aux changements rapides culturels et sociaux, au vieillissement de la population, à l'urbanisation croissante, aux modifications de l'alimentation, à la réduction de l'activité physique et à d'autres profils délétères du style de vie et des comportements. On estime qu'il y a en 2011, environ 350 millions de personnes diabétiques, soit 6.6% de la population mondiale. A peu près 80% de

ces patients vivent dans les pays en développement. En 2030, il est prévu une augmentation jusqu'à 440 millions de diabétiques, soit 7.8 % de la population adulte. Le type 2 est en augmentation parmi les jeunes et il est maintenant reconnu que le diabète de type 2 de l'enfant devient un problème de santé publique. On s'attend à ce que ces jeunes diabétiques développent des complications micro- et macro-vasculaires à un âge relativement précoce et que ces complications apparaissent relativement tôt après le diagnostic. Récemment, il a été rapporté qu'un pourcentage relativement élevé d'anomalies du pied est déjà présent chez les adolescents diabétiques de type 2 des Premières Nations canadiennes<sup>1</sup>. Tous ces événements vont avoir des répercussions significatives sur les budgets de santé et sur la société.

## Le pied diabétique

### Les ulcères du pied

Les conséquences négatives principales des problèmes du **pied diabétique** sont les ulcères et les amputations. Jusqu'à 85% de toutes les amputations commencent par un ulcère ; chaque année, environ 4 millions de personnes diabétiques supplémentaires présentent un ulcère du pied. Ces ulcères surviennent aussi bien dans le diabète de type 1 que de type 2. La prévalence des ulcères du pied varie entre 1,5-10% selon les populations, correspondant à une incidence de 2,2-5,9%. Comme la plupart des données de la littérature scientifique est issue de populations sélectionnées et que les définitions utilisées diffèrent, il est difficile d'évaluer l'importance des problèmes de pied dans le monde entier. Il est aussi probable que le type d'ulcère varie selon les pays : dans les pays développés, jusqu'à 60% des nouveaux ulcères sont associés à une artériopathie périphérique (ulcères **neuro-ischémiques** et **ischémiques**) ; dans les pays en développement, les **ulcères neuropathiques** d'origine diverse sont plus fréquents.

### Amputations

On dispose de plus d'informations quant au nombre d'amputations. On s'accorde généralement à dire que 70% de toutes les amputations sont réalisées chez des patients diabétiques. Dans la plupart des études, l'incidence annuelle des amputations des membres inférieurs dans la population diabétique est estimée entre 7 et 206 pour 100 000 habitants. Cependant, des études basées sur des populations, bien réalisées, concernant l'incidence des amputations des membres inférieurs sont rares. Les différences des taux d'incidence sont souvent dues à des différences dans la conception des études, dans les facteurs démographiques et dans la prévalence du diabète ainsi que des différences dans les systèmes d'enregistrement et de remboursement des différentes interventions. Les patients diabétiques ont plus fréquemment des amputations sous la cheville que les personnes non diabétiques. Ainsi, les études qui se concentrent essentiellement sur les amputations au-dessus de la cheville tendent à sous-estimer le nombre total d'amputations liées au diabète. Dans la plupart des pays, les amputations sont probablement sous-estimées en l'absence d'un système continu d'enregistrement. La prévalence des amputations des membres inférieurs va de 0,2 à 4,8% et l'incidence annuelle de 46,1 à 936 pour 100 000 personnes diabétiques. D'après l'Atlas du Diabète, l'intervalle interquartile pour la prévalence des amputations se situe entre 0,9 et 2,4% correspondant à une incidence d'amputation entre 181 et 463 pour 100 000 diabétiques. Selon la littérature, les motifs principaux d'amputation

---

<sup>1</sup>NdT : Les Premières Nations sont les populations autochtones du Canada à l'exception des Inuits et des Métis



sont la gangrène, l'infection et la non cicatrisation des ulcères. Bien que souvent rapportés comme raison de l'amputation, les ulcères qui ne cicatrisent pas ne doivent pas être considérés comme une telle indication.

Plusieurs études de population ont noté une réduction significative des amputations majeures au cours du temps et, après correction pour l'augmentation du nombre de diabétiques, il a été observé une diminution relative des amputations des membres inférieurs dans la population diabétique sur une longue période d'observation. A l'inverse, plusieurs études rapportent une augmentation des taux d'amputation. La raison de cette divergence n'est pas claire mais pourrait relever de facteurs tels que l'organisation et le remboursement des soins.

### **Mortalité**

Les amputations de jambes sont liées à une augmentation de la mortalité chez les personnes diabétiques. Au moment où une amputation est nécessaire, les diabétiques ont une maladie qui évolue depuis de nombreuses années et souvent ont des co-morbidités sévères. La mortalité péri-opératoire en cas d'amputation atteint jusqu'à 10% des cas. Le taux de mortalité augmente pendant les cinq ans qui suivent l'amputation : 30% des patients décèdent dans l'année, 50% dans les 3 ans et 70% dans les 5 ans. Dans les pays en développement, ces chiffres tendent à être encore plus élevés, car de nombreux patients ne recherchent une assistance médicale que quand leur problème de pied est tellement avancé que leur membre et leur vie sont en danger.

### **Charge financière**

Les complications du pied diabétique se traduisent par des coûts considérables tant pour la société que pour les personnes diabétiques. Les problèmes de pied utilisent 12 à 15% des ressources de santé pour le diabète. Dans les pays en développement, ce chiffre peut atteindre 40%. Dans les études publiées entre 1994 et 2000, le coût des ulcères du pied diabétique ne nécessitant pas d'amputation va de 1 150 US\$ à 35 758 US\$ (cours 2005) après ajustement pour l'inflation et la conversion en devises. Le coût d'une amputation va de 19 052 US\$ à 66 176 US\$ (cours 2005).

### **Impact social**

Plus récemment, des chercheurs se sont concentrés sur la qualité de vie des personnes ayant des problèmes de pied diabétique. L'impact de la pathologie du pied diabétique sur la vie des patients est dévastateur. Dans de nombreux cas, l'ulcère est un événement pivot qui conduit à une évolution catastrophique. La vie des patients amputés est profondément atteinte. Nombreux sont ceux qui ne peuvent plus travailler, qui deviennent dépendants des autres et ne peuvent continuer à avoir une vie sociale active. Les études sur la qualité de vie des diabétiques porteurs d'un ulcère du pied montrent qu'ils ont une fonction sociale, physique et émotionnelle diminuée. La guérison d'un ulcère du pied demande de nombreux mois de traitement et de rééducation. La dépression est fréquente. Beaucoup vivent dans la hantise d'une récurrence de leur ulcère, d'épisodes répétés d'infection et d'un handicap à vie.

### **Pour en savoir plus**

Ebskov B, Ebskov LB. Major lower-limb amputations in diabetic patients. Development during 1982 to 1993. *Diabetologia* 1993; 39: 1607-10.

Ebskov LB, Schroeder TV, Holstein P. Epidemiology of leg amputation: the influence of vascular surgery. *Br J Surg* 1994; 81: 1600-3.

Larsson J, Apelqvist J, Agardh CD, Stenstrom A. Decreasing incidence of lower-limb amputations in diabetic patients: a consequence of a multidisciplinary foot care approach? *Diabet Med* 1995; 12: 770-7.

Larsson J, Agardh CD, Apelqvist, J, Stenstrom A. Long term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 350: 149-58.

Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputations in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2001; 16 (Suppl 1): S75-S83.

van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 1042-6.

Jeffcoate WJ, van Houtum WH. Amputation as a marker of the quality of foot care in diabetes. *Diabetologia* 2004; 47: 2051-8.

American Diabetes Association. Preventive foot care in diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27 (Suppl 1): S63-S64.

Boulton AJ, Vileikyte L, RagnarsonTennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-24.

Bakker K, Foster AGM, van Houtum WH, Riley PC. Diabetes and Foot Care: Time to Act. International Diabetes Federation. Brussels, 2003. ISBN 2-930229-40-3.

Eskelinen E, Eskelinen A, Alback A, Lepantalo M. Major amputation incidence decreases both in non-diabetic and in diabetic patients in Helsinki. *Scand J Surg* 2006; 95: 185-89.

International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, third edition. IDF. Brussels, 2007.

Chuback J, Embil JM, Sellers E, Trepman E, Cheang M, Dean H. Foot abnormalities in Canadian Aboriginal adolescents with type 2 diabetes. *Diabet Med* 2007.

## Facteurs associés aux ulcères du pied

• Antécédents d'ulcères/amputation

• Neuropathie

Sensitivo-motrice

• Traumatisme

Mauvais chaussage  
Marche pieds nus  
Chutes, accidents  
Corps étrangers dans la chaussure

• Biomécanique

Limitation de la mobilité articulaire  
Proéminences osseuses  
Déformation des pieds/ostéoarthropathie  
Cals

• Artériopathie des membres inférieurs

• Statut socio-économique

Bas niveau dans l'échelle sociale  
Mauvais accès aux soins  
Absence de compliance/Négligence  
Bas niveau d'éducation

## Facteurs psycho-sociaux et économiques

Facteurs psycho-sociaux

Facteurs économiques

Pour en savoir plus...

Tableau 1: Coûts du traitement des ulcérations et des amputations

- Les personnes victimes d'**ulcères** du pied et d'**amputations** souffrent souvent de dépression et ont une qualité de vie diminuée.
- L'isolement social, un faible niveau d'éducation et un statut socio-économique défavorisé augmentent chez les personnes diabétiques le risque de problèmes de pied.
- Les complications du pied diabétique ont un poids économique significatif en raison du traitement à long-terme des ulcères, des hospitalisations et des actes chirurgicaux, de la réadaptation et du besoin accru de services sociaux et de soins à domicile.
- Etant donné le coût élevé des ulcères et amputations pour les individus, les systèmes de santé et la société en général, les interventions de prévention relativement peu onéreuses sont probablement rentables voire économiques dans la plupart des pays.
- Des études sur les coûts directs et indirects et sur la qualité de vie sont encore nécessaires dans différents pays de même que des études d'économie de santé sur la rentabilité des interventions.

### Facteurs psycho-sociaux

Les complications du pied ont un impact important sur la qualité de vie et le bien-être des personnes diabétiques. Il a été montré que le risque d'amputation est augmenté chez les gens qui vivent seuls, qui manquent d'amis ou de relations, n'ont pas de contact social ou religieux, ont un mauvais niveau éducatif ou font partie des classes socio-économiques défavorisées. Il a été aussi montré que le soutien familial et social est important pour ceux qui ont perdu la vue et dont la mobilité est diminuée.

Selon une étude suédoise, les personnes diabétiques ayant un ulcère chronique du pied ou qui ont subi une amputation sont plus déprimées et ont globalement une plus mauvaise qualité de vie que les patients diabétiques sans ulcération ni amputation. Ils ont aussi plus de problèmes d'emploi et présentent un plus grand stress psychologique. Dans un essai prospectif à large échelle, la qualité de vie se détériore progressivement chez les personnes dont les ulcères persistent et s'améliore une fois que ces ulcères sont cicatrisés, ce qui souligne l'importance d'une cicatrisation au moment opportun.

Les études sur les facteurs psychologiques indiquent que les personnes ayant des ulcères du pied ont des attitudes plus négatives envers leurs pieds que celles n'ayant pas d'ulcères et ont une qualité de vie plus mauvaise que les personnes avec **neuropathie** qui n'ont pas d'ulcères. Les ulcères ont probablement plus tendance à récidiver chez les patients ayant une neuropathie sévère et des **déformations des pieds**, notamment s'ils sont déprimés ou ne se rendent pas dans des services médicaux régulièrement.

De grandes différences existent entre les femmes et les hommes dans les croyances de santé envers la maladie et dans les attitudes vis à vis des soins préventifs du pied. Il en est de même chez les gens d'ethnicité différente. Des études ont montré que les hommes utilisent

les facilités de pédicurie moins fréquemment que les femmes. Il a été aussi montré que les contraintes économiques restreignent l'accès aux soins des pieds.

La perte de mobilité liée à un ulcère du pied chronique qui ne cicatrise pas entraîne de sévères limitations dans la vie quotidienne, notamment dans les activités de loisir et l'emploi. Dans une étude, environ la moitié des patients diabétiques ayant un ulcère du pied était souvent absent de leur travail, devait prendre une retraite précoce ou avait perdu leur emploi. Des opportunités de carrière avaient été parfois perdues. En raison de leur autonomie limitée, les patients diabétiques ayant un ulcère du pied avaient perdu des amis et ne pouvaient plus continuer à mener une vie sociale active.

Les études où les facteurs sociaux et économiques n'ont pas été pris en compte, ont montré que les gens issus des minorités ethniques qui vivent dans les pays occidentaux avaient une probabilité plus importante d'être amputés. Cependant, dans les études où ces facteurs étaient contrôlés, le statut de minorité ethnique seul est apparu comme non relié à un risque augmenté d'amputation.

En résumé, les ulcères du pied diabétique ont un effet majeur sur la qualité de vie et au cours de ces dernières années, la prise de conscience de l'impact majeur des facteurs psychologiques sur l'efficacité de la prévention et du traitement s'amplifie. Des études supplémentaires peuvent fournir une meilleure compréhension des profils comportementaux et pourraient aider à trouver des pistes pour surmonter certaines barrières psychologiques à l'efficacité de la prévention et du traitement.

## **Facteurs économiques**

### **Coûts de la prise en charge et du traitement du pied diabétique et des amputations**

D'après les études publiées entre 1994 et 2000, le coût des ulcères du pied diabétique ne nécessitant pas d'amputation était entre 1 150 et 35 758 dollars américains [US\$] (prix 2005) après ajustement pour l'inflation et la conversion monétaire (voir tableau 1). La comparaison des résultats entre les différentes études d'économie de santé est compliquée par de nombreux facteurs : différences dans la conception des études (prospectives vs. rétrospectives, données de centres primaires vs. centres secondaires), dans la sélection des patients et des types d'ulcères du pied, dans les systèmes de santé, dans les pratiques de traitement, dans la durée et les objectifs des études, dans les systèmes de remboursement et dans les pays. De plus, les détails sur les coûts et sur d'autres aspects méthodologiques sont parfois limités ou absents. Il est cependant clair que les coûts ne dépendent pas uniquement des caractéristiques du patient et des modalités thérapeutiques, ce qui peut expliquer certaines différences de coûts entre les études.

Les coûts se révèlent élevés en cas d'infection profonde du pied. Dans quelques études, les postes les plus coûteux étaient les soins donnés en hospitalisation et le traitement local des plaies. Ceci était constaté à la fois chez les patients qui ont cicatrisé en première intention et chez ceux qui ont subi une amputation et suivis jusqu'à cicatrisation complète. Le coût de l'antibiothérapie, des consultations et des dispositifs orthopédiques ne représentait qu'une proportion relativement faible du coût total de ces deux groupes de patients.

Le coût d'une amputation varie entre 19 052 et 66 176 US\$ (prix 2005) (voir tableau 1). Il n'est pas surprenant que les coûts étaient plus bas dans les études basées seulement sur les dépenses de chirurgie et d'hospitalisation. Il faut noter que dans certaines publications, le coût des amputations a été sous-estimé car de nombreux patients n'ont pas été suivis jusqu'à cicatrisation complète.

## Rentabilité de la prévention

En 2001, ont été publiés les résultats d'une analyse cout-utilité sur la prévention des ulcères et des amputations liés au diabète. Dans un modèle de simulation, une prévention optimale comprenant éducation du patient, soins des pieds et chaussage approprié selon les recommandations internationales, a été comparée à une prévention réelle et à des soins standard dans une population suédoise. Les résultats ont montré qu'une prévention adéquate donnée à toutes les personnes à risque modéré ou élevé d'ulcération serait très rentables et même permettrait des économies dans certains sous-groupes.

Pour ceux qui n'ont pas d'autres risques que le diabète, des mesures supplémentaires de protection contre les ulcères et les amputations ne seraient pas rentables. Les ressources doivent donc être avant tout dépensées pour les personnes avec neuropathie sensitive et artériopathie et/ou déformations des pieds et pour celles qui ont déjà présenté une ulcération ou chez qui a été déjà réalisée une amputation.

Dans un modèle similaire de simulation, les conclusions de cette étude précédente ont été confirmées, à savoir que la prise en charge du pied diabétique selon les recommandations édictées dans ce document, entraînerait une meilleure survie et diminuerait le nombre de complications du pied. De plus, cette attitude serait rentable et même économique en comparaison avec les soins habituels. Un préalable pour que ces interventions soient rentables est que les patients diabétiques suivent les recommandations de l'équipe de soins. Les motivations pour ce faire peuvent être faibles si les diabétiques doivent payer les coûts de la prévention alors que le coût des traitements sont couverts par le système de santé.

## Les interventions pour accélérer la cicatrisation

Bien que le nombre de publications reste limité, les rapports d'analyses de rentabilité des traitements locaux des plaies sont plus nombreux que ceux sur les études de prévention. Ces dernières années, de nombreux rapports ont indiqué que différents traitements et nouvelles techniques appliqués pour le traitement local des ulcères du pied diabétique étaient rentables. Bien que beaucoup de ces produits soient plus coûteux que les traitements usuels, leur utilisation peut être rentable, s'ils conduisent à un changement moins fréquent des pansements et/ou s'ils induisent une cicatrisation plus efficace et rapide avec une probabilité plus faible d'amputation.

Il est important d'avoir bien conscience qu'un traitement peut être rentable chez certains groupes de patients mais non chez d'autres, dans un type d'ulcère mais pas dans un autre. De la même façon, les coûts totaux liés à une stratégie thérapeutique peuvent être différents selon l'âge, les facteurs de risque ou la présence d'autres complications. Une intervention peut aussi être rentable dans un contexte ou un pays donnés mais pas dans d'autres.

La rentabilité pouvant varier grandement entre les sous-groupes de patients et selon le contexte ou les pays, les résultats des analyses de rentabilité de différents pansements et de stratégies de traitement local doivent être interprétés avec circonspection. Pour tirer des conclusions plus solides, d'autres évaluations d'économie de santé et des travaux de recherches sont nécessaires. On a encore un grand besoin d'études sur les coûts directs et indirects et la qualité de vie dans différents pays.

Du fait du coût élevé des ulcères et des amputations pour les individus, les systèmes de santé et les sociétés en général, les interventions de prévention relativement peu coûteuses

sont probablement rentables dans la plupart des pays.

### Pour en savoir plus...

#### Facteurs psycho-sociaux

Carrington A, Mawdsley SKV, Morley M, Kinsey J, Boulton AJM. Psychological status of diabetic people with or without lower limb disability. *Diabetes Res Clin Pract* 1996; 32: 19-25.

MacFarlane RM, Jeffcoate WJ. Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1997; 14: 867-70.

Brod M. Quality of life issues in patients with diabetes and lower extremity ulcers: patients and care givers. *Qual Life Res* 1998; 7: 365-72.

Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *J Diabetes Complications* 2000; 14: 235-41.

Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S75-S83.

Hjelm K, Nyberg P, Apelqvist J. The influence of beliefs about health and illness on footcare in diabetic subjects with severe foot lesions: a comparison of foreign and Swedish-born individuals. *Clinical Effectiveness in Nursing* 2003; 7: 1-14.

Connor H, Mahdi OZ. Repetitive ulceration in neuropathic patients. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1):S23-S28.

Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S13-S18.

Nabuurs-Franssen MH, Huijberts MS, Nieuwenhuijzen-Kruseman AC, Willems J, Schaper NC. Health-related quality of life of diabetic foot ulcer patients and their care givers. *Diabetologia* 2005; 48: 1906-10.

Boulton AJM, Vileikyte L, Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366: 1719-24.

#### Facteurs économiques

Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Prevention of diabetes-related foot ulcers and amputations: a cost-utility analysis based on Markov model simulations. *Diabetologia* 2001; 44: 2077-87.

Ortegon MM, Redekop WK, Niessen LW. Cost-effectiveness of prevention and treatment of the diabetic foot. *Diabetes Care* 2004; 27: 901-07.

Rauner MS, Heidenberger K, Pesendorfer EM. Using a Markov model to evaluate the cost-effectiveness of diabetic foot prevention strategies in Austria. Simulation: Transactions of The Society for Modeling and Simulation International. SCS. San Diego, 2004; 63-8.

Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. Health-economic consequences of diabetic foot lesions. *Clin Infect Dis* 2004; 39 (Suppl 2): S132-S139.

Apelqvist J, Ragnarson Tennvall G, Persson U, Larsson J. Diabetic foot ulcers in a multidisciplinary setting. An economic analysis of primary healing and healing with amputation. *J Intern Med* 1994; 235: 463-71.

Harrington C, Zagari MJ, Corea J, Klitenic J. A cost analysis of diabetic lower- extremity ulcers. *Diabetes Care* 2000; 23: 1333-38.

Holtzer SES, Camerota A, Martens L, Cuerdon T, Crystal-Peters J, Zagari M. Cost and duration of care for lower extremity ulcers in patients with diabetes. *Clin Ther* 1998; 20: 169-81.

Metha SS, Suzuki S, Glick HA, Schulman KA. Determining an episode of care using claims data. Diabetic foot ulcer. *Diabetes Care* 1999; 22: 1110-15.

Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics* 2000; 18: 225-38.

Ramsey SD, Newton K, Blough D, McCullough DK, Sandhu N, Reiber GE, Wagner EH. Incidence, outcomes, and cost of foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 382-87.

Van Acker K, Oleen-Burkey M, De Decker L, Vanmaele R, Van Schil P, Matricali G, Dys H, De Leeuw I. Cost and resource utilization for prevention and treatment of foot lesions in a diabetic foot clinic in Belgium. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50: 87-95.

Ashry HR, Lavery LA, Armstrong DG, Lavery DC, van Houtum WH. Cost of diabetes-related amputations in minorities. *J Foot Ankle Surg* 1998; 37: 186-90.

van Houtum WH, Lavery LA, Harkless LB. The costs of diabetes-related lower extremity amputations in the Netherlands. *Diabet Med* 1995; 12: 777-81.

Palmer AJ, Weiss C, Sendi PP, Neeser K, Brandt A, Singh G, Wentzell H, Spinaz GA. The cost-effectiveness of different management strategies for Type I diabetes: a Swiss perspective. *Diabetologia* 2000; 43: 13-26.

Panayiotopoulos YP, Tyrell MR, Arnold FJL, Korzon-Burakowska A, Amiel SA, Taylor PR. Results and cost analysis of distal (crural/pedal) arterial revascularisation for limb salvage in diabetic and non-diabetic patients. *Diabet Med* 1997; 14: 214-20.

Shobhana R, Rao PR, Lavanya A, Vijay V, Ramachandran A. Foot care economics - cost burden to diabetic patients with foot complications: a study from Southern India. *J Assoc Physicians India* 2001; 49: 530-3.

Levin, ME. Management of the diabetic foot: preventing amputation. *South Med J* 2002; 95: 10-20.



**Tableau 1: Coût du traitement des ulcères du pied et des amputations**

Référence	Pays	Nombre de patients	Coûts (année du chiffre)	Equivalent en US\$ (2005)	Commentaires
<b><i>Ulcères ne nécessitant pas d'amputation</i></b>					
Apelqvist et al, 1994 <sup>5a</sup>	Sweden	197	SEK 51 000 (1990)	8 654	Tout type d'ulcère ; totalité des coûts directs
Harrington, et al, 2000 <sup>6b</sup>	USA	400 000	US\$ 3 999-6 (1996)	4 982-7 821	Coûts de consultation et d'hospitalisation
Holzer et al, 1998 <sup>7b</sup>	USA	1 846 <sup>c</sup>	US\$ 1 929 (1992)	2 695	Coûts de consultation et d'hospitalisation ; patients > 64 ans exclus
Metha et al, 1999 <sup>8b</sup>	USA	5 149	US\$ 900-2 600 (1995)	1 150-3 322	Frais d'assurances privées ; âge moyen : 51 ans
Ragnarson Tennvall et al, 2000 <sup>9a</sup>	Sweden	88	SEK 136 600 (1997)	18 719	Infection profonde du pied ; totalité des coûts directs
Ramsey et al, 1999 <sup>10b</sup>	USA	514 <sup>d</sup>	US\$ 27 987 (1995)	35 758	Prise en compte des 2 ans après le diagnostic
Van Acker et al, 2000 <sup>11a</sup>	Belgium	120	US\$ 5 227 (1993)	7 039	Coûts de consultation et d'hospitalisation
<b><i>Coûts des amputations des membres inférieurs</i></b>					
Apelqvist et al, 1994 <sup>5a</sup>	Sweden	27	SEK 258 000 (1990)	43 778	Tout type d'ulcères ; AMI mineures; totalité des coûts directs
Apelqvist et al, 1994 <sup>5a</sup>	Sweden	50	SEK 390 000 (1990)	66 176	Tout type d'ulcères ; AMI majeures; totalité des coûts directs
Ashry et al, 1998 <sup>12b</sup>	USA	5 062	US\$ 27 930 (1991)	39 891	Frais d'hospitalisation seulement

**Tableau 1: Coût du traitement des ulcères du pied et des amputations (suite)**

Référence	Pays	Nombre de patients	Coûts (année du chiffre)	Equivalent en US\$ (2005)	Commentaires
<b>Coûts des amputations des membres inférieurs (suite)</b>					
Holzer et al, 1998 <sup>7b</sup>	USA	504 <sup>c</sup>	US\$ 15 792 (1992)	22 062	Gangrène/ amputation ; exclusion des patients > 64 ans
van Houtum et al, 1995 <sup>13b</sup>	Netherlands	1 575 <sup>e</sup>	NLG 28,433 (1992)	19 052	Frais d'hospitalisation seulement
Panayiotopoulos et al, 1997 <sup>15a</sup>	UK	20	GBP 15 500 (1994-95)	33 587	Hospitalisation et coût des prothèses (46% de diabétiques)
Ragnarson Tennvall et al, 2000 <sup>9a</sup>	Sweden	77	SEK 261 000 (1997)	35 767	Infection profonde ; AMI mineures ; totalité des coûts directs
Ragnarson Tennvall et al, 2000 <sup>9a</sup>	Sweden	19	SEK 234 500 (1997)	32 136	Infection profonde ; AMI majeures ; totalité des coûts directs
Van Acker et al, 2000 <sup>11a</sup>	Belgium	7	US\$ 18 515 (1993)	24 933	Coûts en consultation et en hospitalisation ; AMI mineures
Van Acker et al, 2000 <sup>11a</sup>	Belgium	9	US\$ 41 984 (1993)	56 538	Coûts en consultation et en hospitalisation ; AMI majeures

Pour pouvoir comparer les résultats, les coûts ont d'abord été ajustés à l'inflation des prix en 2005 d'après l'indice des prix à la consommation puis convertis en dollars américains selon le taux de change en vigueur en 2005.

NA : non applicable. AMI : Amputations des Membres Inférieurs. Mineure : amputation sous la cheville ; Majeure : amputation au dessus de la cheville. US\$ : dollars américains, SEK : couronnes suédoises, NLG : florins hollandais, GBP : livres anglaises

<sup>a</sup>Basé sur des données d'études observationnelles. <sup>b</sup>D'après des bases de données et d'autres sources secondaires, <sup>c</sup>Nombre d'épisodes, <sup>d</sup>Dont 80 amputés, <sup>e</sup>Nombre d'hospitalisations

# Physiopathologie de l'ulcération du pied

## Introduction

### Mobilité articulaire

### Artériopathie périphérique

### Infection

### Pour en savoir plus...

### Figure 1 Développement d'un ulcère plantaire par contrainte mécanique

- Les causes les plus importantes des ulcères du pied chez les patients diabétiques sont la **neuropathie** (sensitive, motrice et autonome) et l'artériopathie périphérique.
- En plus des ulcérations purement neuropathique et purement **ischémique**, existe un groupe mixte d'ulcères **neuro-ischémiques**.
- Les ulcères du pied sont en règle dus à une association de facteurs tels qu'une augmentation des contraintes biomécaniques, une insuffisance de la perfusion cutanée, une perte de la sensation protectrice et un traumatisme externe.
- Les traumatismes liés aux chaussures sont l'événement le plus fréquent qui déclenche un ulcère.

## Introduction

Les ulcères peuvent survenir n'importe où sur le pied ; environ la moitié est située sur la face plantaire (y compris les orteils) et l'autre moitié sur d'autres zones. Globalement, les ulcères du pied diabétique peuvent être divisés en lésions neuropathiques, neuro-ischémiques et uniquement ischémiques avec une physiopathologie qui se recoupe en partie. Les **lésions du pied** chez les diabétiques sont souvent liées à une association de deux ou trois facteurs de risque survenant de concert. Les voies vers l'ulcération sont représentées schématiquement dans la Figure 1. En cas de neuropathie diabétique périphérique, toutes les fibres (sensitives, motrices et autonomes) sont atteintes. L'atteinte sensitive s'associe à une perte de la douleur, de la sensation de pression et de température et de la proprioception. En raison de la perte de ces modalités sensibles, des stimuli agressifs ou des traumatismes sont moins bien perçus ou ne le sont pas du tout, ce qui peut entraîner des ulcérations.

On considère généralement que la neuropathie motrice cause une atrophie et une faiblesse des muscles de la jambe entraînant des anomalies de la marche et de la charge s'exerçant sur la plante du pied. De plus, les patients avec un ulcère neuropathique du pied ont souvent des déformations du pied, telles qu'une déformation en flexion des orteils. Ces déformations entraînent l'apparition de zones où la pression est augmentée, par exemple sous les têtes métatarsiennes. En raison de la griffe des orteils, des ulcères de pression peuvent survenir entre les orteils ou sur leur face plantaire ou dorsale (voir les recommandations pratiques sur la prise en charge et la prévention du pied diabétique, Figure 2). La conséquence de la neuropathie autonome est une raréfaction ou une absence de la sécrétion sudorale conduisant à une sécheresse de la peau avec crevasses et fissures. En outre, le flux sanguin passant par les shunts artério-veineux est augmenté, donnant un pied chaud et parfois œdématisé avec des veines distendues sur le dos du pied.

## Mobilité articulaire

La mobilité articulaire peut être limitée chez les patients diabétiques, vraisemblablement en raison de la glycation des protéines des articulations, des tissus mous et de la peau. En cas d'ulcère plantaire, les déformations du pied, les anomalies de la marche et la limitation de la mobilité articulaire engendrent une charge biomécanique du pied anormale avec élévation des pressions plantaires et probablement des forces de cisaillement. La perte de la sensation de protection fait que les traumatismes répétés de la marche ne sont pas perçus ; il s'en suit, selon un phénomène physiologique, la formation d'un **cal**. Malheureusement, ce cal agit comme un corps étranger sur la surface de la peau et peut encore augmenter la pression locale. En conséquence, un ulcère peut se développer, précédé souvent par une hémorragie sous-cutanée. L'ulcère est aussi souvent la conséquence de facteurs extrinsèques au pied insensible, comme un traumatisme externe, souvent associés à des facteurs intrinsèques comme une hyperpression du pied.

## Artériopathie périphérique

Des signes d'artériopathie périphérique (APP) peuvent être présents chez environ la moitié des patients avec un ulcère du pied. En cas d'APP, les ulcères se développent généralement en association avec un traumatisme mineur ou une blessure banale, ce qui peut entraîner l'apparition d'un ulcère douloureux, purement ischémique. Cependant, APP et neuropathie co-existent souvent chez un même patient. Il est plausible qu'une réduction du flux sanguin cutané due à l'atteinte macro-vasculaire, rende la peau plus fragile à l'augmentation des contraintes biomécaniques, altère la cicatrisation de la plaie et diminue l'immunité locale, ce qui peut conduire à des infections sévères. Il faut noter qu'il est improbable que la micro-angiopathie occlusive soit une cause directe d'ulcération ; la micro-angiopathie est la cause d'un épaissement de la membrane basale et d'un œdème de l'endothélium des capillaires, mais elle n'entraîne pas de blocage. Il faut aussi noter que ce sont des artères terminales qui sont responsables de l'apport artériel aux orteils. Un œdème relativement minime, causé par exemple par un traumatisme, une thrombose septique ou une infection, peut créer une occlusion complète de ces artères terminales déjà compromises avec en conséquence, une gangrène de l'orteil.

## Infection

L'infection est rarement responsable directement d'un ulcère. Cependant, une fois qu'un ulcère se complique d'infection, le risque d'une amputation future est fortement augmenté, surtout en cas d'ulcère ischémique ou neuro-ischémique.

Les traumatismes liés aux chaussures sont le facteur le plus fréquent à l'origine d'un ulcère, bien que plusieurs des voies physio-pathologiques décrites ci-dessus peuvent se combiner pour aboutir à une ulcération. La bonne compréhension de ces mécanismes doit permettre de développer des stratégies pour identifier les patients à haut risque et éviter des interactions potentiellement dangereuses qui souvent entraînent des ulcérations. Néanmoins, il est de plus en plus évident que malgré l'application de ces stratégies, les ulcérations restent une complication fréquente. Des études récentes ont souligné le rôle des facteurs psycho-sociaux dans le développement des ulcères du pied diabétique. Des études ont montré que les pratiques de soins des pieds chez les patients diabétiques peuvent être

influencées par leur perception de leur propre risque lié aux symptômes et leur croyance dans l'efficacité de l'auto-soin.

### Pour en savoir plus...

Andreassen CS, Jakobsen J, and Andersen H. Muscle weakness: a progressive late complication in diabetic distal symmetric polyneuropathy. *Diabetes* 2006; 55: 806-12.

Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; 366 (9498): 1719-24.

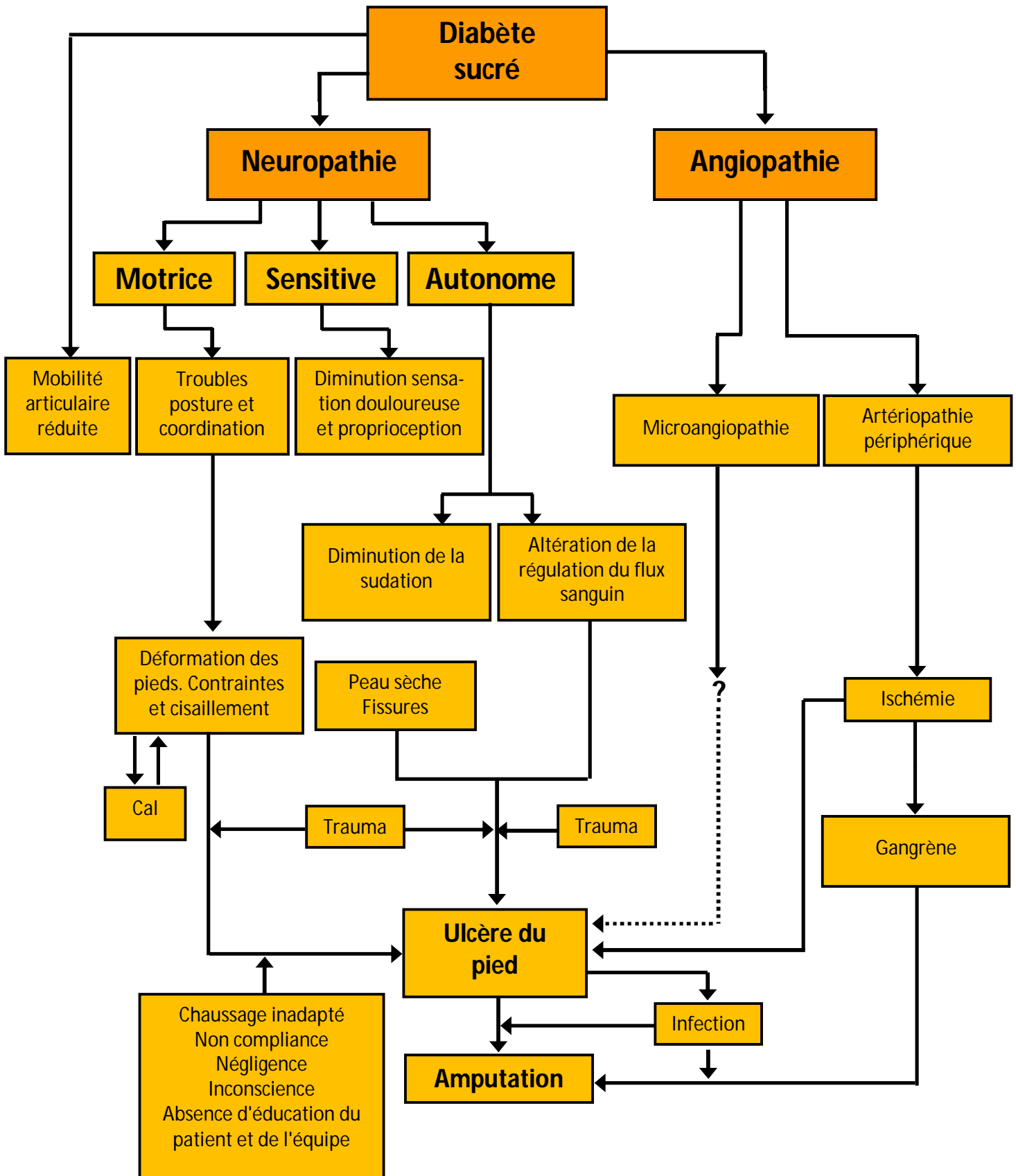
Greenman RL, Panasyuk S, Wang X, Lyons TE, Dinh T, Longoria L, Giurini JM, Freeman J, Khaodhiar L, Veves A. Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. *Lancet* 2005; 366:1711-7.

Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Tredwell J, Boulton AJM. Predictive value of foot pressure assessment as part of a population-based diabetes disease management program. *Diabetes Care* 2003; 26: 1069-73.

Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Schaper N. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007; 50: 18-25.

Vileikyte L, Rubin RR, Leventhal H. Psychological aspects of diabetic neuropathic foot complications: an overview. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1): S13-S18.

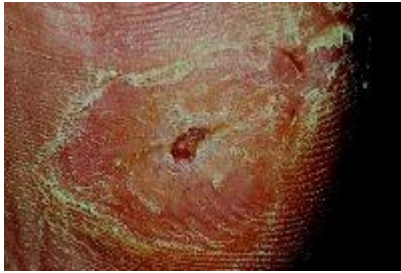
Figure 1:



Développement d'un ulcère plantaire par contrainte mécanique



Les différentes étapes du développement d'un ulcère plantaire par contrainte mécanique.



# Neuropathie diabétique

[Introduction](#)

[Symptômes](#)

[Tests](#)

[Traitement](#)

[Pour en savoir plus...](#)

[Pied insensible \(Illustration\)](#)

Jusqu'à 50% des personnes atteintes de diabète de type 2 ont une **neuropathie** significative et des pieds à risque.

- La neuropathie sensitive-motrice et la neuropathie sympathique périphérique sont des facteurs de risque majeurs d'ulcères du pied chez les patients diabétiques.
- La neuropathie ne peut être diagnostiquée sur le seul interrogatoire ; un examen neurologique attentif des pieds est indispensable.
- Les personnes diabétiques à risque élevé d'ulcération future peuvent être identifiées par des tests diagnostiques simples, comme le monofilament de 10 g de Semmes-Weinstein.

## Introduction

La neuropathie diabétique se définit comme "la présence de symptômes et/ou de signes d'une dysfonction des nerfs périphériques chez les personnes diabétiques après avoir exclu les autres causes", comme écrit dans les recommandations pour le diagnostic et la prise en charge ambulatoires de la neuropathie périphérique diabétique (Boulton, 1998) et peut être de plus classée selon les manifestations cliniques. La neuropathie chronique sensitivo-motrice et sympathique périphérique sont des facteurs de risque confirmés de lésions des pieds. Ainsi, des études prospectives ont montré que la perte de la douleur et de la sensibilité véhiculées par les grosses fibres (vibration, pression, tact) étaient des facteurs de risque majeurs d'ulcération des pieds. Il faut bien se rappeler qu'en l'absence complète de tout symptôme neuropathique, une ulcération du pied peut par elle-même être la manifestation révélatrice de la neuropathie. Ainsi, la neuropathie ne peut être diagnostiquée que sur le seul interrogatoire ; un examen neurologique minutieux des pieds est indispensable.

## Symptômes

Les symptômes de la neuropathie périphérique comprennent l'hyperesthésie, les sensations de brûlure, en coup de poignard, les paresthésies et les sensations de chaud et de froid qui sont toutes sujettes à une exacerbation nocturne. Les signes consistent en une diminution de la sensibilité à la douleur, à la température et à la vibration, en une fonte des petits muscles, l'absence de sudation et la distension des veines du dos du pied. Ces deux dernières témoignent de la dysfonction autonome atteignant les fibres nerveuses sympathiques. La conséquence en est une augmentation des dérivations artério-veineuses aboutissant à un pied chaud. Ainsi, un pied chaud mais insensible est très vraisemblablement un pied à "haut risque".



## Tests

Puisque les études prospectives ont montré que la perte de sensibilité est un prédicteur majeur des ulcères du pied, l'examen neurologique annuel des pieds chez tous les patients diabétiques est essentiel. Cet examen peut consister à évaluer la sensibilité vibratoire à l'aide d'un diapason à 128 Hz, la discrimination tactile en utilisant une aiguille (seulement si la peau est intacte) et la sensibilité profonde par un marteau réflexe (réflexe achilléen). En plus de ce simple examen, les tests semi-quantitatifs suivants peuvent être utilisés :

### Monofilament de Semmes-Weinstein

Des études prospectives ont montré que l'incapacité à percevoir le monofilament de 10 g (5.07) sur la face plantaire des orteils ou sur le dos du pied prédit la survenue future d'un [ulcère](#) du pied diabétique. Jusqu'à maintenant, il n'y a pas de données basées sur les preuves décrivant le nombre de fois et les endroits où le monofilament doit être appliqué sur le pied. Les avantages de ce test sont sa simplicité et son coût modique. C'est pourquoi les experts conseillent ce test pour déterminer le risque futur d'ulcération. Cependant la prudence est de mise lors de l'achat des filaments : des études suggèrent que plusieurs filaments qui sont supposés évaluer la sensation d'une pression de 10 g sont entachés d'inexactitude.

### Tests du sens vibratoire

Des études prospectives ont montré qu'une diminution de la perception vibratoire prédit une ulcération future. Ces études ont été réalisées au moyen de petits appareils électroniques portables pour déterminer de façon semi-quantitative le seuil de perception vibratoire. Malheureusement ces appareils (comme le biothésiomètre ou le neuro-esthésiomètre) sont trop coûteux pour de nombreux centres. Le diapason à 128 Hz gradué peut être une alternative pour mesurer de manière semi-quantitative la sensibilité vibratoire car une étude a montré une corrélation avec le seuil de perception vibratoire.

### Tests quantitatifs précis de la perception vibratoire et thermique

Ils peuvent être utilisés dans des centres spécialisés.

Il faut noter que la perte de sensation au filament de 10 g ou de la perception vibratoire n'élimine pas une neuropathie diabétique distale symétrique. Ces tests sont particulièrement intéressants pour déterminer le risque futur d'ulcération du pied; d'autres tests sont nécessaires pour affirmer ou infirmer le diagnostic de neuropathie.

## Traitement

Actuellement, il n'y a pas de traitement pharmacologique ayant un effet bénéfique majeur sur l'histoire naturelle de la neuropathie diabétique périphérique qui est une perte lente mais progressive des fibres nerveuses. Cependant, il existe des agents pharmacologiques qui peuvent améliorer les symptômes de la neuropathie douloureuse.

Au total, la neuropathie peut être facilement diagnostiquée en pratique privée et hospitalière par un examen neurologique simple des pieds. En outre, il existe plusieurs tests qui peuvent prédire la survenue future d'une ulcération. Si une neuropathie diabétique est diagnostiquée, la seule option thérapeutique possible est un contrôle métabolique strict afin de ralentir la progression de la maladie, comme l'ont montré les études du DCCT et de l'UKPDS. Pour de plus amples détails, le lecteur peut se référer au document de consensus sur la neuropathie déjà mentionné et à la déclaration de l'ADA sur la neuropathie.

### Pour en savoir plus ....

Boulton AJM, Gries FA, Jervell JA. Guidelines for the outpatient diagnosis and management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 1998; 15: 508-14.

Boulton AJM, Malik RA, Arezzo JC, Sosenko JM. Diabetic somatic neuropathies: a technical review *Diabetes Care* 2004; 27: 1458-86.

Vinik AI, Mehrabyan A. Diabetic neuropathies *Med Clin North Am* 2004; 88: 947-99. Boulton AJM, Vinik AI, Arezzo JC, Bril V, Feldman EL, Freeman R, Malik RA, Maser RE, Sosenko JM, Ziegler D; American Diabetes Association. Diabetic neuropathies: a statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2005; 28: 956-62.

Argoff CE, Backonja MM, Belgrade MJ, Bennett GJ, Clark MR, Cole BE, Fishbain DA, Irving GA, McCarberg BH, McClean MJ. Consensus guidelines: treatment planning and options. Diabetic peripheral neuropathic pain. *Mayo Clin Proc.* 2006; 81(4 Suppl): S12-S25.

### Pied insensible

#### Pied insensible



Un homme de 42 ans atteint d'une neuropathie douloureuse a été "traité" par moxa (traitement chinois par stimulation à la chaleur).



En raison de la neuropathie sensitive sévère, le traitement a causé une brûlure sans sensation douloureuse alarmante.



Un homme de 47 ans a perdu son briquet ; après avoir marché durant trois heures, il l'a retrouvé dans sa chaussure, ignorant qu'il avait des pieds insensibles. Il en a perdu son pied.



## Ulcères du pied diabétique – Prise en charge et évolution

[Insuffisance circulatoire](#)

[Infection](#)

[Extension et profondeur](#)

[Etat de l'ulcère](#)

[Site](#)

[Sensation et douleur](#)

[Œdème](#)

[Caractéristiques générales et co-morbidités](#)

[Equilibre glycémique](#)

[Facteurs psycho-sociaux](#)

[Ulcère récidivant](#)

[Organisation des soins](#)

[Evolution prévisible sous un traitement efficace](#)

[Pour en savoir plus...](#)

[Résumé de la prise en charge d'un ulcère diabétique du pied](#)

[Nécrose du talon](#)

[Botte à contact total](#)

- En cas de diabète, la cicatrisation des **ulcères** du pied est limitée par de nombreux facteurs nécessitant ainsi une approche multifactorielle.
- Le contrôle de l'**infection**, le traitement de l'atteinte artérielle, la décharge et le traitement de la plaie sont des éléments essentiels de la prise en charge multifactorielle des ulcères du pied.
- Le type, le site et la cause de l'ulcère doivent être pris en considération pour déterminer la stratégie thérapeutique.
- Le traitement local de la plaie est un adjuvant au traitement général et chirurgical.
- La continuité des soins et la surveillance à vie des pieds diabétiques à risque sont essentiels autant pour la prise en charge que pour la prévention des ulcères du pied

Du fait de l'origine multifactorielle des ulcères du pied diabétique, une approche thérapeutique systématique est essentielle. Si nécessaire, les aspects suivants doivent être évalués et traités.

### Insuffisance circulatoire

L'**artériopathie périphérique** est un des déterminants majeurs de l'évolution des ulcères du pied diabétique. Dans une récente étude européenne, près de 60% des patients avaient un ulcère du pied (neuro) ischémique. L'évaluation et le traitement de l'artériopathie ont déjà été décrits dans ce document et un court résumé est donné ici dans le chapitre sur le programme de prise en charge complète. La majorité des personnes avec ulcères du pied diabétique (**neuro**) **ischémiques** n'ont pas de symptômes de claudication ou de douleurs de repos mais s'ils sont présents, ils sont liés à une forte probabilité d'amputation. La recherche d'une artériopathie est la première étape. Une fois le diagnostic probable, il faut quantifier la sévérité de l'**ischémie** par des explorations non invasives. A partir de ces données, un geste de revascularisation doit toujours être envisagé si une artériopathie est présente.

## Infection

L'infection est aussi un déterminant majeur de l'évolution et elle est présente chez plus de 50% des patients lors de la visite initiale auprès d'une équipe spécialisée sur le pied diabétique. En particulier, l'association d'une infection et d'une artériopathie est un facteur de risque majeur d'**amputation** des membres inférieurs. Cette association doit être considérée comme une urgence médicale. Comme décrit dans le chapitre sur l'infection, de nombreux patients avec une **infection sévère du pied** ont peu de signes locaux ou généraux et s'ils ne sont pas traités en urgence, ils ont ainsi une forte probabilité d'être amputés. Une fois le diagnostic fait, un traitement antibiotique doit être rapidement mis en route. En cas d'infection profonde, un acte chirurgical est souvent indispensable : la loge infectée est ouverte pour s'assurer d'un bon drainage, les tissus dévitalisés excisés et afin de favoriser la cicatrisation, des **débridements** répétés sont souvent indiqués.

## Extension et profondeur

L'importance de la perte tissulaire et le type de tissu touché sont fortement liés à l'évolution. Des ulcères de grande taille ou profonds demanderont plus de temps pour cicatriser. En outre, les ulcères avec tendons ou os exposés sont vulnérables à l'infection et probablement associés à un retard de cicatrisation. Pour les ulcères superficiels, l'accent doit être mis sur l'exérèse des **cals** et du tissu **nécrotique** et sur la stimulation de la granulation et de l'épithélialisation. Dans les **ulcères profonds**, la stimulation de la formation de la matrice doit aussi être envisagée.

## Etat de l'ulcère

Beaucoup d'ulcères du pied diabétique n'arrivent pas à cicatriser rapidement et se chronicisent, comme cela a été décrit dans le chapitre sur la cicatrisation des plaies. La cicatrisation est inhibée à la fois par des facteurs intrinsèques à la plaie et à sa biologie et par des facteurs extrinsèques. Les facteurs intrinsèques comprennent des anomalies de la fonction des leucocytes, de la production des facteurs de croissance et de la matrice extracellulaire, une diminution de l'activité des fibroblastes et un excès de production des protéases de la plaie. D'un point de vue clinique, la plaie doit être évaluée en fonction de la nécrose, du tissu fibrinoïde, de la zone péri-ulcéreuse (cal/macération), de la granulation et des signes d'inflammation. Un débridement initial est nécessaire pour déterminer l'extension de l'ulcère en profondeur et aux tissus avoisinants. Ceci est particulièrement important en cas d'infection. En cas d'ischémie sévère sans infection, il y a moins d'indication à un débridement appuyé, à moins qu'un geste de revascularisation ait été réalisé. Une quantité suffisante de tissu mou viable doit être présente pour permettre un débridement sans exposer l'os.

Les autres principes de soins consistent à contrôler l'excès d'exsudats et à maintenir la surface de la plaie suffisamment humide. Une fois la plaie propre, les stratégies pour améliorer la formation de la matrice, la granulation et l'épithélialisation peuvent être appliquées, comme il l'a été dit dans le chapitre sur la cicatrisation.

## Site

Un traumatisme précipitant est souvent retrouvé chez les patients présentant un ulcère du pied. Un ulcère causé par une chaussure étroite ou blessante ou par un traumatisme mécanique est en général situé sur les orteils ou sur le dos du pied. Un ulcère lié à une contrainte mécanique élevée (mal perforant, ulcère de pression) est généralement localisé aux têtes métatarsiennes alors que les ulcères de décubitus sont en général situés sur les talons. L'allègement des contraintes mécaniques est obligatoire pour la cicatrisation et le type ([neuropathique](#), neuro-ischémique, ischémique) et la localisation de l'ulcère détermineront la stratégie de décharge. La plupart des études sur la décharge ont été réalisées chez des patients avec des ulcères neuropathiques de la face plantaire de l'avant-pied. Elles ont montré que la réduction de la pression plantaire est probablement essentielle à la cicatrisation de ces ulcères. Pour plus de détails, le lecteur peut consulter le chapitre sur le chaussage et la décharge.

## Sensation et douleur

Bien que de nombreux patients diabétiques porteurs d'un ulcère du pied ressentent la douleur, la perte de la sensation de protection est un des facteurs principaux dans la pathogénie de la plupart des ulcères du pied, comme décrit dans le chapitre sur la physiopathologie. De même, la perte des symptômes d'alerte peut affecter de façon négative le processus de cicatrisation pendant la phase de traitement : pour le patient, il est difficile de comprendre les raisons sous-tendant la prescription de cette décharge et ainsi y adhérer sans lui avoir donné quelques explications simples et appropriées.

Seulement 50% des patients avec une [gangrène](#) liée au diabète souffrent de douleurs de repos. Cependant, la présence de douleur est fortement liée à la probabilité d'une amputation. Les personnes avec des ulcères diabétiques du pied peuvent présenter des douleurs ou une gêne pour plusieurs raisons. La douleur peut relever d'une neuropathie douloureuse, d'une infection, d'une douleur ischémique de repos, de la manipulation de la plaie, etc. Ainsi, la pathologie sous-jacente doit être évaluée de façon systématique. Une fois la cause déterminée, la douleur doit être traitée de façon adéquate. L'anxiété doit aussi être prise en considération dans le traitement de la douleur.

## Œdème

L'évolution d'un ulcère est liée à l'[œdème](#). L'œdème a une origine souvent multifactorielle: l'insuffisance cardiaque congestive, la néphropathie, une thrombose veineuse antérieure et un œdème neuropathique/hydrostatique sont les causes les plus fréquentes. Le traitement doit viser la cause prédisposante.

## Caractéristiques générales et co-morbidités

On ne sait pas si le type de diabète influe sur l'évolution des ulcères du pied, surtout parce que la très grande majorité de ceux-ci et des amputations concernent les patients diabétiques de type 2. Dans les études cliniques, après ajustement pour l'âge et le sexe, il n'a pas été mis en évidence de relation entre la durée du diabète et l'évolution de l'ulcère du pied. L'âge au contraire a une influence importante sur cette évolution et est aussi lié à la probabilité d'une amputation majeure. Cependant, les patients âgés peuvent aussi cicatriser

en première intention. D'après une étude prospective, un ulcère du pied cicatrise en première intention chez 43% des patients diabétiques âgés de plus de 80 ans.

La clé de la prise en charge d'un ulcère du pied est de bien comprendre que cette lésion est souvent le signe d'une maladie poly-viscérale. La néphropathie diabétique, définie par la présence d'une macro-albuminurie, a été identifiée comme un facteur de risque d'ulcère du pied comme d'amputation des membres inférieurs. La protéinurie est aussi considérée comme un marqueur d'une vasculopathie diffuse chez les patients diabétiques. De plus, les patients en insuffisance rénale terminale ont un taux plus élevé d'amputation. C'est pourquoi les lésions des pieds chez ces patients doivent être traitées activement. L'insuffisance cardiaque congestive, la coronaropathie et l'atteinte vasculaire cérébrale ont aussi été reliées aux amputations et au niveau d'amputation. Ainsi, la présence de toute comorbidité doit être prise en considération dans le traitement des ulcères du pied chez les diabétiques ; de telles affections doivent être traitées énergiquement.

### Equilibre glycémique

Dans certaines études, les taux d'HbA1c et les fluctuations glycémiques ont été considérés comme des facteurs de risque d'amputation non traumatique des membres inférieurs. Un équilibre glycémique à court terme a été associé à la cicatrisation dans certaines observations et au cours d'études expérimentales. On a suggéré que l'équilibre glycémique était lié aux taux de facteurs de croissance, à l'activité des fibroblastes, à des modifications du métabolisme du collagène et à des anomalies de la coagulation. Tous ces facteurs, avec la glycation non enzymatique, ont été incriminés comme influençant le devenir à court-terme des ulcères du pied. L'hyperglycémie a été aussi suspectée de compromettre la migration des leucocytes et d'interférer avec l'activité phagocytaire et bactéricide. Dans les études expérimentales, ces anomalies s'améliorent avec la normoglycémie. La controverse cependant est de savoir si ces anomalies sont la conséquence de facteurs métaboliques ou d'anomalies circulatoires. Cependant, les experts considèrent qu'il est désirable d'obtenir un équilibre glycémique et un état nutritionnel optimaux afin d'améliorer la cicatrisation.

### Facteurs psycho-sociaux

Lors du choix d'une stratégie thérapeutique, les facteurs socio-économiques (comme l'accès aux soins) et l'adhérence au traitement doivent être pris en compte. Quelques études cas-témoins ont montré que les patients diabétiques avec ulcère du pied et amputation des membres inférieurs avaient des taux de non-adhérence augmentés. En raison de complications comme la neuropathie ou les troubles de la vision, comme cela a été précisé dans le chapitre sur les facteurs psycho-sociaux, il est difficile de distinguer la véritable "négligence" de l'absence de prise de conscience du danger potentiel d'un ulcère du pied. Un syndrome "d'auto-négligence volontaire" ('wilful self-neglect') a été décrit chez les patients diabétiques ayant un ulcère du pied. Dans une étude chez des patients porteurs d'ulcères du pied, un retard de traitement était attribuable aux patients dans 12% des cas et aux professionnels dans 21% des cas. Ceci est renforcé par le constat que l'envoi des patients pour un traitement multifactoriel se fait seulement après l'échec d'une stratégie initiale (en général pansement et/ou antibiothérapie) ou la détérioration de la plaie.

## Ulcère récidivant

Bien que la cicatrisation puisse être obtenue chez la majorité des patients, certains récidivent. Chez tous les patients, la cause de l'ulcération doit être méticuleusement recherchée. Dans plusieurs études, le taux de récurrence des ulcères neuropathiques et/ou neuro-ischémiques varie entre 17 et 81% dans les 2 ans qui suivent la cicatrisation. Ainsi, une fois qu'un ulcère est survenu, il est nécessaire que le patient participe à un programme de soins préventifs du pied avec une surveillance continue.

## Organisation des soins

Pour améliorer le devenir des patients porteurs d'un ulcère du pied, une communication et une collaboration efficaces sont indispensables entre les nombreux professionnels impliqués dans les soins du pied diabétique. Les patients doivent être éduqués sur la nécessité de contacter leur soignant dès qu'ils aperçoivent une ulcération. Par la suite, le patient doit être rapidement envoyé pour évaluation systématique et traitement auprès d'un soignant expérimenté dans le domaine des soins du pied diabétique. Il est préférable que ce professionnel soit membre d'une équipe multidisciplinaire.

Plusieurs études suggèrent qu'une réduction des amputations de 49 à 85% peut être obtenue dans les pays ayant des centres spécialisés dans la prise en charge du pied diabétique au travers d'un programme global comprenant le traitement des patients ayant un ulcère du pied par une équipe multidisciplinaire et l'éducation du patient et du personnel sur les soins des pieds et le chaussage. De plus, dans deux études comparant l'efficacité d'une approche multidisciplinaire à un traitement standard, l'approche multidisciplinaire s'est accompagnée d'une amélioration du taux de cicatrisation et d'une diminution du taux d'amputation. L'organisation d'une telle équipe multidisciplinaire est décrite dans le chapitre traitant de l'organisation d'une clinique du pied diabétique.

## Evolution prévisible sous un traitement efficace

Comme décrit ci-dessus, le taux de cicatrisation dans les centres traitant les ulcères diabétiques du pied est influencé par de nombreux facteurs, dont certains sont liés aux patients, telles que l'artériopathie, l'infection ou l'insuffisance rénale terminale et d'autres aux caractéristiques de l'organisation locale des soins. Néanmoins, d'après des essais cliniques récents chez des patients porteurs d'ulcères neuropathiques du pied, on peut espérer un taux de cicatrisation de 50 à 70% en 20 semaines. Il faut noter que dans la plupart de ces essais, la décharge n'était pas standardisée. Des études portant sur de larges cohortes d'ulcères du pied diabétique d'origine diverse (neuropathique et neuro-ischémique), ont rapporté des taux d'amputation majeure de 5 à 10% avec un taux de mortalité de 10-15%.

### Pour en savoir plus...

Edmonds M, Blundell MP, Morris ME, Thomas EM, Cotton LT, Watkins PJ. Improved survival of the diabetic foot: the role of a specialized foot clinic. *Q J Med* 1986; 60: 763-71.

Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. Long-term prognosis for diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med* 1993; 233: 485-91.

McCabe CJ, Stevenson RC, Dolan AM. Evaluation of a diabetic foot screening and protection programme. *Diabet Med* 1998; 15: 80-4.

Apelqvist J. Wound healing in diabetes: outcome and costs. *Clin Pod Med Surg* 1998; 15: 21-40.

Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21: 855-9.

Dargis V, Pantelejeva O, Jonushaite A, Vileikyte L, Boulton AJM. Benefits of a multidisciplinary approach in the management of diabetic foot ulceration in Lithuania. *Diabetes Care* 1999; 22: 1428-31.

Margolis DJ, Kantor J, Santanna J, Strom BL, Berlin JA. Risk factors for delayed healing of neuropathic diabetic foot ulcers: a pooled analysis. *Arch Dermatol* 2000; 136: 1531-5.

Armstrong DG, Nguyen HC. Improvement in healing with aggressive edema reduction in persons with diabetes. *Arch Surg* 2000; 135: 1405-9.

Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Armstrong DG, Harkless LB, Boulton AJ. The effects of ulcer size and site, patient's age, sex and type and duration of diabetes on the outcome of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2001; 18: 133-8.

Margolis DJ, Allen-Taylor L, Hoffstad O, Berlin JA. Diabetic neuropathic foot ulcers: the association of wound size, wound duration and wound grade on healing. *Diabetes Care* 2002; 25: 1835-9.

Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* 2003; 26: 491-4.

Connor H, Mahdi OZ. Repetitive ulceration in neuropathic patients. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 (Suppl 1) S23-S28.

Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care* 2006; 29: 1784-7.

Beckert S, Witte M, Wicke C, Konigsrainer A, Coerper S. A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2006 ; 29: 988-92.

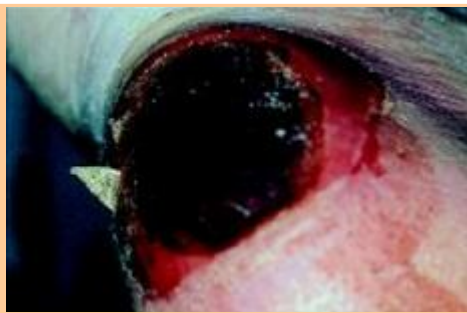
Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Schaper N. High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007; 50: 18-25.



<b>Prise en charge d'un ulcère diabétique du pied</b>	
<b>But</b>	<b>Stratégie</b>
• Améliorer la circulation	Explorations vasculaires non-invasives Angioplastie percutanée transluminale Chirurgie vasculaire
• Traiter l'œdème	Compression externe intermittente Diurétiques
• Contrôler la douleur	Analgésiques Soulagement de l'anxiété
• Traiter l'infection	Antibiotiques - Oraux - Parentéraux Culture, biopsie Radiographie, Scanner, Imagerie osseuse isotopique, IRM
• Améliorer l'état métabolique	Contrôle glycémique strict Malnutrition
• Décharge	Chaussure thérapeutique Semelles/orthèses Bottes à contact/ bottes Scotch cast Béquilles Fauteuil roulant/Alitement
• Traitement local	Débridement Pansements Produits locaux Grefe de peau
• Chirurgie du pied	Incision / drainage Chirurgie correctrice Amputation
• Affections générales	Traitement cardiovasculaire Traitement de la rétinopathie/néphropathie Traitement de la malnutrition Sevrage tabagique
• Action	Education du patient/du personnel Compliance Soutien/suivi Multidisciplinarité
<b>Nécrose talonnière</b>	



Différentes étapes d'un ulcère talonnier (de pression) nécrotique



Dispositifs de protection du talon pour prévenir la survenue d'un ulcère.

### Botte à contact total



Différentes étapes pour enfermer le pied dans une botte à contact total, non amovible, afin de dévier la pression hors de la zone ulcérée.



# Revue systématique des interventions pour améliorer la cicatrisation des ulcères chroniques du pied dans le diabète.

Préparée par le groupe de travail sur la cicatrisation des plaies du Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique (IWGDF)

[Abréviations](#)

[Introduction](#)

[Méthodes](#)

[Résultats](#)

- Débridement large et préparation du lit de la plaie par larvothérapie.
- Préparation du lit de la plaie par applications d'antiseptiques, pansements et produits locaux.
- Résection de la plaie chronique.
- Oxygénothérapie hyperbare.
- Compression ou traitement par pression négative.
- Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale.
- Application de cellules, y compris plaquettes et cellules souches.
- Peau obtenue par bioingénierie et greffes cutanées.
- Courants, électromagnétisme, lasers et ultrasons.
- Autres traitements généraux.

[Discussion](#)

[Remerciements](#)

[Références](#)

## Annexes

[Chainage de recherche dans la littérature pour chaque base de données](#)

[Tableaux de preuves](#)

## Abréviations

ICB	Index de pression cheville/bras
ADG	Amputation au-dessus du genou
ATA	Atmosphère technique absolue (unité de pression)
bFGF	Facteur basique de croissance des fibroblastes [basic fibroblast growth factor]
A/sG	Amputation sous le genou
CAA	Contrôle avant et après
UPD	Ulcère du pied diabétique
EGF	Facteur de croissance épidermique [epidermal growth factor]
GCSF	Facteur de croissance de la granulopoïèse [granulocyte-colony stimulating factor]
OHB	Oxygénothérapie hyperbare
IIQ	Intervalle interquartile
STI	Séries temporelles interrompues (études)
ITT	Intention de traiter (analyse) [Intention-to-treat]

TPN	Traitement par pression négative
PDGF	Facteur de croissance issu des plaquettes [platelet-derived growth factor]
ERC	Essai clinique randomisé et contrôlé
rhVEGF	Facteur de croissance de l'endothélium vasculaire humain obtenu par recombinaison [recombinant human vascular endothelial growth factor]
SIGN	Réseau écossais intercollégial de recommandations [Scottish Intercollegiate Guidelines Network]
GPM	Greffe de peau mince
TcpO <sub>2</sub>	Pression transcutanée en oxygène
UT	Université du Texas (système de classification des plaies)
EVA	Echelle visuelle analogique

## Introduction

Le traitement de la pathologie du pied chez les patients diabétiques reste un défi majeur de par le monde. Depuis 1999, le Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique (IWGDF) a émis des recommandations sur le traitement mais des preuves de bonne qualité sont encore nécessaires pour justifier le rôle de certaines interventions.

C'est pour cette raison que depuis 2005, l'IWGDF a fondé des groupes de travail pour réaliser une série de revues systématiques sur la prévention et la prise en charge des atteintes du pied, comprenant la décharge [1], l'ostéite [2] et les ulcérations chroniques [3]. A l'invitation du comité éditorial de l'IWGDF, le groupe de travail de l'IWGDF sur la cicatrisation avait déjà commencé il y a six ans la réalisation d'une revue systématique des preuves pour renseigner des protocoles pour les soins de routine et pour souligner les thèmes pour lesquels des études complémentaires devaient être envisagées. Ces recommandations basées sur des preuves ont été développées par un groupe multidisciplinaire de cliniciens et de scientifiques travaillant dans le domaine de la cicatrisation des plaies du pied chez les patients diabétiques. Le groupe y a travaillé entre novembre 2005 et mai 2007 pour sélectionner les interventions d'intérêt, discuter de la méthodologie de la recherche dans la littérature et de la cotation, entreprendre l'évaluation méthodologique de la littérature, s'accorder sur les résultats et rédiger les recommandations qui ont été approuvées par le comité éditorial de l'IWGDF et émises lors du 5<sup>e</sup> symposium international sur le pied diabétique en 2007. Ces documents ont été publiés en 2007. Ce même comité de travail présente maintenant les articles publiés depuis 2006 sur les interventions pour améliorer la cicatrisation des ulcères chroniques.

## Méthodes

Ont été prises en considération les études contrôlées prospectives et rétrospectives quelle que soit leur langue, qui ont évalué les interventions pour le traitement des ulcères chroniques du pied chez les personnes âgées de 18 ans ou plus, diabétiques de type 1 ou 2. Ont été incluses les études qui concernaient les produits ou les interventions qui pourraient accélérer la cicatrisation et dont les critères de jugement principal étaient cliniques : taux et temps de cicatrisation, réduction de la surface de l'ulcère ou amputation.

Des stratégies de recherche ont été définies avec des termes sélectionnés concernant la conception de l'étude, les groupes de patients, les problèmes cliniques et les interventions, en utilisant Medline (Décembre 2006-Juin 2010) et Embase (Décembre 2006-Juin 2010). Les

essais cliniques contrôlés et randomisés (ERC), les études cas-témoins, les études de cohorte prospectives et rétrospectives, les études contrôlées avant/après (CAA) et celles avec séries temporelles interrompues (STI) ont été incluses. Le "traquage" bibliographique des articles identifiés n'a pas été fait. Les revues systématiques de haute qualité et les revues Cochrane sur les thèmes concernés déjà publiées ont été recherchées pour savoir s'il y avait besoin d'étendre la recherche dans la littérature. Une dernière recherche a été faite sur les quatre registres d'essais cliniques : <http://www.controlled-trials.com/isrct/>, <http://www.clinicaltrials.gov>, <http://www.anzctr.org.au/> et <http://ctrl.nic.in/Clinicaltrials/index.jsp> et il a été tenté de contacter des investigateurs s'il n'y avait pas trace que des études potentiellement pertinentes aient été publiées.

Deux experts ont évalué indépendamment toutes les références identifiées par leur titre et leur résumé, pour déterminer leur éligibilité possible. Des copies intégrales des articles identifiés ont été récupérées et l'éligibilité a été confirmée par une des quatre paires d'experts indépendants. Chaque étude a été notée pour sa qualité méthodologique d'après des listes de cotation spécifiques pour chaque conception d'étude et basées sur des check-lists mises au point par le centre hollandais Cochrane ([www.cochrane.nl](http://www.cochrane.nl)). Une même pondération a été donnée à chaque critère de validité. Les résultats de l'extraction des données et de la qualité méthodologique ont été discutés par les co-experts et une décision finale avalisée par le groupe entier. Les items de qualité ont été notés comme "fait", "non fait" ou "non rapporté" et seuls ceux notés "fait" ont contribué au score de qualité méthodologique. Ce score a été traduit en un niveau de preuves, selon l'instrument SIGN [4] : (1) ERC et (2) études cas-témoins, études de cohortes, STI et CAA. Les études ont été aussi notées ++ (bien conduites avec très peu de risque de biais), + (bien conduites avec peu de risque de biais) et - (de faible qualité avec risque élevé de biais). Les méta-analyses, les autres revues et études rapportant des cas non analytiques et les séries de cas n'ont pas été inclus. Les experts n'ont pas analysé leur propre travail en raison des conflits d'intérêt potentiels.

Les données extraites ont été résumées sur des tableaux de preuves présentées de façon descriptive, étude après étude. En raison de l'hétérogénéité de la conception des études, des interventions, du suivi et des critères d'évaluation, il n'a pas été tenté de regrouper les résultats. Les tableaux de preuves ont été compilés après discussion collective et les conclusions tirées et les recommandations formulées. Les articles sélectionnés ont été répartis dans les neuf mêmes catégories que celles utilisées dans la revue précédente sauf qu'un article sur l'utilisation des plaquettes figure maintenant dans la rubrique sur la thérapie cellulaire (alors que le surnageant plaquettaire figurait auparavant dans le chapitre sur les facteurs de croissance). Une nouvelle catégorie, la dixième, dénommée "Autres thérapies générales" a été ajoutée.

## Résultats

Au total, 802 articles ont été identifiés à partir d'EMBASE et 507 à partir de Medline. 72 d'entre eux ont été sélectionnés pour une lecture intégrale. 13 articles supplémentaires ont été identifiés à partir d'autres sources, y compris des revues systématiques. 43 de ces 85 articles ont été inclus dans cette expertise. Les articles retenus ont été regroupés en dix catégories.

### Débridement large et préparation du lit de la plaie par larvo- et hydro-thérapie

La revue précédente avait conclu à partir de trois articles que les arguments scientifiques pour confirmer le bénéfice d'un débridement large manquaient de force. Aucune autre étude n'a été identifiée concernant cette méthode de préparation du lit de la plaie ou n'est venue compléter le peu de preuve pour soutenir l'utilisation d'hydrogels qui avait été rapportée dans la revue précédente. Les résultats de la recherche sont résumés dans le tableau 1. Il n'y a eu que très peu d'études sur les nouveaux traitements. La recherche actuelle a sélectionné seulement un nouvel article à ajouter aux deux précédemment rapportés sur l'utilisation des larves [5]. Cette étude de cohorte a un mauvais score et rapporte l'absence d'effet significatif à la fois sur la cicatrisation et les amputations après application des larves de mouches vertes de la viande de Malaisie, *Lucilia cuprina*. Un seul article a été identifié dans lequel l'hydrothérapie par Versajet® a été comparé à un traitement contrôle [6]. Cet ERC a cependant un mauvais score et bien que le débridement de la plaie soit plus court avec l'hydrothérapie, aucun bénéfice sur la cicatrisation n'a été observé au bout de 12 semaines (Tableau 1).

### **Préparation du lit de la plaie par applications d'antiseptiques, pansements et produits locaux.**

La précédente revue avait trouvé des arguments à partir d'une seule étude de petite taille en faveur d'un possible bénéfice d'un ruban d'oxyde de zinc. Un ERC sur de petits effectifs avait aussi rapporté une amélioration de la cicatrisation des ulcères avec l'utilisation d'un pansement hydrofibre à base de carboxyméthylcellulose (Aquacel®). Cependant, dans l'expertise actuelle, un ERC de grande taille, en insu de l'observateur et de bonne qualité a été identifié : il rapporte l'absence de différences entre trois produits - Aquacel®, un antiseptique de surface (Inadine®) et un pansement non-adhérent (N-A®) - en termes de cicatrisation après 24 semaines, comme sur un nombre de critères secondaires comprenant le temps moyen de cicatrisation, l'incidence des amputations majeures et mineures et l'incidence des infections secondaires [7]. De même, un autre ERC de grande taille mais non en aveugle a rapporté l'absence de différence entre un pansement hydrofibre à la carboxyméthylcellulose imprégné à l'argent (Aquacel Ag®) et un alginat, sur l'incidence de la cicatrisation complète à 8 semaines, la vitesse de cicatrisation, la modification de la surface de l'ulcère et le délai de cicatrisation. Un effet faible mais significatif a été montré sur la profondeur de la plaie mais celle-ci a été évaluée selon une méthode relativement peu précise et les observateurs n'étaient pas en aveugle [8]. Ainsi, les données précédentes sur l'utilisation des pansements hydrofibre n'ont pas été confirmées dans ces études plus récentes portant sur des effectifs plus importants. En l'absence d'arguments positifs, le coût supplémentaire de ce nouveau produit hydrofibre ne se justifie pas.

La revue précédente avait trouvé des arguments à partir de 3 essais contrôlés suggérant que les hydrogels aussi pouvaient accélérer la cicatrisation mais aucune nouvelle étude sur ces hydrogels n'a été identifiée au cours de cette recherche et la place de ces produits dans les soins de routine n'est pas encore justifiée. Une étude de petite taille comparant l'utilisation de QRB7 (extrait d'écorce de chêne) sous forme de Bensal HP à la sulfadiazine argentique pendant six semaines [9] a montré un bénéfice significatif sur la cicatrisation mais la qualité de cette étude a été difficile à juger en raison du manque de détails. Il a été montré que l'utilisation d'antibiotiques locaux (billes de tobramycine) sur la plaie au moment de l'amputation de l'avant-pied avait un effet faiblement significatif quant à la nécessité d'une révision chirurgicale secondaire. Peu d'informations peuvent être tirées néanmoins de cette étude car l'effet décrit aurait pu être le résultat de facteurs confondants [10].

Malgré sa large utilisation en pratique clinique, il n'a été possible d'identifier qu'une seule étude où l'effet du miel a été évalué dans une étude contrôlée. Cette étude était de petite taille, non en aveugle et mal conçue et n'a fait état d'aucune différence entre l'utilisation de miel et de povidone iodée [11].

Un ERC sans aveugle sur l'utilisation d'une solution superoxydée (Dermacyn®) a été identifiée [12] : elle comparait l'incidence de la cicatrisation au 6<sup>e</sup> mois après irrigation de plaies chirurgicales infectées par la solution superoxydée ou par de la povidone iodée. Bien que les résultats suggèrent une amélioration tant sur la cicatrisation à 6 mois que sur le délai de cicatrisation, cette étude est de piètre qualité méthodologique et n'a pas tenu compte d'effets contraires sur la cicatrisation du comparateur (Tableau 2).

Au total, il y a peu d'arguments pour étayer le choix d'un quelconque pansement ou produit local par rapport à un autre dans le but de favoriser la cicatrisation des ulcères chroniques du pied dans le diabète.

### Résection de la plaie chronique

La précédente étude n'avait trouvé qu'une seule étude ayant rapporté le bénéfice d'une excision complète des ulcères plantaires neuropathiques [13]. Aucune publication récente sur ce sujet n'a été identifiée (Tableau 3).

### Oxygénothérapie hyperbare (OHB)

La précédente revue avait conclu qu'il y avait quelques données pour suggérer que l'OHB générale (mais non locale) réduisait le taux d'amputations majeures chez les patients qui avaient des ulcères chroniques du pied compliquant leur diabète. Les arguments les plus forts étaient apportés par un ERC en double aveugle mais de relativement petite taille chez des patients avec une artériopathie non revascularisable [14]. Les résultats de la recherche actuelle ont permis de sélectionner trois nouvelles études (Tableau 4). Celles-ci ont inclus des ulcères de durée et de gravité variables avec une sévérité également variable de l'artériopathie.

L'une des études était une analyse rétrospective de 21 personnes ayant bénéficié de l'OHB : l'évolution des patients qui avaient réalisé 10 séances ou moins a été comparée à ceux qui en avaient fait plus [15]. Une différence significative dans le nombre d'amputations entre les 2 groupes a été mise en évidence mais l'influence de facteurs confondants ne peut être exclue. Dans un 2<sup>e</sup> ERC mal décrit et de faible qualité méthodologique, il a été rapporté que le groupe interventionnel avait une amélioration marquée avec une cicatrisation dans 66% des cas versus 0% [16]. Peu de choses peuvent être conclues de cette étude sans aveugle en raison du choix du critère de jugement "cicatrisation sans intervention chirurgicale". L'absence d'insu aurait pu conduire à la réalisation d'interventions chirurgicales supplémentaires dans le groupe contrôle.

La troisième étude est elle un ERC de haute qualité, en double aveugle, qui a démontré une évolution significativement améliorée dans le groupe interventionnel [17], dont la probabilité de cicatrisation sur 12 mois était plus élevée : 25/48 (52%) versus 12/42 (27%, p = 0,03). Il faut noter que le groupe interventionnel comportait des patients qui n'avaient pas d'artériopathie manifeste ou chez qui une intervention de revascularisation était considérée comme non adéquate, contrairement à l'ERC précédent d'Abidia et al [14], où seuls les patients avec ischémie critique des membres inférieurs non revascularisable avaient été inclus. Bien que les limites de cette étude aient été énumérées [18], ses implications potentielles sont d'une grande portée et cette étude demande à être répétée avec une



analyse économique complète et un effort pour définir la population qui pourrait en bénéficier.

### **Compression ou traitement par pression négative**

La revue précédente n'avait rapporté qu'un seul ERC qui suggérait un bénéfice significatif du traitement par compression dans les plaies post-opératoires. Cette revue avait aussi identifié trois ERC sur le traitement par pression négative (TPN). Deux de ces ERC étaient de petite taille mais le troisième suggérait un bénéfice, à nouveau pour les plaies post-opératoires. Les résultats de cette nouvelle recherche, qui a abouti à sélectionner trois études sur la compression et trois sur le TPN, sont donnés dans le [tableau 5](#).

Une étude sur la compression par le vide était de faible qualité méthodologique mais a rapporté une diminution significative de la surface de la plaie [19] ; les conclusions qui peuvent en être tirées sont limitées par l'exclusion des patients avec neuropathie. Deux autres études qui ont recherché le bénéfice du traitement par compression pour des plaies (majoritairement) post-opératoires ont été identifiées. L'une était une étude de cohorte qui a rapporté une incidence de cicatrisation complète significativement supérieure et d'amputations majeures significativement inférieure chez les patients qui avaient reçu ce traitement mais cette étude est potentiellement biaisée car les participants pouvaient opter ou non pour ce traitement [20]. La deuxième, randomisée, a comparé l'évolution de plaies du pied de grandes dimensions (surface moyenne de 3 000 mm<sup>2</sup> et 2 668 mm<sup>2</sup> dans les groupes intervention et contrôle) [21]. Les résultats suggèrent une réduction significative du temps de cicatrisation dans le groupe interventionnel mais cette étude n'était pas en aveugle et d'une faible qualité méthodologique.

Deux nouvelles études sur le TPN, l'une de petite et l'autre de grande taille, ont conclu que le TPN s'associait à une diminution du délai pour obtenir une granulation à 90% [22], à une réduction du temps pour la fermeture de la plaie, à une augmentation de l'incidence de la cicatrisation à la 16<sup>e</sup> semaine, à une plus grande diminution de la surface à la 8<sup>e</sup> semaine et à une réduction de l'incidence des amputations mineures [23]. Cette dernière étude a randomisé 342 patients et était méthodologiquement solide. Les ulcères sélectionnés avaient une surface > 2 cm<sup>2</sup> et étaient présents depuis beaucoup plus longtemps que dans les autres études (moyenne 200 jours), mais il n'était pas précisé combien d'ulcères étaient initialement des plaies post-opératoires. Des arguments supplémentaires sont nécessaires pour confirmer la place de TPN en pratique clinique de routine.

Une seule étude a tenté de confirmer l'efficacité du TPN au travers d'une analyse des demandes de remboursement mais les résultats pourraient potentiellement être (en partie) expliqués par des facteurs de confusion [24].

### **Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale**

Dans la première revue, deux ERC de petite taille avait rapporté un bénéfice possible après l'utilisation d'abord de collagène lyophilisé puis d'un bioproduit dérivé de la sous-muqueuse d'intestin grêle de porc. Il y avait aussi nombre d'études sur des facteurs de croissance spécifiques et sur l'acide transrétinoïque. Une seule étude de grande taille suggérant un bénéfice du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF) avait été identifiée alors même qu'il était connu qu'une autre également de grande taille mais négative n'avait pas été publiée. Une seule étude sur le facteur basique de croissance des fibroblastes (bFGF) avait montré l'absence de bénéfice et quelques travaux menés auparavant mais sans résultat concluant suggéraient qu'il pourrait y avoir une place pour le facteur de croissance

épidermique (EGF). Un ERC de grande taille sur un pansement à base de collagène et de cellulose oxydée régénérée (Promogran®), supposé agir en modifiant l'équilibre entre les métalloprotéases matricielles et leurs inhibiteurs tissulaires, n'ont pas confirmé d'effet sur la cicatrisation.

Les essais sur le facteur de stimulation de la granulopoïèse (GCSF) avaient été inclus dans la catégorie suivante lors de la revue précédente. Un petit nombre d'essai de haute qualité avait été menés bien qu'ils étaient dirigés avant tout sur l'éradication de l'infection. Ils avaient été cependant inclus car l'amputation était un des critères de jugement et une tendance apparente vers un sauvetage des membres inférieurs avait été notée dans une méta-analyse séparée [25]. Aucune autre étude sur le GCSF n'a été détectée dans la revue actuelle, alors que de nouvelles études ont évalué l'efficacité de l'EGF, du bFGF, du facteur de croissance de l'endothélium vasculaire (VEGF), des pansements modulant l'activité protéasique, de la talactoferrine, d'une matrice acellulaire régénératrice et de la chrysaline (un ligand des sites liant la thrombine) (voir [Table 6](#)).

Quelques données suggèrent que l'EGF pourrait accélérer la cicatrisation. Un ERC en double aveugle a évalué l'effet d'une application locale biquotidienne d'un gel de rhEGF sur des ulcères non ischémiques évoluant depuis 2 à 3 semaines [26]. Cette étude était affaiblie par le recours à une analyse *per protocole* et bien qu'un bénéfice ait été rapporté par une analyse *post-hoc* dans un sous-groupe d'ulcères dont la surface excédait 6 cm<sup>2</sup>, le résultat global de cet essai était essentiellement négatif. Un deuxième ERC d'envergure, contrôlé contre placebo et à dose variable a rapporté une différence hautement significative entre les groupes pour la prévalence du tissu de granulation seulement après deux semaines (73,1% et 70,8% dans les deux groupes d'intervention et 39,6% dans le bras contrôle,  $p=0,000015$ ). Il est regrettable que les résultats de cette étude sur 8 semaines aient été affectés par l'insistance du comité d'éthique de transférer les patients du groupe contrôle vers le bras interventionnel après les deux premières semaines [27]. Des études complémentaires sont nécessaires pour confirmer ces résultats prometteurs.

Uchi et collègues [28] ont récemment publié les résultats d'un ERC de haute qualité méthodologique sur le bFGF sous forme de pulvérisations pendant huit semaines à dose variable. Les ulcères inclus étaient plutôt de petite taille. Les auteurs ont rapporté une différence significative entre les groupes traités à la plus forte dose et le groupe contrôle pour le pourcentage d'ulcères dont la surface avait diminué de plus de 75% mais ce, seulement dans une analyse *per protocole*. Il n'y a pas eu de différence dans le nombre d'ulcères cicatrisés. La différence n'étant pas significative en recourant à l'analyse en ITT, ceci confirmerait les résultats négatifs précédemment publiés par Richard et collègues [29].

Un ERC bien conçu en double aveugle a évalué l'effet d'injections intramusculaires d'un plasmide contenant le gène pour phVEGF<sub>165</sub> [30]. Dans le sous-groupe des patients avec ulcères diabétiques du pied, un pourcentage significativement supérieur de sujets a atteint le critère de jugement principal, soit une réduction > 60% de la surface de l'ulcère, comparés au groupe contrôle (33% versus 0%).

Un ERC de petite taille, non en aveugle, portant sur 40 ulcères diabétiques du pied non infectés pendant 6 semaines a rapporté un bénéfice significatif quant au nombre de plaies cicatrisées et au délai de cicatrisation, quand un pansement modulant l'activité protéasique était comparé à des soins habituels ; cette conclusion est cependant compromise par le recours à une analyse *per protocole* [31]. Une deuxième étude a suggéré qu'il pourrait y avoir un bénéfice supplémentaire à ce pansement modulant l'activité des protéases s'il était associé à un surnageant de plaquettes autologues par rapport à chacun de ces traitements

utilisé seul [32] ; cependant, les données ne sont pas présentées dans leur intégralité et ainsi difficiles à interpréter.

Une seule étude contrôlée contre placebo et à dose variable a été identifiée concernant la talactoferrine [33], une forme humaine recombinée d'une protéine de lait maternel. Cependant, cette étude était mal conçue et aucune différence n'a été observée entre les deux groupes. Deux ERC portant sur une matrice dermique acellulaire régénératrice ont été identifiés. Le premier, de petite taille, non en aveugle et de mauvaise qualité, associait la matrice à un pansement imprégné d'huile minérale [34]. Une différence significative sur la cicatrisation et la surface finale de la plaie a été montrée en comparaison au groupe contrôle mais aucune donnée n'était fournie quant à la surface initiale. Le deuxième était aussi de mauvaise qualité méthodologique et comparait une application unique d'une matrice dermique acellulaire associée à un pansement imprégné d'argent à des soins habituels [35]. Une différence significative pour la cicatrisation a été mise en évidence mais cette étude était ouverte.

L'application locale de Chrysaline, un ligand des sites de liaison de la thrombine, a été étudiée au cours d'un essai en double aveugle, contrôlé contre placebo, à doses variables, chez 60 participants [36]. Peu de détails étaient donnés et une analyse statistique n'a pas été réalisée mais l'incidence de la fermeture des plaies à la 20<sup>e</sup> semaine apparaît identique dans les trois groupes. Un essai en double aveugle, contrôlé, d'un extrait de la plante *Tinaspora cordifolia* appliqué comme immuno-modulateur chez 50 patients présentant des ulcères du pied de grande dimension a rapporté une évolution non significative du taux de cicatrisation [37].

### **Application de cellules, y compris plaquettes et cellules souches**

L'étude précédente avait identifié 5 articles sur l'utilisation de produits dérivés des plaquettes mais toutes étaient limitées par des problèmes méthodologiques et aucune conclusion ferme ne pouvait en être tirée bien que certaines données suggéraient un bénéfice possible. D'autres travaux sur les cellules souches s'étaient limités à des études non contrôlées et observationnelles. La recherche actuelle a révélé une étude plus approfondie de l'utilisation de plaquettes ainsi que deux autres études. Les détails sont présentés dans le Tableau 7.

Une raison importante pour l'adoption limitée des produits et dérivés plaquettaires est le coût du recueil des plaquettes autologues. Un groupe a cependant maintenant évalué l'utilisation d'échantillons de plaquettes appariés pour les groupes ABO et rhésus venant des banques de sang, dans un seul ECR en aveugle et de bonne qualité [36]. Il a été rapporté une amélioration significative de la guérison dans le groupe intervention à 12 semaines, comparativement aux témoins. Le rapport ne donnait pas de détails sur les critères d'inclusion, mais étant donné que 38 des 52 patients dans le groupe intervention avaient un os exposé initialement, l'incidence de la guérison était étonnamment élevée. Une comparaison rétrospective entre receveurs d'une allogreffe de fibroblastes et sujets contrôle a été rapportée par Seung Kyu et collègues [37]. Une amélioration significative de la guérison à 8 semaines a été notée chez les 37 personnes qui ont opté pour le traitement, comparativement aux 18 témoins. Le biais de sélection pourrait avoir influencé les résultats. Un ECR de bonne qualité avec observateur en aveugle, comparant des cellules autologues lipoaspirées à un placebo a été identifié [38]. Le groupe intervention a montré une incidence significativement plus élevée de guérison à 8 semaines ainsi qu'un temps de guérison considérablement réduit.

## Peau obtenue par bioingénierie et greffes de peau

La revue précédente avait noté que les cultures des fibroblastes dermiques comme les co-cultures fibroblastes/kératinocytes étaient associées à une meilleure guérison des ulcères neuropathiques propres par rapport au placebo, bien que la force de cette observation ait été affaiblie par des taux variables de guérison dans le groupe placebo. Un seul RCT a signalé l'utilisation de kératinocytes seuls, mais peu de données ont été présentées. La recherche actuelle a identifié deux nouveaux documents sur l'utilisation de substituts cutanés, ainsi qu'un sur l'utilisation des greffes de peau. Les détails sont donnés dans le tableau 8.

Un ECR récent rapporte les résultats d'un ECR multicentrique bien conçu, entrepris quelques années plus tôt, dans lequel la guérison à 12 semaines avec l'utilisation de fibroblastes en co-culture avec des kératinocytes (Apligraf®) a été comparée à celle avec utilisation de polyamide et d'une compresse imbibée de sérum salé [39]. L'étude avait été interrompue prématurément pour des raisons non liées à la conduite de l'essai, alors que seulement 72 des 120 participants avaient été randomisés ; les données ont été fournies sur 71 d'entre eux. Tandis que la guérison s'est produite chez 51,5% des patients du groupe intervention, comparativement à 26,3% des témoins ( $p = 0,049$ ), l'incapacité d'achever l'étude jette un doute sur la signification de la différence observée et ajoute peu aux arguments disponibles. De même, la très petite RCT qui a signalé l'utilisation d'un nouveau système de délivrance des kératinocytes, était de qualité méthodologique très pauvre et le résultat n'a pas été concluant [40].

Mahmoud et collègues ont rapporté une étude cas-témoins avec 50 patients ayant un ulcère du pied traité par greffe de peau et 50 par compresses imprégnées de paraffine [41]. Les auteurs ont rapporté une différence significative dans le temps de cicatrisation médiane entre les groupes, mais l'étude était de faible qualité méthodologique et sujette à un biais, car les patients ont eu la possibilité de choisir leur groupe de traitement.

## 9. Courants électriques, électromagnétisme, lasers, ondes de choc et ultrasons

La revue précédente avait signalé des articles sur l'utilisation de la stimulation électrique, des ultrasons, de la thérapie normothermique, des aimants et de la thérapie par laser, mais n'avait trouvé aucune preuve convaincante en faveur d'aucun de ces procédés. La recherche actuelle a abouti à la sélection de quatre nouveaux documents sur les méthodes physiques dont les détails sont donnés dans le tableau 9.

Une étude de cohorte a étudié la réduction de la superficie d'un ulcère après stimulation électrique rythmique du bord de l'ulcère un jour sur deux pendant un mois [42]. L'étude était cependant faible sur le plan méthodologique et les moyens de répartition entre les groupes n'étaient pas clairs. Bien qu'il y ait eu une réduction apparemment plus grande de la surface de l'ulcère à 45 jours, l'effet ne s'est pas maintenu à 60 jours.

Une seconde étude [43] a comparé l'utilisation de la stimulation électrique à un placebo consistant en un réchauffement local de la peau. Même si une réduction significative de la surface de l'ulcère dans le groupe intervention a été observée à 4 semaines, l'étude était de très petite dimension, méthodologiquement faible et non réalisée en aveugle, ce qui jette un doute sur la signification de la différence décrite.

Aucune étude sur la thérapie par ondes de choc n'avait été incluse dans la revue précédente, mais la recherche actuelle a trouvé deux essais. La première étude, randomisée, concernait 30 patients recevant soit un traitement par ondes de choc dans le périmètre de l'ulcère chaque 72 heures, soit une intervention fictive [44]. Il n'y a pas eu de différence dans la guérison à 20 semaines, bien que le temps de guérison dans le petit nombre de patients qui

a guéri ait été reporté comme beaucoup plus court. La force de la signification statistique est surprenante pour un si petit nombre et peut être due à l'utilisation inappropriée des statistiques paramétriques.

Le second article compare les ondes de choc extracorporelles avec l'oxygène hyperbare [45]. Encore une fois l'étude est méthodologiquement faible et la réalité d'une différence significative entre les deux groupes s'est fondée sur un critère de jugement final composite curieux comprenant la proportion d'ulcères guéris, ou « améliorés de plus de 50% ». Notre révision des statistiques basées sur les données brutes fournies dans le document jette un doute sur ces résultats.

### Autres thérapies systémiques

Cinq essais ont été identifiés, qui ne cadraient avec aucune des catégories utilisées dans la revue antérieure. Les détails sont donnés dans le tableau 10.

Un ERC en double aveugle pouvant aller jusqu'à trois mois de traitement par une héparine de bas poids moléculaire, la bémiparine, a rapporté une différence statistiquement significative de la taille ou du grade de Wagner des ulcères du pied non compliqués, mais il n'y avait pas de différence dans le pourcentage de guérison entre les groupes intervention et contrôle (35,1% versus 33,3%, respectivement) [46].

Un petit ERC de mauvaise qualité a été mené avec comme objectif principal, l'étude des modifications de la fonction endothéliale lors de la perfusion d'iloprost chez des patients présentant une ischémie périphérique sévère et des ulcères du pied de grade III-IV selon Wagner ; l'incidence de l'amputation à 30 jours a également été rapportée [47]. Le groupe intervention a reçu un traitement pendant 10 jours consécutifs alors que les contrôles n'ont eu aucun traitement ; l'étude n'était pas en aveugle. Il n'y a pas eu de différence apparente de l'incidence des amputations majeures et mineures entre le groupe intervention et le groupe contrôle.

Dans l'étude d'une préparation à base de plantes chinoises, 80 participants atteints d'ulcères nécrotiques/gangréneux, considérés comme nécessitant l'amputation d'un orteil, ont été randomisés pour recevoir soit la formulation à base de plantes ou un placebo, dans un ERC où les patients étaient en aveugle [48]. Il n'y avait pas eu de différence entre les groupes dans le critère d'évaluation principal qui était le temps de granulation de l'ulcère suffisant pour permettre une greffe de peau. Il n'y a même pas eu de différence dans l'incidence de l'amputation.

Dans une autre étude d'un extrait d'herbes, l'ANGIPARS™, 21 participants ont été randomisés dans un essai à trois bras, comparant la réduction de la surface de la plaie à 6 semaines après traitement par (i) l'administration orale deux fois par jour de l'extrait à base de plantes, (ii) l'administration orale associée à l'application locale de l'extrait à la surface de la plaie et (iii) les soins standard [49]. Des réductions significatives de surface ont été notées au sein des deux groupes interventionnels mais pas dans le groupe contrôle. Des comparaisons entre les groupes n'ont pas été rapportées. Le score de qualité méthodologique de l'essai était faible.

La même préparation est également disponible pour administration par voie intraveineuse et a été à la base d'un autre ECR de petite taille et méthodologiquement faible [50]. L'extrait d'herbes a été administré quotidiennement par voie intraveineuse pendant 28 jours et le critère principal de jugement était la modification de la surface de l'ulcère sur cette période. Un changement très significatif de la surface a été observée dans le groupe intervention, mais le changement chez le groupe contrôle (en plus petit nombre) n'était pas significatif. Il semble également qu'il y avait une différence entre les groupes en termes de surface de

l'ulcère à l'inclusion (479,9 mm<sup>2</sup> dans le groupe intervention vs. 766 mm<sup>2</sup> dans le groupe contrôle).

## Discussion

La réponse au traitement de nombreux ulcères du pied diabétique étant mauvaise les cliniciens sont poussés à essayer tout traitement qui peut accélérer la cicatrisation. Il est toutefois important que l'efficacité des différents traitements soit évaluée avec rigueur et les traitements qui n'ont pas prouvés leur efficacité ne doivent pas être utilisés. Le présent rapport est une mise à jour d'une précédente revue systématique de l'IWGDF en 2007 [3] et la conclusion est identique : à l'exception de l'OHB et éventuellement, du traitement des plaies par pression négative, il existe peu d'arguments pour justifier l'utilisation de nouveaux traitements. Cela fait écho à la conclusion d'une revue Cochrane récente [51] et à la revue systématique du Comité de Recommandations NICE au Royaume-Uni [52].

L'analyse des preuves présente des difficultés considérables dans ce domaine. Le nombre d'études contrôlées est rare et la majorité est de faible qualité méthodologique. En outre, la complexité de l'état clinique et la réponse souvent lente à l'intervention posent des problèmes particuliers dans la conception des essais. Parmi ceux-ci, le plus important a trait à la sélection du critère de jugement primaire. Les paramètres cliniques les plus pertinents sont la cicatrisation, le délai de cicatrisation, la prévention de l'amputation et la survie, mais ceux-ci ne reflètent pas nécessairement l'effet de l'intervention. Ainsi, un traitement ou un pansement peut avoir un effet stimulant significatif seulement pendant une période finie de l'évolution de l'ulcère. Les antibiotiques peuvent avoir une utilité évidente dans la prise en charge de tout ulcère infecté, mais peuvent ne pas influencer sur le taux global de guérison si celui-ci est fortement sous l'influence d'autres facteurs, comme une vascularisation périphérique de mauvaise qualité. Néanmoins, ces problèmes ne signifient pas que des études d'efficacité ne doivent pas être entreprises: elles ont juste besoin d'être conçues avec grand soin.

### Nouvelle preuve de l'efficacité des interventions testées

Lorsque les résultats de cette mise à jour sont examinés conjointement avec ceux du rapport précédent, ils fournissent peu d'arguments pour justifier un changement dans la pratique clinique de routine. À l'exception d'un nouveau ERC sur l'HBO et d'une étude complémentaire signalant un bénéfice faiblement significatif du TPN, tous les autres essais ont montré l'absence d'effet et/ou étaient de qualité méthodologique discutable.

### Notation des articles publiés

Le système de notation choisi se fonde principalement sur les aspects de la conception des essais alors que la préoccupation des cliniciens est à la fois la conception de l'étude et sa conduite. Cela peut conduire à certaines anomalies, avec des études relativement mauvaises mais bien notées sur la base de leur conception.

### Aspects de la conception de l'essai et le choix des critères d'évaluation

La conception des essais est très difficile dans ce domaine parce que la population (les personnes comme les ulcères) est hétérogène, avec de multiples facteurs contribuant à la fois à l'apparition d'un ulcère et à l'échec de sa guérison. Comme une intervention est avant tout dirigée sur un seul de ces facteurs, il est possible qu'un agent puisse avoir un effet, mais que celui-ci soit masqué. Comme les ulcères peuvent aussi généralement prendre plusieurs semaines à guérir, il est probable que le facteur le plus responsable d'un retard de guérison

puisse être différent à différentes étapes du processus, ce qui signifie que l'agent peut être efficace à un stade, mais pas nécessairement tout le temps. Cela conduit à l'incertitude concernant le choix des critères d'évaluation. Des critères d'évaluation cliniquement pertinents (tels que la cicatrisation des ulcères ou l'amputation) peuvent avoir plus de signification dans la pratique, mais peuvent n'être seulement qu'en partie dépendants de l'effet de l'intervention choisie. L'effet sur des critères de substitution (comme la modification de l'aspect de la plaie ou de la surface de l'ulcère) peuvent être plus étroitement liés à l'effet du produit testé, mais n'avoir que peu de pertinence pour les résultats cliniques.

### Caractérisation de l'ulcère

Une caractéristique surprenante des articles sélectionnés est le recours très général à la classification des plaies de Wagner. Cette méthode est largement considérée comme relativement imprécise et a été dans une large mesure rejetée par de nombreux experts. De nouvelles classifications (comme celles de l'Université du Texas, la classification PEDIS ou SINBAD [53]) devraient être utilisées dans des études à venir.

### Remerciements

Nous tenons à remercier Irina Gurieva, Kate Shu Shan, Edwin Soar pour leur aide dans l'évaluation des travaux écrits en russe, chinois et espagnol.

### References

1. Bus SA, Valk GD, van Deursen RW et al. The effectiveness of footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers and reduce plantar pressure in diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; **24** Suppl 1: S162-180.
2. Lipsky BA New developments in diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; **24** Suppl1: S66-71.
3. Hinchliffe RJ, Valk GD, Apelqvist J et al. A systematic review of the effectiveness of interventions to enhance the healing of chronic ulcers of the foot in diabetes. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; **24** Suppl 1: S119-144.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 50: A guideline developer's handbook. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section6.html> Accessed 6th February 2011.
5. Paul AG, Ahmad NW, Ariff AM, Saranum M, Naicker AS, Osman Z. Maggot debridement therapy with *Lucillia cuprina*: a comparison with conventional debridement in diabetic foot ulcers. *Int Wound J* 2009; **6**: 39-46.
6. Caputo WJ, Beggs DJ, DeFede JL, Simm L, Dharma H. A prospective randomised controlled trial comparing hydrosurgery debridement with conventional surgical debridement in lower extremity ulcers. *Int Wound J*. 2008; **5**: 288-294.
7. Jeffcoate WJ, Price PE, Phillips CJ et al. Randomised controlled trial of the use of three dressing preparations in the management of chronic ulceration of the foot in diabetes. *Health Technol Assess* 2009; **13**: 1-86, iii-iv.
8. Jude EB, Apelqvist J, Spraul M, Martini J. Prospective randomized controlled study of Hydrofibre dressing containing ionic silver or calcium alginate dressings in non-ischaemic diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2007; **24**: 280-288.

9. Jacobs AM, Tomczak R. Evaluation of Bensal HP for the treatment of diabetic foot ulcers. *Adv Skin Wound Care* 2008; **21**: 461-465.
10. Krause FG, deVries G, Meakin C, Kalia TP, Younger AS. Outcome of transmetatarsal amputations in diabetics using antibiotic beads. *Foot Ankle Int* 2009; **30**: 486-493.
11. Shukrimi A, Sulaiman AR, Halim AY, Azril A. A comparative study between honey and povidone iodine as dressing solution for Wagner type II diabetic foot ulcers. *Med J Malaysia* 2008; **63**: 44-46.
12. Piaggese A, Goretti C, Mazzurco S et al. A randomized controlled trial to examine the efficacy and safety of a new super-oxidized solution for the management of wide postsurgical lesions of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds* 2010; **9**: 10-15.
13. Piaggese A, Schipani E, Campi F et al. Conservative surgical approach versus non-surgical management for diabetic neuropathic foot ulcers: a randomized trial. *Diabet Med* 1998; **15**: 412-417.
14. Abidia A, Laden G, Kuhan G et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; **27**: 513-518.
15. Chen CE, Ko JY, Fong CY, Juhn RJ. Treatment of diabetic foot infection with hyperbaric oxygen. *Int J Low Wounds* 2010; **9**: 10-15.
16. Duzgun AP, Satir HZ, Ozozan O, Saylam B, Kulah B, Coskun F. Effect of oxygen therapy on healing of diabetic foot ulcers. *J Foot Ankl Surg* 2008; **47**: 515-519.
17. Londahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010; **33**: 998-1003.
18. Lipsky BA, Berendt AR. Hyperbaric oxygen therapy for diabetic foot wounds: has hope hurdled hype? *Diabetes Care* 2010; **33**: 1143-1145.
19. Akbari A, Moodi H, Ghiasi F, Sagheb HM, Rashidi H. Effects of vacuum compression therapy on healing of diabetic foot ulcers: randomized controlled trial. *J Rehabil Res Dev* 2007; **44**: 631-636.
20. Kavros SJ, Konstantinos TD, Turner NS et al. Improving limb salvage in critical ischaemia with intermittent pneumatic compression: a controlled study with 18 month follow-up. *J Vasc Surg* 2008; **47**: 543-549.
21. Mars M, Desai Y, Gregory MA. Compressed air massage hastens healing of the diabetic foot. *Diabetes Technol Ther* 2008; **10**: 39-45.
22. Sepulveda G, Espindola M, Maureira A et al. Negative-pressure wound therapy versus standard wound dressing in the treatment of diabetic foot amputation. A randomised controlled trial. *Cirurg Espanola* 2009; **86**: 171-177.
23. Blume PA, Walters J, Payne W, Ayala J, Lantis J. Comparison of negative pressure wound therapy using vacuum-assisted closure with advanced moist wound therapy in the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2008; **31**: 631-636.
24. Frykberg RG, Williams DV. Negative-pressure wound therapy and diabetic foot amputations. *J Am Podiatr Assoc* 2007; **97**: 351-359.
25. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Diabetes Care* 2005; **28**: 454-460.



26. Viswanathan V, Pendsey S, Sekar N, Murthy GSR. A phase II study to evaluate the safety and efficacy of recombinant human epidermal growth factor (REGEN-D™ 150) in healing diabetic foot ulcers. *Wounds* 2006; **18**: 186-196.
27. Fernandez-Montequin JI, Valenzuela-Silva CM, Diaz OG et al. Intra-lesional injections of recombinant human epidermal growth factor promote granulation and healing in advanced diabetic foot ulcers: multicenter, randomised, placebo-controlled, double-blind study. *Int Wound J* 2009; **6**: 432-443.
28. Uchi H, Igarashi A, Urabe K et al. Clinical efficacy of basic fibroblast growth factor (bFGF) for diabetic ulcer. *Eur J Dermatol* 2009; **19**: 461-468.
29. Richard JL, Parer-Richard C, Daures JP et al. Effect of fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 1995; **18**: 64-69.
30. Kusumanto YH, Van Weel V, Mulder NH et al. Treatment with intramuscular vascular endothelial growth factor gene compared with placebo for patients with diabetes mellitus and critical limb ischaemia: a double-blind randomized trial. *Human Gene her* 2006; **17**: 683-691.
31. Lazaro-Martinez JL, Garcia-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Martinez-de-Jesis FR, Aragon-Sanchez FJ. Ranomized comparative trial of a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Cirurg Espanola* 2007; **82**: 27-31.
32. Kakagia DD, Kazakos KJ, Xarchas KC et al. Synergistic action of protease-modulating matrix and autologous growth factors in healing of diabetic foot ulcers. A prospective randomized trial. *J Diabetes Complications* 2007; **21**: 387-391.
33. Lyons TE, Miller MS, Serena T et al. Talactoferrin alfa, a recombinant human lactoferrin promotes healing of diabetic neuropathic ulcers: a phase 1/2 clinical study. *Am J Surg* 2007; **193**: 49-54.
34. Brigido SA. The use of an acellular dermal regenerative matrix in the treatment of lower extremity wounds: a prospective 16-week pilot study. *Int Wound J* 2006; **3**: 161-167.
35. Reyzelman A, Crews RT, Moore L et al. Clinical effectiveness of an acellular dermal regenerative tissue matrix compared to standard wound management in healing diabetic foot ulcers: a prospective, randomised, multicentre study. *Int Wound J* 2009; **6**: 196-208.
36. Fife C, Mader JT, Stone J et al. Thrombin peptide Chrysalin stimulates healing of diabetic foot ulcers in a placebo-controlled phase I/II study. *Wound Repair Regen* 2007; **15**: 23-34.
37. Purandare H, Supe A. Immunomodulatory role of *Tinospora cordifolia* as an adjuvant in surgical treatment of diabetic foot ulcers: a prospective randomized controlled study. *Indian J Med Sci* 2007; **61**: 347-355.
38. Jeong S-H, Han S-K, Kim W-K. Treatment of diabetic foot ulcers using a blood bank concentrate. *Plast Reconstr Surg* 2010; **125**: 944-952.
39. Seung-Kyu H, Hyon-Surk K, Woo-Kyung K. Efficacy and safety of fresh fibroblast allografts in the treatment of diabetic foot ulcers. *Dermatol Surg* 2009; **35**: 1342-1348.

40. Seung-Kyu H, Hong-Ryul K, Woo-Kyung K. The treatment of diabetic foot ulcers with uncultured, processed lipoaspirate cells: A pilot study. *Wound Rep Reg* 2010; **18**: 342-346.
41. Edmonds M. Apligraf in the treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *Int J Low Extrem Wounds* 2009; **8**: 11-18.
42. Moustafa M, Bullock AJ, Creagh FM et al. Randomized, controlled, single-blind study on use of autologous keratinocytes on a transfer dressing to treat nonhealing ulcers. *Regen Med* 2007; **2**: 887-902.
43. Mahmoud SM, Mohamed AA, Mahdi SE, Ahmed ME. Split-skin graft in the management of diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2008; **17**: 303-306.
44. Margara A, Boriani F, Obbialero FD, Bocciotti MA. Frequency Rhythmic Electrical Modulation System in the treatment of diabetic ulcers. *Chirurgia* 2008; **21**: 311-314.
45. Petrofsky JS, Lawson D, Berk L, Suh H. Enhanced healing of diabetic foot ulcers using local heat and electrical stimulation for 30 min three times a week. *J Diabetes* 2010; **2**: 41-46.
46. Moretti B, Notamicola A, Maggio G et al. The management of neuropathic ulcers of the foot in diabetes shock wave therapy. *BMC Musculoskelet Disord* 2009; **10**: 54-61.
47. Wang CJ, Kuo YR, Wu RW et al. Extracorporeal shockwave treatment for chronic diabetic foot ulcers. *J Surg Res* 2009; **152**: 96-103.
48. Rullan M, Cerda L, Frontera G, Masmiquel L, Llobera J. Treatment of chronic diabetic foot ulcers with bemiparin: a randomized, triple blind, placebocontrolled, clinical trial. *Diabet Med* 2008; **25**: 1090-1095.
49. Sert M, Soydas B, Aikimbaev T, Tetiker T. Effects of iloprost (a prostacyclin analogue) on the endothelial function and foot ulcers in diabetic patients with peripheral arterial disease. *Int J Diabetes Metab* 2008; **16**: 7-11.
50. Leung PC, Wong MV, Wong WC. Limb salvage in extensive diabetic foot ulceration: an extended study using a herbal supplement. *Hnk Kng Med J* 2008; **14**: 29-33.
51. Bahrami A, Kamali K, Ali-Asgharzadeh A et al. Clinical applications of oral form of ANGIPARSTM and in combination with topical form as a new treatment for diabetic foot ulcers: A randomized controlled trial. *DARU* 2008; **16** Suppl 1: S41-48.
52. Larijani B, Heshmat R, Bahrami et al. Effects of intravenous Semelil (ANGIPARSTM) on diabetic foot ulcers healing: A multicenter clinical trial. *DARU* 2008; **16** Suppl 1: S35-40.
53. Edwards J, Stapley S. Debridement of diabetic foot ulcers. *Cochrane Syst Rev* 2010 CD003556.
54. NICE Clinical Guidelines. Diabetic foot problems: inpatient management of diabetic foot problems. Prepublication check <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/11989/52429/52429.pdf> Accessed 6th February 2011
55. Karthikesalingam A, Holt PJ, Moxey P, Jones KG, Thompson MM, Hinchliffe RJ. A systematic review of scoring systems for diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2010; **27**: 544-549.

## Annexes

### Chainage de recherche dans les bases de données

#### **RECHERCHE DANS LA BASE "MEDLINE"**

Une recherche élémentaire a été associée à des recherches pour chaque intervention spécifique en introduisant le terme de recherche AND

##### *Recherche élémentaire*

((("Diabetes Mellitus"[MeSH]) OR (Diabetes Mellitus) OR (Diabetes)) AND (("Clinical Trials"[MeSH]) OR ("comparative study"[Mesh]) OR ("epidemiologic study characteristics"[Mesh]) OR (Clinical Trial\*) OR (case-control stud\*) OR (case control stud\*) OR (cohort stud\*) OR (Comparative stud\*)) AND (("Foot Ulcer"[MeSH]) OR (Foot Ulcer) OR (Ulcer) OR (diabetic foot)))

##### *Pansements*

((("Biological Dressings"[MeSH] OR "Occlusive Dressings"[MeSH] OR "Bandages, Hydrocolloid"[MeSH]) OR (film\* OR foam\* OR hydrogel\* OR hydrocolloid\* OR alginat\* OR hydrofib\* OR dressing\*))

##### *Débridement*

((("Debridement"[MeSH]) OR (debrid\* OR larv\* OR enzym\* OR surgic\* OR topical OR silver\* OR iodin\* OR mechanic\* OR biologic\* OR autol\*))

##### *Peau obtenue par bioingénierie et greffes cutanées*

((("Skin Transplantation"[MeSH]) OR (skin graft OR bio engineered skin OR bioengineered skin OR bio-engineered skin OR dermagraft OR apligraf OR tendra))

##### *Traitement par électromagnétisme, laser et ultrasons*

((("Electromagnetics"[MeSH] OR "Lasers"[MeSH] OR "Ultrasonic Therapy"[MeSH]) OR (Electromagnetic\* OR Laser\* OR Ultrasonic Therap\* OR ultrasonic OR magnetic))

##### *Traitement par cellules-souches*

((("Stem Cells"[MeSH] OR "Stem Cell Transplantation"[MeSH]) OR (Stem Cell\* OR Stem Cell therapy OR marrow OR GCSF OR granulocyte colony stimulating factor\*))

##### *Anomalies de la biologie de la plaie et thérapie génique*

((("Growth Substances"[MeSH] OR "Endothelial Growth Factors"[MeSH] OR "Fibroblast Growth Factors"[MeSH] OR "Hematopoietic Cell Growth Factors"[MeSH] OR "Vascular Endothelial Growth Factors"[MeSH] OR "Epidermal Growth Factor"[MeSH] OR ("Fibroblast Growth Factor 2"[MeSH] OR "Fibroblast Growth Factor 1"[MeSH] OR "Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor"[MeSH]) OR "Platelet-Derived Growth Factor"[MeSH]) OR (Growth Substance\* OR Endothelial Growth Factor\* OR Fibroblast Growth Factor\* OR Hematopoietic Cell Growth Factor\* OR Vascular Endothelial Growth Factor\* OR Epidermal Growth Factor\* OR Fibroblast Growth Factor 2 OR Fibroblast Growth Factor 1 OR Granulocyte- Macrophage Colony-Stimulating Factor OR Platelet-Derived Growth Factor) OR (Growth Factor OR Growth)) OR (matrix replacement OR hyalofil\* OR collagen\* OR emdogain OR hyaluronic acid OR metalloproteinase inhibitor\*) OR (tissue enzym\* OR timp\* OR promogran\* OR tissue inhibitor\* OR metalloproteinase\*) OR (angiogenesis OR gene therap\* OR vascular endothelial growth factor\* OR VEGF))

##### *Œdème tissulaire*

((vac OR vacuum assisted closure OR vacuum\* OR kerraboot OR compress\*) OR ("Bandages"[MeSH]) OR (stocking\* OR elastic OR bandage\*))

*Oxygénothérapie hyperbare*

((("Hyperbaric Oxygenation"[MeSH]) OR (hyperbar\* OR oxygen\*))

*Résection de la plaie chronique/intervention chirurgicales*

((surgic\* OR resect\* OR remov\* OR excisi\*) OR ("Surgical Procedures, Operative"[MeSH]) OR ("surgery"[Subheading]))

### **RECHERCHE DANS LA BASE "EMBASE"**

Une recherche élémentaire a été associée à des recherches pour chaque intervention spécifique en introduisant le terme de recherche AND

*Recherche élémentaire*

((('observational study'/exp OR 'observational study') AND [embase]/lim) or (('experimental study'/exp OR 'experimental study') AND [embase]/lim) or (('controlled study'/exp OR 'controlled study') AND [embase]/lim) or (('comparative study'/exp OR 'comparative study') AND [embase]/lim)) and (('diabetes mellitus'/ exp/mj OR 'diabetes mellitus') AND [embase]/lim)) and (('foot ulcer'/exp/mj OR 'foot ulcer') AND [embase]/lim) or (('diabetic foot'/exp OR 'diabetic foot') AND [embase]/lim))

*Pansements*

((('bandages and dressings'/exp OR 'bandages and dressings') AND [embase]/lim) or (film\* OR foam\* OR hydrogel\* OR hydrocolloid\* OR alginat\* OR hydrofib\* AND [embase]/lim)

*Débridement*

((('debridement'/exp OR 'debridement') AND [embase]/lim) or (debrid\* OR larv\* OR enzym\* OR surgic\* OR ('topical'/exp OR 'topical') OR silver\* OR iodine\* OR mechanic\* OR biologic\* OR autol\* AND [embase]/lim)

*Peau obtenue par bioingénierie et greffes cutanées*

((('skin transplantation'/exp OR 'skin transplantation') AND [embase]/lim) or (('skin graft'/exp OR 'skin graft') OR 'bioengineered skin' OR 'bio engineered skin' OR 'bio-engineered skin' OR dermagraft OR apligraf OR tendra AND [embase]/lim)

*Traitement par électromagnétisme, laser et ultrasons*

((('electromagnetic radiation'/exp OR 'electromagnetic radiation') AND [embase]/ lim) or (('ultrasound therapy'/exp OR 'ultrasound therapy') AND [embase]/lim) or (electromagnetic\* OR laser\* OR 'ultrasonic therap' OR ('ultrasonic'/exp OR 'ultrasonic') OR magnetic AND [embase]/lim)

*Traitement par cellules-souches*

((('stem cell'/exp OR 'stem cell') AND [embase]/lim) or (('stem cell transplantation'/ exp OR 'stem cell transplantation') AND [embase]/lim) or (('stem cell therapy'/exp OR 'stem cell therapy') OR 'stem cell' OR ('marrow'/exp OR 'marrow') OR gcsf OR 'granulocyte colony stimulating factor' AND [embase]/lim)

*Anomalies de la biologie de la plaie et thérapie génique*

((('growth factor'/exp OR 'growth factor') AND [embase]/lim) or ('matrix replacement' OR hyalofil\* OR collagen\* OR emdogain OR ('hyaluronic acid'/exp OR 'hyaluronic acid') OR ('metalloproteinase inhibitor'/exp OR 'metalloproteinase inhibitor') OR 'tissue enzym' OR timp\* OR promogran\* OR 'tissue inhibitor' OR metalloproteinase\* OR ('angiogenesis'/exp OR 'angiogenesis') OR 'gene therap' OR ('vegf'/exp OR 'vegf') AND [embase]/lim)

*Œdème tissulaire*

((('compression therapy'/exp OR 'compression therapy') AND [embase]/lim) or (('vacuum assisted closure'/exp OR 'vacuum assisted closure') OR vacuum\* OR kerraboot OR compress\* OR stocking\* OR elastic OR bandage\* AND [embase]/lim)

*Oxygénothérapie hyperbare*

(('hyperbaric oxygen'/exp OR 'hyperbaric oxygen') AND [embase]/lim) or (hyperbar\* OR oxygen\* AND [embase]/lim)

*Résection de la plaie chronique/intervention chirurgicales*

(('orthopedic surgery'/exp OR 'orthopedic surgery') AND [embase]/lim) or (resect\* OR surgic\* OR remov\* OR excisi\* AND [embase]/lim)

## Tableau des preuves

**TABLEAU 1 : Débridement large et préparation du lit de la plaie par larvothérapie**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Caputo 2008	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude 2/9	41 patients: 54% avec UPD, 44% (19) avec ulcères veineux  Intervention n=19 (11 avec UPD) Control n=22 (11 avec UPD)	Hydrochirurgie par Versajet® vs Débridement standard appuyé plus lavage pulsé	Durée du débridement de la plaie   Plaies fermées à la 12 <sup>e</sup> semaine	Intervention : 10,8 mn vs Control : 17.7 mn p = 0,008  Intervention 52.6% vs Control 47.4% P = NS	1-	Résultats pour les UPD et les ulcères veineux non décrits séparément  Pas de différence dans la cicatrisation mais résultat pas obligatoirement surprenant dans ce type d'étude.
Paul 2009	Cohorte  Qualité de l'étude 3/8	59 avec UPD  Intervention (I) n=29 Contrôle (C) n=30  Exclusion des patients avec ischémie (ABPI>0.75)	Larves de mouches Ma-laisiennes ( <i>Lucilia cupri-na</i> ) vs Débridement standard	"Cicatrisation" (apte à une fermeture complète par cicatrisation spontanée ou à une greffe)  Amputation	I : 14/29 vs C : 18/30 p = NS  I : 5/29 vs C : 11/30 p = NS	2-	Période d'étude floue "au moins 18 mois".  Similarité des caractéristiques initiales des groupes peu claire.  Définition inhabituelle de la cicatrisation.

**TABEAU 2 : Préparation du lit de la plaie par antiseptiques et pansements**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Jeffcoate 2009	ERC à 3 bras  Observateur en aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	UPD N = 317 randomisés en 3 groupes  Pas d'infection, ICB > 0,7 Durée > 6 sem Surface ≥ 25 et ≤ 2500 mm <sup>2</sup>  Inadine® n=108 Aquacel®: n=103 N-A® n=106  88 perdus de vue	3 pansements différents : Inadine®, Aquacel®, N-A®	Cicatrisation à la 24 <sup>e</sup> sem  Délai de cicatrisation  Economie de santé  Infection secondaire	Inadine® : 44,4% N-A®: 38,7% Aquacel®: 44,7% p = NS  Inadine®: 74,1 j (SD 20.6), N-A®: 75.1 j (SD 18.1), Aquacel®: 72.4 j (SD 20.6) j P = NS  Coût moyen des pansements par patient Inadine®: £17,48 N-A® : £14,85 Aquacel® : £43,6 p < 0,05  Inadine®: n=71 Aquacel®: n=54 N-A®: n=48 p<0.001	1+	Patients et soignants non en aveugle.  Evaluation en aveugle.  Changement éventuel au cours de la période des 24 semaines.  Pas de preuve que le pansement iodé diminue l'incidence des infections secondaires.

**TABLEAU 2 (suite) : Préparation du lit de la plaie par antiseptiques et pansements**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Jude 2007	ERC Etude ouverte Qualité de l'étude : 4/9	UPD, N = 134 Intervention : n = 67 Contrôle : n = 67 Perdus de vue n = 21	Aquacel Ag® vs alignate de calcium pendant 8 semaines	% de cicatrisation  Rapidité de cicatrisation  Délai de cicatrisation  % réduction de la surface en 8 sem  Modification de la profondeur de l'ulcère	Intervention (I) : 31% Contrôle (C) : 22% p = NS  I : 0,29 (SD 0,33) cm <sup>2</sup> /sem C : 0,26 (SD 0,9) cm <sup>2</sup> /sem p = NS  I : 52,6 (SD 1,8) j C : 57,7(SD 1,7) j p = NS  I : 58,1 ± 53,1% C : 60,5 ± 42,7% p = NS  I : 0,25 (0,49) cm C : 0,13 (0,37) cm p = 0,042	1-	Evaluation des résultats non en aveugle.  Pas de différence pour la cicatrisation.  Mauvaise méthode d'évaluation de la profondeur de la plaie (coton tige).



**TABLEAU 2 (suite) : Préparation du lit de la plaie par antiseptiques et pansements**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Jacobs 2008	ERC possible- ment en aveu- gle	UPD plantaires N = 40 Pas d'infection Wagner I-II ICB > 0,75 Durée > 6 sem Diamètre < 3 cm Diamètre initial Intervention (I) : 1.9 (SD 0.76) cm Contrôle (C) : 1.6 (SD 0.78) cm	QRB7 (extrait d'écor- ce de chêne) sous forme de Bensal HP vs crème à la sulpha- diazine argentique Application quotidi- enne pendant 6 sem	Réduction du dia-	I : 72.5% vs C : 54.7% p = 0.059	1-	L'étude est dite en aveu- gle mais les détails ne sont pas donnés.  Pas de détails quant à la randomisation.
Krause 2009	Cohorte Qualité de l'étude : 3/8	Après amputa- tion trans-méta- tarsienne pour pied diabétique	Billes d'antibiotiques (sulfate de calcium pour imprégné de tobra- mycine) [I] vs pas d'antibiotiques lo- caux [C]	Délai de cicatrisation  Taux de révision chirurgicale  Amputation trans-tibiale sur un suivi moyen de 28,8 mois	I: 10,5 (SD 4,5) sem C : 14,5 (SD 3,8) sem p = NS  I : 8,2% vs C : 25% p < 0,05  I : 27% vs C I: 25%	2-	Etude retrospective peut- être affectée par un biais de selection.  Résultats rapportés chez seulement 40 des 60 patients.

**TABLEAU 2 (fin) : Préparation du lit de la plaie par antiseptiques et pansements**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Piaggese 2010	ERC Non en aveugle Qualité de l'étude : 1/0	Plaies chirurgicales infectées N = 40 Intervention (I) n = 20 Contrôle (C) n = 20 Taille de l'ulcère I : 32,7 (SD19,8) cm <sup>2</sup> , C : 31,3 (SD 22,4) cm <sup>2</sup>	Irrigation par une solution superoxydée (Dermacyn®) vs irrigation par povidone iodée (50%)	Cicatrisation à 6 mois  Délai de cicatrisation	I : 90% vs C : 55% p = 0,002  I : 10,5 (SD 5,9) vs C : 16,5 (SD 7,1) sem p = 0,007	1-	Durée de l'intervention peu claire.  Des effets indésirables de la povidone iodée ne peuvent être exclus.
Shukrimi 2008	ERC, non en aveugle Qualité de l'étude : 1/9	UPD, N = 30 Wagner II TcPO2 moyenne : 39 (36-42) mmHg	Miel plus compresses [I] vs povidone iodée diluée dans du sérum salé physiologique (remplacée par une compresse imprégnée de sérum salé après disparition du pus de la plaie) [C]	Délai pour que la plaie soit jugée comme apte à une fermeture chirurgicale	I : 14,4 j (extrême : 7-26) jours vs C : 15,4 (extrême : 9-36) P = NS	1-	Détails méthodologiques mal décrits.

**TABLEAU 3 : Résection de la plaie chronique**

Pas de nouvelles études

**TABLEAU 4 : Oxygénothérapie hyperbare**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Chen 2010	Etude de cohorte Qualité de l'étude : 5/8	UPD infectés N = 42 Wagner III et IV Groupe 1 : n = 21, 10 Wagner III, 11 Wagner IV, Durée moyenne de l'infection 7 sem (extrême : 1-52) Group 2 N = 21 7 Wagner II, 16 Wagner IV Durée moyenne de l'infection 14 sem (extrême : 2-52)	Groupe 1: ≤ 10 séances d'OHB Suivi moyen 13,3 mois (6-29) Groupe 2: > 10 séances d'OHB Suivi moyen 14,8 mois (6-30)	Cicatrisation avec préservation du pied à 6 mois "Echec" : amputation ou persistance de l'ulcère sans amélioration significative	Groupe 1 Cicatrisation : 7 (33,3%) Echec : 14 (amputation sous le genou : 9, au dessus du genou : 1) Groupe 2 Cicatrisation : 16 (76,1%) Echec : 5 (A./sG : 2, A.s/G : 2) p = 0,05	2+	Analyse rétrospective. Biais potentiel de sélection.

**TABLEAU 4 : Oygénothérapie hyperbare (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Duzgun 2008	ERC Etude ouverte Qualité de l'étude : 2/9	UPD, N = 100 Wagner II-IV : II n = 18 III n = 37 IV n = 45 Présence depuis > 4 sem 50 dans chaque groupe Suivi : 92 ±12 sem	Intervention (I) : OHB plus soins standard 2-3 ATA pendant 2 x 90 mn le 1 <sup>e</sup> jour puis 1 x 90 mn les jours suivants durant environ 20-30 jours Contrôle (C) : soins standard (soins de la plaie quotidiens, débridement, amputation si indiquée, contrôle de l'infection)	Cicatrisation finale sans aucun geste chirurgical	I : 33/50 (66%) vs C : 0/50 (0%)  Fermeture selon le stade de Wagner Stade II: 6/6 (100%) Stade III: 13/19 (68%) Stade IV: 14/25 (56%) p < 0.05	1-	Pas d'analyse en ITT.  Pas de sorties d'étude ou de décès rapportés. Peu de détails sur les traitements associés. Biais de sélection possible Manque de clarté sur les caractéristiques initiales de l'ulcère. Pas de commentaires sur l'état vasculaire des patients. Nombre de femmes plus élevé dans le groupe C. L'absence d'aveugle pourrait avoir conduit à une augmentation des gestes chirurgicaux dans le groupe C.

**TABLEAU 4 : Oygénothérapie hyperbare (fin)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Löndahl 2010	ERC Double aveugle  Qualité de l'étude : 7/9	UPD, N = 94 OHB : n = 49 Contrôle : n = 45  Stade de Wagner II-IV Présence depuis > 3 mois Perfusion distale adéquate ou pas de revascularisation envisageable PGO ≤35 mmHg chez 33% du groupe OHB et 29% du groupe placebo	OHB : 2.5 ATA dans un caisson multi-place pendant 85 mn 5 j/sem durant 8 sem plus soins standard Contrôle: placebo par 2.5 ATA d'air dans le même caisson plus soins standard	Cicatrisation sur une période de 12 mois, maintenue jusqu'à "la prochaine visite"      Décès  Amputation	En ITT Intervention : 25/48 (52%) vs Contrôle : 12/42 (27%) p = 0,03 NNT = 4,2  Per protocole Intervention : 23/38 (61%) vs Contrôle : 10/37 (27%) p = 0,009 NNT = 3,1  Intervention : 1 Contrôle : 3  Intervention: 1 A./sG, 2 mineures	1++	Sorties d'étude : 19/94  Revascularisation chez 10 patients au cours du suivi 6 dans le groupe OHB et 4 dans le groupe contrôle (1 cicatrisation post revascularisation dans chaque groupe)

**TABLEAU 5 : Compression et traitement par pression négative**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Akbari 2007	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude : 1/9	UPD, N = 18 Grade II de la classification UT  Pas de perte significative de la sensibilité de protection	Intervention (I) : Réduction de la compression par le surface de la vide, 10 séances d'1 plaie heure/j, 4 fois/sem plus soins standard pendant 3 sem  Contrôle (C) : soins standard (débridement, équilibre glycémique, antibiothérapie générale, nettoyage au sérum salé, et changement quotidien des pansements)		I : 46,88 (SD 9,24) à 35,09 (SD 4,09) mm <sup>2</sup> p=0,006 C : 46,62 (SD 10,03) à 42,89 (SD 8,1) mm <sup>2</sup> p=0,01 Comparaison de la réduction p = 0,024  Amélioration jugée plus importante dans le groupe I : p = 0,03	1-	Etude mal décrite  Critères de jugement non pré-définis

**TABLEAU 5 : Compression et traitement par pression négative (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Kavros 2008	Cohorte  Qualité de l'étude : 3/8	Revue rétrospective des patients entre 1998 et 2004  Plaies d'orteil ou d'amputation sans tendance à la cicatrisation pour lesquelles une revascularisation était impossible 32/48 des patients étaient diabétiques ICB de repos Intervention (I) : 0,55 (IIQ 0,44-0,66) Contrôle (C) : 0,52 (IIQ 0,45-0,65)	I : Compression pneumatique intermittente 6 h/J en 2 sessions de 3 h  C : Soins de plaies standard	Survie à 18 mois  Cicatrisation complète avec préservation du membre  Amputation sous le genou	I : 20/24 (83%) C : 18/24 (75%) p = NS  I : 14/24 (58%) C : 4/24 (17%) p < 0,001  I : 10/24 (42%) C : 20/24 (83%) p < 0,001	2-	Seuls 63% et 71% des patients dans les 2 groupes étaient diabétiques et leurs résultats n'ont pas été décrits séparément des patients non diabétiques.  Mélange d'ulcères chroniques et post-amputation avec ischémie critique non définie.  Biais du à la possibilité des patients de choisir leur traitement.  Pas de détail sur la durée du traitement interventionnel.  Taux élevé d'amputation.

**TABLEAU 5 : Compression et traitement par pression négative (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Mars 2008	ERC Etude ouverte Qualité de l'étude : 3/9	60 patients avec UPD post-opé- ratoire de gran- de taille (Inter- vention: 3000 mm <sup>2</sup> vs Contrôle: 2668 mm <sup>2</sup> ) après résection large pour infection nécessitant un geste chirurgical d'urgence. Résultats donnés pour le groupe Intervention (I) : n = 28 Cotrôle (C) : n = 29	I : Massage par air comprimé à 100 kPa de 15-20 mn, 5 j/sem Autre traitement identique à celui du groupe C : Soins de la plaie standard spécifiés, greffés Amputation Traitement appliqué en sur le pied et les tirs sus autour de l'ulcère mais pas sur le lit de la plaie	Délai de cicatrisation (en 2 <sup>e</sup> intention ou après greffe) Nombre de patients ayant été spécifiés, greffés Amputation	I : 58,1 (SD 22,3) j C : 82,7 (SD 30,7) j p=0,001 I : 9/28 C : 10/29 I : 14/28 C : 15/29	1-	Méthode de randomisation non donnée.  Pas de données sur l'incidence de la cicatrisation.  Pas de données sur la neuropathie ou l'artériopathie à l'inclusion.  Résultats rapportés chez seulement 57 des 60 patients



**TABLEAU 5 : Compression et traitement par pression négative (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Sepulveda 2009	ERC Simple aveugle  Qualité de l'étude : 5/9	UPD après amputation trans-métatarsienne ou exérèse d'au moins 2 orteils contigus N = 22 (11 dans chaque groupe) Age moyen Intervention (I) : drocolloïdes 61,5 (SD 10) ans Contrôle (C) : 62,1 (SD 8) ans ICB I : 1,05 C : 1,16	I : TPN appliqué 3-5 j après la chirurgie. Changement tous les 2-3 j plus soins standard C : Soins standard par cicatrisation en milieu humide avec hydrocolloïdes en gel ou alginat	Délai pour obtenir une granulation à 90%	I : 18,8 (SD 6,0) j C : 32,3 (SD 13,7) j p=0,007	1+	Jugement des résultats en aveugle.  Les pansements du groupe C étaient variables en fonction de l'importance de l'exsudat de la plaie.  Suivi variable  Calcul de la puissance de l'essai donné, fondé sur des données pilotes.

**TABLEAU 5 : Compression et traitement par pression négative (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Blume 2008	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude : 5/9	UPD Wagner II-III Surface > 2cm <sup>2</sup> Ancienneté de l'ulcère avant traitement : TPN (I) : 198,3 (SD 323,5) j Contrôle (C) : 206 (SD 365,9) j ICB 0,7-1,2 ; Signal Doppler triphasique et/ou TcpO <sub>2</sub> > 30 mmHg 342 patients randomisé ; 335 ont reçu le traitement	I : TPN jusqu'à cicatrisation ou pendant 16 sem (112 j) plus soins standard C : Soins standard (comprenant généralement hydrogels ou alginates utilisés selon les recommandations du fabricant)	Cicatrisation à la 16 <sup>e</sup> sem (épithélialisation complète sans drainage).  Réduction de la surface au 28 <sup>e</sup> j (différence avec la surface initiale)  Délai de fermeture  Amputation	I : 73/169 (43,2%) C : 48/166 (28,9%) p = 0,007  I : -4,32 cm <sup>2</sup> C : -2,53 cm <sup>2</sup> p = 0,021  I : 96 (75-114) jours C : "inquantifiable" p = 0,001  I : n = 7 C : n = 17 p=0,035		Analyse en ITT mais 30,75% de sorties d'essai.  Surface initiale médiane des ulcères importante I : 13,5 (18.2) cm <sup>2</sup> C : 11.0 (12.7) cm <sup>2</sup> .  Sélection de population: 79% d'hommes.  La cicatrisation pourrait ne pas être le meilleur critère de jugement pour des plaies de cette taille ni l'objectif de ce type de traitement.  Pas de données de suivi après 112 j.

**TABLEAU 5 : Compression et traitement par pression négative (fin)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Frykberg 2007	Cohorte Qualité de l'étude : 2/8	UPD identifiés à partir de 2 groupes de demandes de remboursement (payeurs et Medicaid)	Comparaison rétrospective entre patients recevant un TPN et ceux recevant d'autres traitements  Donnés ajustées pour l'importance du débridement (en tant que mesure de la sévérité de la plaie) et pour la morbidité globale (comme traduite par la demande du remboursement total)	Incidence des amputations	Amputations significativement moins nombreuses dans le groupe TPN dans les 2 groupes de remboursement (payeurs, Medicaid) après ajustement pour l'importance du débridement (sévérité de la plaie) : Payeurs : TPN 26,3% vs non-TPN 52,7% p < 0,001 Medicaid: 18.3% vs 53.3% p<0.001 Les coûts totaux (morbidité globale) : Payeurs : TPN 27,3% vs non-TPN 45,7% p=0,002 Medicaid : 9.1% vs 44.7% p<0.001		Aucune conclusion sur l'efficacité clinique ne peut être tirée.  Etude non complètement concomittante.  Source potentielle de biais : données basées seulement sur le traitement ambulatoire

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Viswanathan 2006	ERC Double aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	UPD, N = 60  Ucères : Ancienneté 2-3 sem Surface : 2-50 cm <sup>2</sup> ICB ≥ 0.75  3 sorties d'étude	Intervention (I) : rhEGF 150 µg/g (en tubes de 30 g) appliqué localement sous forme de gel, 2 fois/j jusqu'à cicatrisation ou pendant 15 sem Contrôle (C) : placebo	Cicatrisation à la 15 <sup>e</sup> sem      Délai de cicatrisation   Modification de la surface	I : 25/29 vs C : 14/28 Pas d'analyse statistique ou de commentaires sur cette différence dans le texte Par analyse <i>post hoc</i> le nombre de cicatrisation des ulcères de surface > 6 cm <sup>2</sup> était significativement plus important p < 0,002  I : Moyen 9.6 (SD 11.3) sem, médian 8.5 sem C : Moyen 14.9 (SD 4.1) sem, médian 14.9 sem Pas de résultats statistiques donnés. Pas de résultats	1+	Posologie pas claire.  Analyse per protocole.  Les données du groupe interventionnel ne sont pas distribuées normalement et pourtant des statistiques paramétriques ont été utilisées.  Peu d'arguments pour étayer l'affirmation dans le résumé "l'étude a démontré ... l'efficacité du rh-EGF pour accélérer la cicatrisation".

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Fernandez -Monte-quin 2009	ERC Double aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	UPD, N = 149 Wagner III-IV 49 perdus de vue lors du suivi Suivi pendant 12 mois	Injections intra-lésionnelles de rhEGF  Durée totale de l'intervention 8 sem  Groupe 1: 25 µg par traitement (n=53) Group 2: 75 µg (n=48) Group 3: placebo (n=48)	% de granulation à 2 semaines  Granulation partielle (> 50%) et complète à 8 sem  Nombre de semaines pour une réponse complète (granulation > 75%)	Groupe 1: 73,1% Groupe 2: 70,8% Groupe 3: 39,6% p = 0,000015  Groupe 1: 86,8% Groupe 2: 70,8% Groupe 3: 58,3% p = 0,005  Groupe 1: 3 sem Groupe 2: 3 sem Groupe 3: 5 sem 1 vs 3 : p = 0,006 2 vs 3 : p = 0,031	1+	Insistance du comité d'éthique pour que les non-répondeurs reçoivent le traitement interventionnel après seulement 2 semaines : 4 patients du groupe 1 ont été versés dans le groupe 2 et 5 du groupe 3 dans le groupe 2.  Pas de détails sur le pourcentage de granulation lors du recrutement.  Pertinence des résultats difficile à interpréter.

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Uchi 2009	ERC Double aveugle  Qualité de l'étude : 8/9	UPD non infectés Wagner II Surface < 900 mm <sup>2</sup> ICB > 0,9 ou pouls palpables N = 150 3 groupes : A : Placebo, n = 49 B : 0,001% bFGF n = 51 C : 0,01% bFGF, n = 50	Etude contrôlée à dose variable contre placebo. 5 pulvérisations de bFGF chaque jour à 5 cm de l'ulcère pendant 8 semaines	Diminution de la surface de l'ulcère d'au moins 75% à la 8 <sup>e</sup> sem  Cicatrisation  Diminution de la profondeur à la 8 <sup>e</sup> semaine	A 27/47 (57,5%) B 34/47 (72,3%) C 37/45 (82,2%) C vs A, p = 0,025  A 22/47 (46,8%) B 27/47 (57,4%) C 30/45 (66,7%) p = NS  A 26/47 (55,3%) B 29/47 (61,7%) C 32/45 (71,1%) p = NS	1++	Analyse <i>per protocole</i> .  Petite taille initiale des ulcères.  Chevauchement entre les critères de jugement primaires et secondaires.

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Kusumanto 2006	ERC Double aveugle  Qualité de l'étude : 7/9	54 patients avec ischémie critique des membres inférieurs. 27 dans chaque groupe Sous-groupe avec UPD : Intervention (I) n = 21 Contrôle (C) n = 17	Injection intramusculaire d'un plasmide porteur du gène phVEGF <sub>165</sub> , 2 000 mg aux jours 0 et 28 vs injection de sérum salé Suivi pendant 100 j.	Amélioration de l'ulcère (diminution de la surface par plus de 60%)  Amputations majeures	I : 7/21 (33%) C : 0/17 p = 0,01  I : 3/27 (11%) C : 6/27 (22%) p = NS	1++	Il n'est pas clair si dans le sous-groupe des patients avec UPD, les 2 groupes étaient initialement comparables.  Données sur les amputations non citées séparément pour la population avec UPD

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Lazaro-Martinez 2007	ERC Non en aveugle  Qualité de l'étude : 3/9	UPD N = 40 Ulcères neuro-pathiques non infectés. TcPO2 > 30 mmHg Intervention (I) n = 20 Contrôle (C) N = 20 1 perdu de vue dans chaque groupe	Pansement inhibiteur des protéases changé chaque jour jusqu'à cicatrisation ou pendant 42 j	Cicatrisation  Délai de cicatrisation	Analyse seulement <i>per protocole</i> I : 12/19 (63%) C : 3/19 (15%) p < 0,03  I : 23,3 j (SD 9,9) C : 40,6 j (SD 1,15) p < 0,01	1-	Etude de petite taille.  Analyse <i>per protocole</i> .  Certaines plaies étaient post-chirurgicales.



**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Kakagia 2007	ERC Simple aveugle Qualité de l'étude : 4/9	UPD, N = 54 Durée > 3 mois Surface (post-débridement) > 2,5 cm <sup>2</sup> 3 perdus de vue Nombre de sujets dans chaque groupe pas clair	Groupe 1 : pansement inhibiteur des protéases Groupe 2 : surchargeant de plaquettes autologues Groupe 3 : association des deux traitements	Cicatrisation à la 8 <sup>e</sup> semaine Modification de la longueur Modification de la largeur Modification de la profondeur	Groupe 1 : n = 2 Groupe 2 : n = 2 Groupe 3 : n = 2 Groupe 1 : -18,6% Groupe 2 : -14,3% Groupe 3 : -33,8% p < 0,01 Groupe 1 : -23,9% Groupe 2 : -17,4% Groupe 3 : -46,1% p < 0,01 Groupe 1 : -35,5% Groupe 2 : -34,9% Groupe 3 : -55,1% p < 0,01	1-	Description incomplète des méthodes. Résultats difficiles à interpréter car les données ne sont pas entièrement fournies. Petite taille de l'échantillon.

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Lyons 2007	ERC Simple aveugle Doses variables Qualité de l'étude : 2/9	UPD, N = 46 Gel à 2,5% : n = 15 Gel à 8,5% : n = 15 Placebo : n= 16	Gel de talactoferrine $\alpha$ (lactoferrine humaine recombinante) Application locale 2 fois/j pendant 30 j. 2,5% vs 8,5% vs placebo.	Réduction de 75% de la taille de l'ulcère à la 12 <sup>e</sup> semaine  Cicatrisation complète à 90 j Groupes interventionnels combinés vs placebo	Gel à 2,5% : 7 patients (47%) Gel à 8,5% : 8 patients (53%) Placebo : 4 patients (25%) NS  Intervention : 30% Contrôle : 19% p = 0,09	1-	Mesure d'un critère de substitution mais absence de différence.
Brigido 2006	ERC Etude ouverte Qualité de l'étude : 2/9	UPD, N = 28 Wagner II Durée > 6 sem (plus un ulcère de jambe) Pouls palpables/audibles Pas d'infection	Matrice tissulaire régénérative humaine acellulaire(Graft-jacket). Application unique avec un pansement imprégné d'huile minérale (I) vs gel et compresse (C)	Cicatrisation  Surface finale de l'ulcère	I : 12/14 (85,7%) C : 4/14 (28,6%) p = 0,006  I : 1 cm <sup>2</sup> (SD 2,57) C : 31,14cm <sup>2</sup> (SD 43,74) p = 0,005	1-	Pas de données sur la surface initiale des ulcères et pourtant grande différence pour la surface finale entre les 2 groupes.  Pas d'aveugle.  Information restreinte sur les co-morbidités

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Reyzelman 2009	ERC Etude ouverte Qualité de l'étude : 3/9	UPD, N = 86 Grade UT 1 ou 2 Taille : 1-25 cm <sup>2</sup> TcPO <sub>2</sub> > 30 ICB : 0,7-1,2 Intervention (I), n = 47 Contrôle (C) : n = 39	Appliaction unique d'une matrice tissulaire dermique acellulaire régénérative plus pansement non adhésif à l'argent vs soins standard en milieu humide	Cicatrisation à 12 semaines	I : 32 (69,6%) C : 18 (46,2%) p = 0,03  I : 5,7 sem (SD 3,5) C : 6,8 sem (SD 3,3)	1-	Pas d'aveugle  Intervention à la fois de la matrice tissulaire et de l'argent.

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Fife 2007	ERC Double aveugle Etude de posologie  Qualité de l'étude : 3/9	Patients avec ulcère de pied ou de jambe N = 60. UPD, n = 35 Durée > 8 sem Wagner I-III TcPO2 ≥ 20 mmHg. Surface moyenne des ulcères Groupe 1 : 3,59 (SD 5,31) cm <sup>2</sup> Groupe 2 : 3,15 (SD 3,2) cm <sup>2</sup>	Chrysaline (TP508) : ligand pour les sites de liaison de la thrombine. Groupe 1 : 1 µg, n = 21 dont 12 avec UPD Groupe 2 : 10 µg, n = 18 dont 10 avec UPD Groupe 3 : placebo (sérum salé), n = 21 dont 13 avec UPD Visites 2 fois/sem pendant 20 sem ou jusqu'à cicatrisation	Fermeture complète pendant les 20 sem      Délai médian de fermeture	DFU Groupe 1 : 9/12 (75%) Groupe 2 : 7/10 (70%) Groupe 3 : 4/13 (31%) Groupe 1 vs 3 : p < 0,05 Groupes 1 et 2 combinés vs groupe 3 p < 0,05  Groupe 1 : population totale 122 j, UPD 94 j Groupe 2 : population totale 87 j, UPD 71,5 j Groupe 3 : > 140 j Groupe 2 vs 3 : p < 0,05	1-	Information limitée sur l'application du traitement.  Information limitée sur les co-morbidités à l'inclusion.  Taux élevé de sorties d'étude : groupe 1 : 5, groupe 2 : 3 et groupe 3 : 6.  25% des ulcères étaient situés sur les jambes.

**TABLEAU 6 : Produits conçus pour corriger les aspects de la biochimie de la plaie et de la biologie cellulaire associés à une cicatrisation anormale (fin)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Purandare 2007	ERC Double aveugle  Qualité de l'étude : 4/9	UPD, N = 50 5 perdus de vue Intervention (I), n = 23 Contrôle (C), n = 22 Surface > 4 cm <sup>2</sup> Wagner I ou II Amputation d'un rayon ou de l'avant-pied ou ulcère chronique sans tendance à la cicatrisation. 18 mois de suivi	Application locale d'un extrait aqueux de plante <i>Tinospora cordigolia</i> vs traitement standard et débridements	Vitesse de modification de la surface de l'ulcère  Modification du périmètre de l'ulcère	I : -0,15 cm <sup>2</sup> /j C : -0,07 cm <sup>2</sup> /j p = 0,145  I : -0,09 mm/j C : -0,07 mm/j p = 0,09	1-	Traitement interventionnel peu clair. Traitement standard peu clair.  Pas de détail sur l'artériopathie ou la neuropathie.  Incidence de la cicatrisation non donnée

**TABLEAU 7 : Application de cellules, y compris plaquettes et cellules-souches**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Jeong 2010	ERC Simple aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	UPD, N = 100 Intervention (I), n = 52 Contrôle (C), n = 48 Wagner I-II Surface moyenne : 5,7 (SD 3,6) cm <sup>2</sup> Durée > 4 sem : Moyenne : 12,4 (SD 5,6) sem	I : concentré plaquettaire (ABO et Rh compatible) issu de banque de sang avec fibrinogène (activa- tion) et thrombine (étanchéité). Application après débridement à 2 reprises à 3-4 j d'intervalle. C : fibrinogène plus thrombine	Cicatrisation à la 12 <sup>e</sup> semaine  Délai de cicatrisation  % de réduction de la surface  Satisfaction (EVA)	I : 41/52 (79%) C : 22/48 (46%) p < 0,05  I : 7,0 (SD 1,9) sem C : 9,2 (SD 2,2) sem p < 0,05  I : 96,3 (SD 7,8) C : 81,6 (SD 19,7) p < 0,05  I : 7,6 ± 1,6 C : 5,3 ± 1,4 p < 0,05	1+	Critères d'inclusion/exclusion flous 38 des 52 patients du groupe I avaient un os exposé : taux de cicatrisation étonnamment élevé

**TABLEAU 7 : Application de cellules, y compris plaquettes et cellules-souches (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Seung-Kyu 2009	Cas-témoin  Qualité de l'étude : 2/7	UPD non infectés, N = 55  Pas d'artériopathie sévère Intervention (I), n = 37 Contrôle (C), n = 18 TcPO2 > 30 mmHg ICB > 0,5	I : Allogreffe fraîche de fibroblastes humains avec fibrinogène et thrombine locale C : Fibrinogène et thrombine sans fibroblastes	Cicatrisation à la 8 <sup>e</sup> semaine  Délai de cicatrisation en cas de fermeture	I : 83% (n = 37) C : 50% (n = 18) p < 0,05  I : 31 j vs C : 42 j p < 0,05	2-	Analyse rétrospective  Biais de sélection car le groupe I comprenait les patients acceptant le traitement par fibroblastes alors que ceux du groupe C ne l'acceptaient pas.  Pas de détail sur la statut artériel

**TABLEAU 7 : Application de cellules, y compris plaquettes et cellules-souches (fin)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Seung-Kyu 2010	ERC Simple aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	UPD, N = 55 Non ischémi-ques et non in-fectés Wagner I ou II Durée ≥ 6 sem Intervention (I), n = 28 Contrôle (C), n = 26 Durée moyenne I : 12,5 (SD 5,6) sem C : 12,5 (SD 5,5) sem Surface I : 4,3 cm <sup>2</sup> C : 4,0 cm <sup>2</sup>	I : Autogreffe de cel-lules humaines lipo-aspirées avec un pan-sement Tegaderm C : Même support cellulaire sans cellu-les lipo-aspirées	Cicatrisation à la 8 <sup>e</sup> semaine Délai de cicatrisa-tion	I : 26/26 vs C : 16/26 p < 0,05  I : 33,8 (SD 11,6) j C : 42,1 (SD 0,5) j p < 0,05	1+	Groupes de patients très similaires à l'inclusion  Evaluation du résultat (mais non les patients) en aveugle de la répartition dans les groupes



**TABLEAU 8 : Peau obtenue par bioingénierie et greffes cutanées**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Edmonds 2009	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude : 5/9	UPD, N = 72 recrutés dans 20 centres  Ulcères neuro-pathiques non infectés Intervention (I), n = 33 Contrôle (C), n = 39	I : Apligraf™ (fibroblastes et kératinocytes vivants)  C : Polyamide et compresses humidifiées au sérum salé	Cicatrisation à la 12 <sup>e</sup> semaine	I : 17/33 (51,5%) C : 10/38 (26,3%) p = 0,049	1+	Etude interrompue prématurément par le promoteur pour des raisons non liées à l'inocuité (objectif initial : 120 patients dans chaque bras)  Taux bas de cicatrisation dans le groupe contrôle mais ancienneté des ulcères importante : I = 1,1 an et C = 1,2 an
Moustafa 2007	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude : 3/9	UPD, N = 12 Wagner I	Intervention (I) : pansement avec des kératinocytes autologues, 1 fois/sem pendant 12 sem Contrôle (C) : pansement sans cellules pendant 6 sem puis traitement 1 fois/sem pendant 6 ou 12 sem	Cicatrisation	I : 4/7 C : 1/5	1-	Piètte conception de l'étude  Echantillon de très petite taille  Résultats peu concluants

**TABLEAU 8 : Peau obtenue par bioingénierie et greffes cutanées (fin)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Mahmoud 2008	Cas-témoin  Qualité de l'étude : 3/7	UPD, N = 100 Intervention (I), n = 50 Contrôle (C), n = 50 ICB $\geq$ 0,4 Surface $\geq$ 2 cm <sup>2</sup> Surface et ancienneté des ulcères équivalents dans les 2 groupes	I : Greffe cutanée C : Compressees para-finées	Délai médian de cicatrisation  Durée moyenne d'hospitalisation  Récidive de l'ulcère	I : 34 j vs C : 145 j p = 0,03  I : 6 j vs C : 18 j p < 0,05  I : 8% C : chiffre non donné	2-	Biais car les patients pouvaient choisir leur groupe de traitement  Peu de données sur les caractéristiques initiales des groupes  Tous les patients ont fini par cicatriser mais aucune donnée sur la façon de confirmer la cicatrisation

**TABLEAU 9 : Courants électriques, électromagnétisme, lasers, sismothérapie et ultrasons**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Margara 2008	Cohorte  Qualité de l'étude : 3/8	UPD, N = 30 Intervention (I) : n = 16 Contrôle (C) : n = 14 Ulcères non infectés Surface initiale I : 8.08 (SD 2.36) cm <sup>2</sup> C : 8.01 (SD 2.23) cm <sup>2</sup>	I : Modulation rythmique de fréquence électrique appliquée au bord de l'ulcère par séances de 30 mn, 1 j/2 pendant 1 mois C : Pansement au moins chaque semaine Suivi pendant 2 mois	Réduction de surface de l'ulcère à 30, 45 et 60 j en % de la surface initiale	A 30 j : I : 33 (SD 22) % C : 14 (SD 10) % p < 0,05 A 45 j : I : 65 (SD 14) % C : 51 (SD 14) % p < 0,05 A 60 j : I : 93 (SD 1) % C : 83 (SD 15) % p = NS	2-	Méthode d'allocation du traitement peu claire.  Pas de randomisation.  Prise en charge du groupe C possiblement moins qu'adéquate.  Pas de différence dans les résultats à long-terme.
Petrofsky 2009	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude : 3/9	UPD, N = 20 Wagner II Surface initiale Intervention (I, n = 10) : 24.1 (SD 6.2) cm <sup>2</sup> Contrôle (C, n = 10) : 28.2 (SD 5.7) cm <sup>2</sup>	Stimulation électrique et réchauffement local (lampe infrarouge), 3 fois/sem pendant 4 sem vs lampe à infrarouge seule	Réduction de surface de la plaie calculée en multipliant la longueur par la largeur ; photos digitales Volume de la plaie à 4 sem	I : 68,4 (SD 28,6)% C : 30,1 (SD 6,7)% p < 0.05  I : 69,3 (SD 27,1)% C : 22,3 (SD 5,3)% p < 0.05		Jugement difficile en raison du grand nombre de données manquantes.  Petite taille de l'échantillon.  Taux de cicatrisation étonnamment élevé si l'on considère la surface initiale des plaies.

**TABLEAU 9 : Courants électriques, électromagnétisme, lasers, sismothérapie et ultrasons (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Moretti 2009	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude : 5/9	UPD, N = 30 Intervention (I), n = 15 Contrôle (C), n = 15 Ulcères neuro-pathiques ICB > 0,7 Surface initiale de la plaie I : 297,8 (SD 129,4) mm <sup>2</sup> C : 245 (SD 100,9) mm <sup>2</sup>	Ondes de choc extra-corporelles : 3 séances toutes les 72 h avec 100 trains par cm <sup>2</sup> sur le périmètre de l'ulcère vs soins standard	Cicatrisation à 20 sem  Délai de cicatrisation  Index d'épithélialisation	I : 8/15 vs C : 5/15 p = NS  I : 60,8 (SD 4.7) j C : 82,2 (SD 4.7) j p < 0,001  I : 2,97 mm <sup>2</sup> /j C : 1.3 mm <sup>2</sup> /j p < 0,001	1+	Pas d'aveugle.  Pas de détails quant à l'index d'épithélialisation.  Pas de détails sur la fréquence du suivi.  Echantillon très petit.  Usage possiblement inapproprié des statistiques paramétriques

**TABLEAU 9 : Courants électriques, électromagnétisme, lasers, sismothérapie et ultrasons (fin)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Wang 2009	ERC Pas d'aveugle  Qualité de l'étude : 3/9	UPD, N = 74 Présence > 3 mois 4 perdus de vue 35 ulcères dans chaque groupe ICB moyen : 1,22 Intervention (I) : 1,22 Contrôle (C) : 1,26	I : Ondes de choc extra-corporelles chaque 2 sem : 3 sessions, répétées si nécessaire C : OHB chaque jour, 20 séances Suivi moyen I : 11,64 (6-14) mois C : 12.14 (6-14) mois	Critère composite : cicatrisation complète/amélioration de plus de 50% ou pas de modification	P = 0,001 pour le critère composite Cicatrisation I : 11/36 ulcères C : 8/36 Amélioration I : 21/36 C : 18/36 Pas de modification C : 4/36 C : 10/36		Choix inhabituel d'un critère composite.  Le degré de significativité donné semble élevé compte tenu de la différence apparemment faible dans les résultats entre les groupes.

**TABLEAU 10 : Autres traitement généraux**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Rullan 2008	ERC Double aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	Patients (N = 70) avec plaie de la jambe (n = 18) ou UPD (n = 52) UPD : Wagner I-II Intervention (I), n = 37 Contrôle (C), n = 33	I : Bémiparine 3500 UI/j pendant 10 j puis 2500 UI/j pendant une période allant jusqu'à 3 sem C : Sérum salé	Critère principal : diminution de la surface par $\geq 50\%$ ou réduction du stade de Wagner à 3 mois  Critère secondaire : cicatrisation à 3 mois	I : 70,3% vs C : 45,5% p = 0,035 Analyse <i>post hoc</i> du groupe UPD : 72,4% vs 47,8% (IC -1,5-50,7)  I : 35,1% vs C : 33,3% p = 0,874	1+	Taille de l'échantillon calculée pour détecter une différence de 30% (65% vs 35%).  Critère composite.  Sous-groupe UPD sujet soumis à une analyse <i>post hoc</i> mais pas de détail.
Sert 2008	ERC Etude ouverte  Qualité de l'étude : 3/9	UPD, N = 60 Wagner III-IV Ischémie périphérique sévère sans possibilité de geste de chirurgie vasculaire Intervention (I), n = 30 Contrôle (C), n = 30	I : Iloprost (prostacycline) 0,5 à 2 ng/kg/min pendant 6 h sur 10 j consécutifs C : Pas d'Iloprost	Taux d'amputation à 30 j	I : 25/30 (12 mineures et 13 majeures) C : 29/30 (12 mineures et 17 majeures) p = NS	1-	Etude destinée principalement à l'étude de la fonction endothéliale Résultats sur la cicatrisation peu probants

**TABLEAU 10 : Autres traitement généraux (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Leung 2008	ERC Simple aveugle  Qualité de l'étude : 4/9	UPD, N = 80 Ulcères nécrotiques et/ou infectés. 47% d'orteils gangrénés considérés comme nécessitant une amputation. Intervention (I), n = 40 Contrôle (C), n = 40	I : Préparation d'herbes chinoises orale C : Placebo oral	Délai de granulation permettant une greffe cutanée  Amputation dans les 4 premières sem  Amputations totales	I : 5,9 sem C : 9,2 sem p = NS  I : 3 C : 3  I : 3 vs C : 9 p = 0,057	1-	Patient en aveugle mais probablement pas les investigateurs ou observateurs seuls en aveugle  Délai pour les amputations non connu.  Les amputations ne sont pas définies en majeures/mineures.  Etude sur 4 sem mais tous les patients ont reçus le traitement à l'étude à la 4 <sup>e</sup> sem en cas d'absence de cicatrisation ou d'amélioration.

**TABLEAU 10 : Autres traitement généraux (suite)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Bahrami 2008	ERC Simple aveugle  Qualité de l'étude : 4/9	UPD, N = 21, sans amélioration depuis 2 sem Wagner I-II Total : 21 G1 : 6 G2 : 6 G3 : 9	Intervention : ANGI-PARS™ (extrait d'herbes) plus soins standard ; G1 : 100 mg <i>per os</i> 2 fois/j, G2 : même traitement plus gel à 3% sur la plaie Contrôle (G3) : Soins standard de la plaie donnés en termes généraux	Modification de la surface de la plaie (%) à la 6 <sup>e</sup> sem	G1 : 375 (SD 118) à 41,7 (SD 33.7) mm <sup>2</sup> (réduction de 88%) p = 0,04 G2 : 916,7 (SD 228,6) à 137,5 (SD 41,7) mm <sup>2</sup> (réduction de 84%) p = 0,01 G3 : 766,3 (SD 320,2) to 689,1 (SD 329.1) mm <sup>2</sup> (reduction de 25%) p = 0,076	1-	Différence importante de la surface initiale des ulcères entre G2 et G3.  Usage inapproprié des statistiques paramétriques ?  Pas de comparaison inter-groupes
				"Amélioration" sur une échelle à 4 points "Complète" : Amélioration > 70%	Amélioration complète : G1 : 5 G2 : 6 G3 : 2		
				Amélioration relative = 10-70%	G1 : 1 G2 : 0 G3 : 1		



**TABLEAU 10 : Autres traitement généraux (fin)**

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement interventionnel et contrôle	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (sign)	Commentaires
Larijani 2008	ERC Aveugle incertain  Qualité de l'étude : 3/9	UPD, N = 25, sans amélioration depuis plus de 2 sem Intervention (I), n = 16 Contrôle (C), n = 9	I : ANGIPARS iV, 4 mL dans 50-100 mL de sérum salé tous les jours pendant 28 j plus soins standard de la plaie C : Placebo plus soins standard de la plaie	Modification de la surface de la plaie à 4 sem	I : 479,9 (SD 379.8) mm <sup>2</sup> to 198,9 (SD 143,8) mm <sup>2</sup> (réduction de 64%) p = 0.000 C : 766 (SD 960,5) mm <sup>2</sup> to 689,1 (SD 846,7) mm <sup>2</sup> (réduction de 25%) p = 0,076 Réduction de 64% vs 25% p = 0,015	1-	Aveugle incertain.  Critère primaire : cicatrisation à 4 sem mais pas de données fournies.  Taille initiale des plaies plus grande dans le groupe contrôle.  Petite taille de l'échantillon.  Distribution inégale entre les groupes.

# Revue systématique sur l'efficacité des interventions dans le traitement de l'infection du pied diabétique

## Résumé

Le comité sur l'infection du pied diabétique été créé au sein du Groupe de Travail International sur le Pied diabétique à la fin de l'année 2009. Ce panel d'experts a mené une étude systématique des preuves publiées sur le traitement des infections du pied dans le diabète. La recherche sur les articles publiés avant août 2010 a identifié 7517 articles dont 29 remplissaient les critères pour une extraction complète des données : 25 étaient des essais contrôlés et randomisés et 4 des études de cohorte. 4 articles supplémentaires ont été identifiés à partir d'autres sources. Ainsi, sur un total de 33 études, 29 étaient des essais contrôlés et randomisés et 4 des études de cohorte.

Parmi les 12 études comparant différents protocoles d'antibiothérapie dans le traitement des infections de la peau et des tissus mous, aucun n'a rapporté une meilleure réponse avec un quelconque des protocoles. Sur 7 études qui ont comparé les protocoles d'antibiothérapie chez les patients dont l'infection portait à la fois sur les tissus mous et l'os, une a rapporté une évolution clinique meilleure sous céfoxitine que sous ampicilline/sulbactam mais les autres n'ont fait état d'aucune différence entre les différentes stratégies thérapeutiques. Dans deux études économiques, il a été montré une réduction faible des coûts en utilisant un schéma plutôt qu'un autre. Aucune autre donnée publiée n'est en faveur de la supériorité d'une voie d'administration particulière pour l'antibiothérapie générale ou ne clarifie la durée optimale de l'antibiothérapie aussi bien dans les infections des tissus mous que dans l'ostéite. Dans une étude de cohorte non randomisée, l'évolution sous traitement de l'ostéite était meilleure quand l'antibiothérapie avait été choisie d'après les cultures d'une biopsie osseuse que sur celles d'écouvillonnage de la plaie, mais cette étude n'était pas randomisée et ses résultats ont pu être affectés par des facteurs de confusion.

Deux études suggèrent qu'un acte chirurgical précoce est associé à une diminution significative des amputations majeures mais la qualité méthodologique de ces deux études est faible. Dans deux études, l'utilisation d'eau superoxydée a été associée à une meilleure évolution que l'utilisation de savon ou de povidone iodée mais dans ces deux études il y a un risque de biais. Les études sur le facteur de croissance de la granulopoïèse (G-CSF) ont donné des résultats mitigés. L'évolution de l'infection n'a pas été améliorée par l'utilisation de l'oxygénothérapie hyperbare. Aucun bénéfice n'a été rapporté avec aucune des autres interventions et en général, il n'y a pas de données actuelles d'essais pour justifier l'adoption d'approche thérapeutique particulière chez les patients diabétiques présentant une infection des tissus mous comme de l'os.

## Introduction

L'infection est une complication fréquente du pied chez les patients diabétiques qui est cause de morbidité significative (comme les amputations des membres inférieurs) et de mortalité. Plusieurs groupes ont développé des recommandations pour traiter les complications du pied diabétique mais celles-ci sont fondées sur des données publiées limitées. La Société Américaine des Maladies Infectieuses (Infectious Diseases Society of America, IDSA) a développé des recommandations basées sur des preuves portant spécifiquement sur le traitement des infections du pied diabétique (IPD) mais leurs auteurs n'ont pas fait une étude systématique de la littérature. Deux revues systématiques sur quelques formes d'IPD ont été publiées.

En 2008, le Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) a réalisé une revue systématique du traitement de l'ostéite du pied diabétique [1]. L'Institut National pour la Santé et l'Excellence Clinique (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE, Royaume Uni) a publié les résultats d'une revue systématique sur le traitement de tous les aspects de soins des patients diabétiques hospitalisés pour une complication du pied [2]. La revue systématique ici présentée comprend une mise à jour des recommandations de 2008 sur l'ostéite mais a été étendue pour envisager les IPD en général. Cette revue est centrée sur

le traitement et n'aborde pas les définitions de l'infection, les méthodes diagnostiques (cliniques, imagerie, bactériologie) et l'interface entre colonisation critique et infection.

## Méthodes

Une recherche de la littérature a été faite à partir de PubMed et d'Embase pour toutes les études, prospectives ou rétrospectives et quelle qu'en soit la langue, qui ont évalué les interventions thérapeutiques dans les IPD chez les personnes diabétiques âgées d'au moins 18 ans. La stratégie de recherche est explicitée dans l'Annexe A. Les études éligibles comprenaient les essais randomisés et contrôlés (ERC), les études cas-témoins, les études de cohortes prospectives et rétrospectives, les études avant/après contrôlées (controlled before-and-after CBA) et les études de séries temporelles interrompues (interrupted time series, ITS). Les séries de cas non contrôlées, les études avec des groupes contrôles historiques et les rapports de cas cliniques ont été exclus. Les études où les patients avec IPD ne constituaient qu'une partie de la population totale ont été exclues si les données pour le sous-groupe diabétique n'étaient pas décrites séparément.

Un auteur a évalué chaque référence identifiée par son titre et son résumé pour son éligibilité éventuelle. Des copies intégrales des publications potentiellement éligibles ont été examinées par deux auteurs, pour déterminer si elles pouvaient être incluses. En cas de désaccord entre les 2 lecteurs, un consensus a été obtenu. Les juges ont noté la conception de l'étude, les populations de patients, les interventions, les points de jugement, la durée et le suivi de l'étude. Un score a été donné pour la qualité méthodologique d'après la liste mise au point par le Centre hollandais Cochrane [3]. Les items pour noter la qualité ont été qualifiés comme "fait", "non fait" ou "non reporté" et seuls ceux notés comme "fait" ont contribué au score de qualité méthodologique. Un poids égal a été donné à chaque critère de validité pour chaque protocole.

Le score de qualité méthodologique a été transformé en un niveau de preuve selon l'instrument du Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN), comme suit : (1) essais cliniques randomisés et (2) études cas-témoins, CBA ou ITS. Les études ont été également notées par ++ (haute qualité avec risque de biais faible), + (bien conduites avec risque de biais faible) et – (qualité faible et risque de biais plus important). Les co-experts ont évalué les résultats de l'extraction des données et l'évaluation de la qualité méthodologique de chaque article. Les données ont été résumées dans des tableaux de preuve (voir Annexe B) et décrites, études par études, dans un style narratif. En raison de l'hétérogénéité des plans d'études, des interventions, du suivi et des points de jugement, il n'a pas été tenté de regrouper les résultats. Les tableaux de preuves ont été compilés après discussions collégiales (par conférences électroniques ou sur place) par tous les membres du groupe de travail.

## Résultats

Au total, 7517 articles ont été identifiés lors de la recherche initiale, 4549 dans PubMed et 2968 dans Embase. Après une première sélection basée sur le titre et le résumé et après exclusion des doublons, 509 articles ont été sélectionnés pour être lus intégralement (460 en anglais, 26 en russe, 6 en ukrainien, six en espagnol, quatre en allemand, 4 en français, deux en chinois et 1 en bulgare) ; 29 de ces articles ont rempli les critères pour être inclus. Tous ces articles étaient écrits en anglais sauf un qui l'était en chinois. Quatre autres articles n'ont pas été identifiés lors de la recherche initiale et ont été ajoutés manuellement [4-7]. Les données de tous les articles sont résumées dans le tableau des preuves (voir Annexe C).

### Type d'études

Sur les 33 études, 29 étaient des ECR et 4 des études de cohorte. Un des ECR était en fait une description de 2 études dans un même article [8]. Dans quelques articles, les patients diabétiques n'étaient qu'un sous-groupe d'une population plus large, par exemple de patients ayant une infection des tissus mous et de la peau. De telles études ont été exclues si les détails sur le sous-groupe n'étaient pas suffisants et les résultats non décrits séparément. Douze études portaient sur l'utilisation des antibiotiques dans l'infection des tissus mous et de la peau. Huit études portaient sur

des patients avec IPD, ostéite comprise, dont une sur l'utilisation de la biopsie osseuse [9]. Le sujet de trois des études était les antiseptiques locaux. Il y avait deux études sur la chirurgie et deux sur le coût du traitement antibiotique. Il y avait quatre études sur le G-CSF, une sur l'administration intramusculaire de procaine avec de la polyvinylpyrrolidone (procaine-povidone) et une autre sur l'oxygénothérapie hyperbare. Un article sur l'utilisation du G-CSF n'a pas été identifié car classé comme une lettre à l'éditeur et non comme une étude originale ; les données de cette étude ont été extraites et ajoutées au tableau des preuves [6].

## Sujets des études

### 1. Interventions chirurgicales précoces

Les deux études sélectionnées étaient des études de cohorte monocentriques sur l'effet d'une intervention chirurgicale précoce associée à l'antibiothérapie contre l'antibiothérapie seule dans les infections profondes du pied avec ou sans ostéite [10,11]. Toutes deux suggèrent qu'une intervention chirurgicale mineure réalisée précocement réduit significativement le risque d'amputation majeur : le risque était diminué de 27 à 13% dans une étude [10] et de 8 à 0% dans l'autre [11]. Les deux études ont porté sur le résultat d'une chirurgie précoce et non sur l'indication de la chirurgie. En raison du risque élevé de biais dans la sélection des patients qui ont été opérés précocement dans ces deux études, il est difficile de tirer une quelconque conclusion de ces données.

### 2. Economie de santé

Deux études ont porté sur le rapport coût/efficacité de différents protocoles d'antibiothérapie. La première est une étude de minimisation des coûts, comparant un traitement par ertapénème et par pipéracilline/tazobactam [12], et était une analyse en sous-groupe d'un ECR plus large [13]. Comme le traitement par pipéracilline/tazobactam demande une administration plus fréquente que celui par ertapénème, le coût total de son utilisation, y compris les coûts pour la préparation et l'administration du médicament, était plus élevé. Cependant, la différence de coût par patient n'était que d'environ 6 \$. La deuxième étude a analysé le rapport coût/efficacité chez des patients hospitalisés pour une infection de la peau et des tissus mous et a rapporté une économie totale potentielle de 61 \$ par personne chez ceux traités par ceftriaxone et métronidazole comparés à ceux sous ticarcilline/clavulanate [14].

### 3. Antiseptiques locaux

Deux ECR monocentriques ont été publiés, comparant un traitement local par eau superoxydée à l'utilisation soit de savon soit de povidone iodée chez un nombre limité de patients.

L'une de ces études a été faite chez des patients avec IPD et les points de jugement, à savoir la diminution des odeurs, la cellulite et l'étendue du tissu de granulation, ont été améliorés significativement dans le groupe traité par eau superoxygénée comparé au groupe contrôle traité par un autre désinfectant local [15]. La réduction de la cellulite péri-lésionnelle était de 81% dans le groupe interventionnel contre 44% dans le groupe contrôle.

L'autre étude a été faite en non aveugle, chez des patients avec plaies post-chirurgicales [16]. La durée de l'antibiothérapie était significativement plus longue dans le groupe traité par povidone iodée que dans celui traité par eau superoxydée (15,8 vs 10,1 jours,  $p = 0,016$ ).

Les deux études ont analysé l'évolution de la cicatrisation à long-terme mais aucune l'effet potentiellement négatif des autres désinfectants locaux dans le groupe comparateur.

Une étude supplémentaire sur un effectif réduit de 30 patients a jugé l'effet d'une seule application d'antiseptiques locaux, iodophore et rivanol [17]. Les résultats portaient sur la croissance bactérienne initiale, après 5 minutes et 24 heures. La croissance était significativement moins importante à la 24<sup>e</sup> heure dans le groupe iodophore, comparé au groupe rivanol et au groupe contrôle. Compte tenu du suivi court et des critères de jugement strictement microbiologiques (et non cliniques), il n'est pas possible de tirer des conclusions sur le plan de la pratique clinique.

### 4. Facteur de croissance de la granulopoïèse (Granulocyte-colony stimulating factor, G-CSF)

Quatre études ont été identifiées utilisant le G-CSF comme traitement adjuvant des IPD [18-20]. Une cinquième a été publiée sous la forme d'une lettre à l'éditeur [6]. Dans quatre études, les patients

présentaient seulement une infection des parties molles et dans une autre elle était associée à une ostéite [19]. Deux études étaient en double aveugle ; dans une, le juge était en aveugle et dans une autre, c'était le patient qui était en aveugle. L'insu n'était pas mentionné dans la cinquième. Dans l'étude de Viswanathan et coll. [6], 85 patients ont été traités par 5 µg/kg ou par une dose fixe de 263 µg de G-CSF et comparés à 82 patients contrôles qui n'ont pas reçu de G-CSF mais ont bénéficié également d'une antibiothérapie et des soins chirurgicaux appropriés. La durée de résolution de l'infection a été significativement raccourcie chez les patients sous G-CSF dans une étude [21] mais pas dans les autres. Cette étude a aussi rapporté une durée plus courte de l'antibiothérapie intraveineuse avec le G-CSF, ce qui n'a pas été observé dans les autres études. La durée d'hospitalisation a été plus courte dans deux études [6,21] mais pas dans une troisième [18]. La nécessité de gestes chirurgicaux n'a pas été significativement différente entre les deux groupes dans les trois études qui l'ont analysée (6, 19, 21) et le temps pour éradiquer les bactéries de la plaie ne l'a jamais été [19, 21]. Les résultats de ces études sont inconsistants et ne fournissent pas de preuves évidentes en faveur de l'utilisation du G-CSF dans les IPD.

Une méta-analyse de ces cinq études a conclu aussi que l'ajout de G-CSF n'augmentait pas significativement la probabilité de résolution de l'infection ou de la cicatrisation, bien qu'il soit associé à une moindre probabilité d'interventions chirurgicales sur les membres inférieurs, amputations comprises [22]. L'utilisation de G-CSF diminuait aussi la durée d'hospitalisation bien qu'elle n'ait pas d'impact significatif sur la durée de l'antibiothérapie générale.

#### **5. Procaine et polyvinylpyrrolidone**

Une étude a été identifiée dans laquelle l'injection intramusculaire de 0,15 ml/jour de procaine et polyvinylpyrrolidone pendant 10 jours a été évaluée chez 118 patients avec IPD touchant un membre ischémique [23]. Cette étude était un ECR monocentrique, en insu de l'observateur. Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes.

#### **6. Oxygénothérapie hyperbare (OHB)**

Bien que de nombreux essais aient été réalisés pour examiner l'effet de l'OHB chez les patients diabétiques avec complications du pied, y compris deux ECR en double-aveugle [24,25], nous n'avons pu identifier qu'une seule étude qui ait évalué l'IPD comme point de jugement [26]. Cette étude était monocentrique et ouverte, comparant l'utilisation de l'OHB chez 15 patients contre 15 patients contrôles, les deux groupes recevant une antibiothérapie standard et un débridement de la plaie. Bien qu'il n'était pas dit explicitement que les patients avaient une infection du pied, celle-ci était supposée, compte tenu du recours à l'antibiothérapie. Aucune différence significative n'a été trouvée dans le nombre de cultures positives de la plaie, dans le nombre d'amputations mineures et majeures et dans la durée d'hospitalisation entre les groupes interventionnel et contrôle.

#### **7. Choix de l'antibiothérapie sur la biopsie osseuse**

Seule, une étude de cohorte a essayé d'évaluer l'intérêt de sélectionner les antibiotiques sur les résultats de la culture de biopsies osseuses chez des patients atteints d'ostéite [9]. Parmi les 50 sujets, 32 avaient été précédemment traités sans succès pour leur ostéite. Le taux de rémission de l'infection a été significativement plus élevé dans le groupe où le choix de l'antibiothérapie s'est fait sur la culture de la biopsie que dans celui où le choix était fondé sur les résultats de la culture de l'écouvillonnage de la plaie (82 vs 50% respectivement, [p = 0,02]). Néanmoins, il est possible que cette différence soit liée à des facteurs de confusion, notamment du fait que les patients dans un des centres ayant le plus fort recrutement n'ont reçu que des protocoles avec de la rifampicine si ils avaient une culture de la biopsie osseuse.

#### **8. Comparaison des protocoles d'antibiothérapie – Infection de la peau et des tissus mous seulement**

Onze des études sur l'antibiothérapie des infections de la peau et des tissus mous étaient des ECR et une était une étude prospective de cohorte [27]. Parmi les essais randomisés, neuf étaient multicentriques [4, 7, 8, 28-33] et deux monocentriques [29,31]. En outre, trois étaient en double-aveugle [4, 8, 32], deux en insu de l'investigateur [29, 31] et six sans insu [7, 14, 28, 30, 33, 34]. Trois étaient des analyses de sous-groupes d'une étude plus large [4, 7, 32]. Un article concernait deux

études consécutives sur un peptide local antibiotique, le pexiganan [8]. Les autres études ont comparés des antibiotiques généraux : une a comparé deux antibiotiques oraux [34] alors que dans la majorité un passage de la voie parentérale à la voie orale a été réalisé.

Les classes d'antibiotiques qui ont été comparées étaient des céphalosporines de 1<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup> et 5<sup>e</sup> génération (céfalexine, ceftriaxone et ceftobiprole respectivement), des fluoroquinolones (ofloxacin, lévofloxacin, ciprofloxacine et moxifloxacine), des lincosamides (clindamycine), des pénicillines à spectre étendu avec inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases (pipéracilline/tazobactam, amoxicilline/clavulanate), des carbapénèmes (ertapénème), des nitro-imidazoles (métronidazole), des lipopeptides (daptomycine) et des glycopeptides (vancomycine). Tous ces antibiotiques sont largement utilisés, à l'exception du ceftobiprole qui n'est actuellement pas disponible en Amérique du Nord et en Europe.

La durée moyenne de l'antibiothérapie chez les patients avec infection de la peau et des tissus mous a varié de 6 à 27 jours [8,14] mais celle-ci n'était pas précisée dans deux études [28,31]. Dans l'étude sur l'antibiothérapie orale, la durée n'était que de deux semaines bien que trois patients aient été en fait traités plus longtemps. Dans les dix études, aucune différence n'a été observée quant à l'évolution de l'infection, la durée de l'hospitalisation ou les amputations. Le taux de guérison clinique dans toutes ces études sans ostéite était compris entre 48% [29] et 90% [8]. Un ECR sur des ulcérations diabétiques légèrement infectées a rapporté qu'un antibiotique local, le pexiganan, avait une efficacité clinique et bactériologique similaire à une fluoroquinolone orale, l'ofloxacin, avec moins d'effets indésirables. Nous n'avons trouvé aucune étude qui a montré le bénéfice d'un antibiotique particulier d'une voie d'administration ou d'une durée de traitement donnés.

### 9. Comparaison des protocoles d'antibiothérapie ostéite compris

En plus de l'étude de cohorte ci-dessus mentionnée sur l'utilisation de la biopsie osseuse pour choisir un antibiotique chez les patients atteints d'ostéite [9], nous avons identifié sept études sur l'antibiothérapie de l'IPD dans lesquelles une partie de la population avait une infection de l'os sous-jacent [5, 13, 35-39]. Toutes les sept étaient des ECR, dont trois en double-aveugle, une en simple-aveugle et trois ouvertes ; quatre étaient multicentriques et trois monocentriques. La prévalence de l'ostéite variait entre 6% [8, 13, 29, 36] et 81% [5]. Les antibiotiques comparés étaient des pénicillines avec inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases (ampicilline/sulbactam parentéral et amoxicilline/clavulanate oral), des pénicillines à spectre étendu avec inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases (pipéracilline/tazobactam), des carbapénèmes (imipénème/cilastatine, ertapénème), des céphalosporines de 2<sup>e</sup> génération (céfoxitine), des fluoroquinolones (ofloxacin, moxifloxacine) et des oxazolidinones (linézolid). Les critères de jugement comprenaient la guérison clinique [5, 13, 36-39], les effets indésirables [5, 13, 37-39] et la durée du traitement [5,36]. Une seule étude a rapporté une différence sur les critères cliniques et microbiologiques, étude comparant ampicilline/sulbactam à céfoxitine [35] : le taux de guérison clinique était statistiquement différent ( $p = 0,03$ ) mais exceptionnellement bas alors qu'il n'a pas été mis en évidence de différence significative entre les groupes pour la réponse bactériologique (100% vs 73%), les amputations (8 vs 8) et la durée d'hospitalisation (21 vs 12 jours). Dans les autres études où ont été inclus des patients avec ostéite, le taux de guérison clinique était compris entre 61% [38] à 94% [13,39]. La durée moyenne de l'antibiothérapie dans ces six études était courte, entre 6 jours [35] et 28 jours [5]. Nous n'avons trouvé aucune étude montrant un avantage significatif d'un antibiotique particulier ou d'une voie d'administration donnée pour traiter l'ostéite du pied diabétique.

## Discussion

Initialement, la recherche avait été faite pour identifier seulement les études qui comparaient un traitement de l'IPD à un groupe contrôle mais cette recherche a abouti à un très petit nombre de publications. Les études ont été incluses seulement si au moins les données évolutives de la (sous-) population de diabétiques étaient rapportées. Il faut accepter que le plan des essais puisse poser des problèmes pour déterminer l'efficacité de différents traitements dans cette pathologie et ce, notamment pour les études se proposant d'évaluer le rôle des interventions chirurgicales. La

chirurgie précoce est acceptée comme essentielle dans certains cas d'infection du pied et pourtant les preuves tirées des essais sont faibles pour justifier ce bénéfice et fondées sur seulement deux études, chacune avec un risque élevé de biais. La prudence est également de mise pour l'utilisation des critères SIGN pour documenter la qualité des études : ce système prend principalement en compte la qualité du plan de l'étude, plus que la conduite de l'étude, ce qui peut conduire à des anomalies, les études les plus faibles pouvant parfois atteindre les meilleurs scores.

Dans la plupart des essais cliniques évaluant l'efficacité des antibiotiques, les patients avec IPD sont exclus ou ne constituent qu'une petite proportion de la population. Quelques essais cliniques ont permis une analyse post hoc ciblée sur le sous-groupe de patients avec IPD mais le petit nombre de sujets limite leur utilité. Non seulement le nombre d'études conçues pour cette pathologie est remarquablement faible mais la plupart a un score de qualité de conception bas, se réfère à des populations de petite taille et hétérogènes, est mal décrite ou a un risque de biais élevé. C'est pourquoi le lecteur doit rester prudent dans l'interprétation des résultats des travaux publiés. De plus, les circonstances dictant les choix thérapeutiques dans différents pays et dans différentes situations sont variables selon les comportements de la population atteinte, la nature sous laquelle se présente l'infection, la prévalence des différentes bactéries et leur sensibilité aux antibiotiques. Le choix thérapeutique est aussi restreint par la limitation des ressources dans de nombreuses parties du monde et pose des problèmes particuliers de prise en charge chez les patients éloignés des centres urbains.

Les données disponibles suggèrent qu'il est possible de traiter certains patients avec IPD de façon ambulatoire par des antibiotiques oraux, soit d'emblée soit après un traitement parentéral. L'étude sur un antibiotique local, le péxiganan, est prometteuse mais cette molécule demandera d'être évaluée plus avant pour qu'elle puisse être soumise à autorisation. Nous n'avons identifié que quelques rares données nouvelles sur le traitement de l'ostéite du pied diabétique depuis notre revue systématique relativement récente [1].

Les données sur les infections de la peau et des tissus mous confirment les observations plus anciennes suggérant que les bactéries gram-positif jouent un grand rôle dans l'IPD. Mais des données d'observation apparaissent en faveur de l'importance plus grande des espèces gram-négatif dans certaines populations, notamment en Asie du sud [40-42]. Si cela se confirmait, l'impact sur le choix de l'antibiothérapie et le taux de succès clinique serait important.

Dans les études qui ont été rapportées ici, il faut noter qu'aucune différence d'importance n'a été observée entre les antibiotiques ayant un relatif large spectre et ceux à spectre plus étroit. Il faut aussi remarquer que les comparaisons randomisées entre les protocoles d'antibiothérapie étaient en général basées sur des périodes plus courtes de traitement, même en cas d'ostéite, et ont rapporté de bons résultats. Ces observations s'opposent aux conceptions actuelles sur l'usage des antibiotiques dans l'ostéite et demande à être évaluées sérieusement.

Cette étude systématique rend évidente la nécessité d'études comparatives, plus robustes et bien conçues pour aider les cliniciens quant au meilleur choix de l'antibiothérapie dans diverses situations ainsi que pour la voie d'administration et la durée du traitement. De telles études devraient utiliser un système validé pour définir et classer l'infection [43,44] et prendre en compte tous les paramètres pertinents cliniques, bactériologiques et autres. En outre, de futures études doivent distinguer clairement les patients dont l'infection est limitée aux tissus mous et ceux chez qui elle s'accompagne d'une ostéite.

## Remerciements

Nous remercions le Dr. Oleg Udovichenko de Russie et le Pr. Zhangrong Xu de Chine de leur aide pour évaluer les articles publiés dans une autre langue que l'anglais.

Nous aimerions de plus remercier les membres correspondant du panel d'experts dont les noms suivent :

Dr. ZG Abbas, Tanzanie

Dr. F. Javier Aragón Sánchez, Espagne

Dr. BM Ertugrul, Turquie  
Pr. HananGawish, Egypte  
Dr. Irina Gurieva, Russie  
Dr. ShigeoKono, Japon  
Dr. A Nather, Singapour  
Dr. JL Richard, France  
Dr. Nina Rojas, Chili  
Dr. Lynn Tudhope, Afrique du Sud  
Dr. Steven Twigg, Australie  
Dr. Vijay Viswanathan, Inde.

## Références

1. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Senneville E, Teh J, Valk GD. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; **24(Suppl 1)**: S145-S161.
2. National Institute for Health and Clinical Excellence. Diabetic foot - inpatient management of people with diabetic foot ulcers and infection. <http://guidance.nice.org.uk/CG119>. 2011; **2011(6/4/2011)**.
3. Dutch Cochrane Centre. <http://www.cochrane.nl/>. 2011; **2011(8/4/2011)**.
4. Graham DR, Lucasti C, Malafaia O, Nichols RL, Holtom P, Perez NQ, McAdams A, Woods GL, Ceesay TP, Gesser R. Ertapenem once daily versus piperacillin-tazobactam 4 times per day for treatment of complicated skin and skin-structure infections in adults: results of a prospective, randomized, double-blind multicenter study. *Clin Infect Dis* 2002; **34(11)**: 1460-1468.
5. Saltoglu N, Dalkiran A, Tetiker T, Bayram H, Tasova Y, Dalay C, Sert M. Piperacillin/tazobactam versus imipenem/cilastatin for severe diabetic foot infections: a prospective, randomized clinical trial in a university hospital. *Clin Microbiol Infect* 2010; **16(8)**: 1252-1257.
6. Viswanathan V, Mahesh U, Jayaraman M, Shina K, Ramachandram A. Beneficial role of granulocyte colony stimulating factor in foot infection in diabetic patients. *J Assoc Physicians India* 2003; **51**: 90-91.
7. Graham DR, Talan DA, Nichols RL, Lucasti C, Corrado M, Morgan N, Fowler CL. Once-daily, high-dose levofloxacin versus ticarcillin-clavulanate alone or followed by amoxicillin-clavulanate for complicated skin and skin-structure infections: a randomized, open-label trial. *Clin Infect Dis* 2002; **35(4)**: 381-389.
8. Lipsky BA, Holroyd KJ, Zasloff M. Topical versus systemic antimicrobial therapy for treating mildly infected diabetic foot ulcers: a randomized, controlled, double-blinded, multicenter trial of pexiganan cream. *Clin Infect Dis* 2008; **47(12)**: 1537-1545.
9. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, Yazdanpanah Y, Fontaine P. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care* 2008; **31(4)**: 637-642.
10. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TM, Jr. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis* 1996; **23(2)**: 286-291.
11. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg* 2006; **45(4)**: 220-226.



12. Tice AD, Turpin RS, Hoey CT, Lipsky BA, Wu J, Abramson MA. Comparative costs of ertapenem and piperacillin-tazobactam in the treatment of diabetic foot infections. *Am J Health Syst Pharm* 2007; **64(10)**: 1080-1086.
13. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet* 2005; **366(9498)**: 1695-1703.
14. Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, Lamp KC, Freeman C, Glaros A. Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older males. *Am J Geriatr Pharmacother* 2004; **2(3)**: 181-189.
15. Martínez-De Jesús FR, Ramos-De la Medina A., Remes-Troche JM, Armstrong DG, Wu SC, Lázaro-Martínez JL, Beneit-Montesinos JV. Efficacy and safety of neutral pH superoxidised solution in severe diabetic foot infections. *Int Wound J* 2007; **4(4)**: 353-362.
16. Piaggese A, Goretti C, Mazzurco S, Tascini C, Leonildi A, Rizzo L, Tedeschi A, Gemignani G, Menichetti F, Del PS. A randomized controlled trial to examine the efficacy and safety of a new super-oxidized solution for the management of wide postsurgical lesions of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds* 2010; **9(1)**: 10-15.
17. Chen W, Xu K, Zhang H, Shang Y, Hao P. [A comparative study on effect of bacterial load in diabetic foot ulcers dealing with iodophor and rivanol respectively]. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi* 2008; **22(5)**: 567-570.
18. Yönem A, Cakir B, Guler S, Azal OO, Corakci A. Effects of granulocyte-colony stimulating factor in the treatment of diabetic foot infection. *Diabetes Obes Metab* 2001; **3(5)**: 332-337.
19. de Lalla F, Pellizzer G, Strazzabosco M, Martini Z, Du JG, Lora L, Fabris P, Benedetti P, Erle G. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte colony-stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; **45(4)**: 1094-1098.
20. Kästenbauer T, Hornlein B, Sokol G, Irsigler K. Evaluation of granulocyte colony stimulating factor (Filgrastim) in infected diabetic foot ulcers. *Diabetologia* 2003; **46(1)**: 27-30.
21. Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV, Philpott-Howard J, Edmonds ME. Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. *Lancet* 1997; **350(9081)**: 855-859.
22. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; **Jul 8(3)**: CD006810.
23. Duarte HA, Fernández Montequin JI, Fors López MM, Carretero JH, Vilas MM, Mesa MG. Clinical evaluation of De Marco formula as an adjunctive therapy for infected ischemic diabetic foot: a prospective randomized controlled trial. *Can J Clin Pharmacol* 2009; **16(2)**: e381-e391.
24. Abidia A, Laden G, Kuhan G, Johnson BF, Wilkinson AR, Renwick PM, Masson EA, McCollum PT. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2003; **25(6)**: 513-518.
25. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care* 2010; **33(5)**: 998-1003.
26. Doctor N, Pandya S, Supe A. Hyperbaric oxygen therapy in diabetic foot. *J Postgrad Med* 1992; **38(3)**: 112-4, 111.

27. Lobmann R, Ambrosch A, Seewald M, Dietlein M, Zink K, Kullmann KH, Lehnert H. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of cephalosporines with quinolones. *Diabetes Nutr Metab* 2004; **17(3)**: 156-162.
28. Bradsher RW, Jr., Snow RM. Ceftriaxone treatment of skin and soft tissue infections in a once daily regimen. *Am J Med* 1984; **77(4)**: 63-67.
29. Siami G, Christou N, Eiseman I, Tack KJ. Clinafloxacin versus piperacillin/tazobactam in treatment of patients with severe skin and soft tissue infections. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; **45(2)**: 525-531.
30. Harkless L, Boghossian J, Pollak R, Caputo W, Dana A, Gray S, Wu D. An open-label, randomized study comparing efficacy and safety of intravenous piperacillin/tazobactam and ampicillin/sulbactam for infected diabetic foot ulcers. *Surg Infect (Larchmt)* 2005; **6(1)**: 27-40.
31. Lipsky BA, Stoutenburgh U. Daptomycin for treating infected diabetic foot ulcers: evidence from a randomized, controlled trial comparing daptomycin with vancomycin or semi-synthetic penicillins for complicated skin and skin-structure infections. *J Antimicrob Chemother* 2005; **55(2)**: 240-245.
32. Noel GJ, Bush K, Bagchi P, Ianus J, Strauss RS. A randomized, double-blind trial comparing ceftobiprole medocartil with vancomycin plus ceftazidime for the treatment of patients with complicated skin and skin-structure infections. *Clin Infect Dis* 2008; **46(5)**: 647-655.
33. Vick-Fragoso R, Hernández-Oliva G, Cruz-Alcázar J, Amábile-Cuevas CF, Arvis P, Reimnitz P, Bogner JR, STIC Study Group. Efficacy and safety of sequential intravenous/oral moxifloxacin versus intravenous/oral amoxicillin/clavulanate for complicated skin and skin structure infections. *Infection* 2009; **37(5)**: 407-417.
34. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med* 1990; **150(4)**: 790-797.
35. Erstad BL, McIntyre J. Prospective, randomized comparison of ampicillin/sulbactam and cefoxitin for diabetic foot infections. *Vasc Surg* 1997; **31(4)**: 419-426.
36. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens. *Clin Infect Dis* 1997; **24(4)**: 643-648.
37. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/amoxicillin-clavulanate. *Clin Infect Dis* 2004; **38(1)**: 17-24.
38. Lipsky BA, Giordano P, Choudhri S, Song J. Treating diabetic foot infections with sequential intravenous to oral moxifloxacin compared with piperacillin-tazobactam/amoxicillin-clavulanate. *J Antimicrob Chemother* 2007; **60(2)**: 370-376.
39. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, Rosenblum BI, Levin E, Karchmer AW. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1994; **18(5)**: 683-693.
40. Bansal E, Garg A, Bhatia S, Attri AK, Chander J. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol* 2008; **51(2)**: 204-208.
41. El-Tahawy AT. Bacteriology of diabetic foot. *Saudi Med J* 2000; **21(4)**: 344-347.
42. Viswanathan V, Jasmine JJ, Snehalatha C, Ramachandran A. Prevalence of pathogens in diabetic foot infection in South Indian type 2 diabetic patients. *J Assoc Physicians India* 2002; **50**: 1013-1016.
43. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; **39(7)**: 885-910.

44. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot and Supplements. 2007; ±DVD.

## Annexes

### A. Chainage de recherche dans la littérature pour Pubmed

((Diabetes Mellitus OR diabetic))

AND

((Clinical Trials) OR (comparative study) OR (epidemiologic study characteristics) OR (Clinical Trial\*) OR (case-control stud\*) OR (case control stud\*) OR (cohort stud\*) OR (Comparative stud\*))

AND

((Infection OR infected OR cellulitis OR abscess OR necrotizing fasciitis OR osteomyelitis OR gangrene OR erysipelas OR osteitis OR (Bone Diseases, Infectious) OR (Diabetic Foot)) AND (Surgery OR Amputation OR (Surgery, Plastic) OR (Preoperative Care) OR (dead space) OR drain OR hardware OR (bone samples) OR biopsy OR (Vascular Surgical Procedures) OR (Thrombolytic Therapy) OR (Costs and Cost Analysis) OR (Wound Healing) OR (Anti-Bacterial Agents) OR (Anti-Infective Agents) OR (administration and dosage) OR (Drug Administration Routes) OR parenteral OR oral OR topical OR duration OR cement OR (Methylmethacrylate) OR (Calcium Sulfate) OR implant OR collagen OR ceramic OR (Aminoglycosides OR gentamicin OR amikacin OR tobramycin) OR (Glycopeptides OR vancomycin OR Oritavancin OR dalbavancin) OR teicoplanin OR Metronidazole OR Linezolid OR (Fusidic Acid) OR Daptomycin OR Monobactam OR (Carbapenem OR imipenem OR meropenem) OR (beta-Lactams) OR (Cephalosporins) OR cefuroxime OR ceftazidime OR cephalexin OR ceftriaxone OR cefpirome OR (Clavulanic Acids) OR (Clavulanic Acid\*) OR (Moxalactam) OR (Penicillins) OR penicillin OR flucloxacillin OR oxacillin OR Methicillin OR nafcillin OR ampicillin OR penicillin OR piperacillin OR (Tetracyclines) OR tetracycline OR minocycline OR doxycycline OR (Macrolides) OR erythromycin OR azithromycin OR clarithromycin OR (Lincomycin) OR clindamycin OR (Trimethoprim-Sulfamethoxazole Combination) OR cotrimoxazole OR co-trimoxazole OR (Quinolones) OR ciprofloxacin OR ofloxacin OR moxifloxacin OR levofloxacin OR (Anti-Infective Agents, Local) OR (Silver OR Silver Sulfadiazine OR iodine) OR honey OR larvae OR maggots OR larval OR (hyperbaric oxygen therapy OR hyperbaric OR (vacuum assisted wound therapy) OR (VAC therapy) OR (negative pressure therapy) OR (growth factors) OR (G-CSF) OR (granulocyte colony stimulating growth factor)))

### B. Chainage de recherche dans la littérature pour Embase

Map to preferred terminology (with spell check)

Also search as free text

Include sub-terms/derivatives (explosion search)

(Diabetes Mellitus) OR diabetic

AND

((Clinical Trials) OR (comparative study) OR (epidemiologic study characteristics) OR (Clinical Trial\*) OR (case-control stud\*) OR (case control stud\*) OR (cohort stud\*) OR (Comparative stud\*) OR (case control study) OR (Comparative study) OR (RCT) OR (Randomised controlled trial) OR (Costs and Cost Analysis))

AND

Infection OR infected OR cellulitis OR abscess OR (necrotizing fasciitis) OR osteomyelitis OR gangrene OR erysipelas OR osteitis OR (Bone Diseases, Infectious) OR (Diabetic Foot)

AND

(Wound Healing) OR (Anti-Bacterial Agents) OR (Anti-Infective Agents) OR (administration and dosage) OR (Drug Administration Routes) OR parenteral OR oral OR topical OR duration OR cement OR Methylmethacrylate OR (Calcium Sulfate) OR implant OR collagen OR ceramic OR Aminoglycosides OR gentamicin OR amikacin OR tobramycin OR Glycopeptides OR vancomycin OR Oritavancin OR dalbavancin OR teicoplanin OR Metronidazole OR Linezolid OR (Fusidic Acid) OR Daptomycin OR Monobactam OR Carbapenem OR imipenem OR meropenem OR (beta-Lactams) OR Cephalosporins OR cefuroxime OR ceftazidime OR cephalexin OR ceftriaxone OR cefpirome OR (Clavulanic Acids) OR (Clavulanic Acid\*) OR Moxalactam OR Penicillins OR penicillin OR flucloxacillin OR oxacillin OR Methicillin OR nafcillin OR ampicillin OR penicillin OR piperacillin OR Tetracyclines OR tetracycline OR minocycline OR doxycycline OR Macrolides OR erythromycin OR azithromycin OR clarithromycin OR Lincomycin OR clindamycin OR (Trimethoprim-Sulfamethoxazole Combination) OR cotrimoxazole OR (co-trimoxazole) OR Quinolones OR ciprofloxacin OR ofloxacin OR moxifloxacin OR levofloxacin OR (Anti-Infective Agents, Local) OR Silver OR (Silver Sulfadiazine) OR iodine OR honey OR larvae OR maggots OR larval OR (hyperbaric oxygen therapy) OR hyperbaric OR (vacuum assisted wound therapy) OR (VAC therapy) OR (negative pressure therapy) OR (growth factors) OR (G-CSF) OR (granulocyte colony stimulating growth factor)

## Tableaux de preuves

## Chirurgie précoce

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (SIGN)	Commentaires
Tan 1996 [10]	Cohorte Monocentrique  Qualité de l'étude : 3/8	Etude de cohorte sur 112 patients avec 164 IPD hospitalisés. 76 avaient une infection profonde, 65 une ostéite. Pas de chirurgie précoce ni d'antibiotiques chez 87 sujets vs chirurgie précoce et antibiotiques chez 77.	87 infections traitées sans chirurgie dans les 3 premiers jours vs 77 traitées par antibiotiques et chirurgie (dont 46 avec antibiotiques et débridement et 31 avec antibiotiques et amputation locale précoce). Durée de l'antibiothérapie non connue.	Infection : amputation au-dessus de la cheville	Taux d'amputation 27,6% vs 13,0% dans les groupes antibiotique vs antibiotique et chirurgie respectivement (p<0,01).	2-	Pas d'information sur (la pertinence de) l'antibiothérapie. Risque élevé de biais car pas d'évaluation de la sévérité et risque élevé de biais lié à l'indication.

Faglia 2006 [11]	Cohorte Monocentrique  Qualité de l'étude : 5/8	Diabète et abcès profond N = 106. Groupe 1 : 43 su- jets, groupe 2 : 63 sujets	Groupe 1 : débride- ment chirurgi- cal immédiat. Groupe 2: venu d'un autre hôpi- tal après un délai moyen de 6,2 ± 7,5 jours sans débridement. Durée de l'anti- biothérapie in- connue.	Drainage sans amputation :  Amputation d'un ou de plusieurs rayons  Amputation trans-métatar- sienne Chopart Amputation ma- jeure	Groupe 1 : 9 vs. Groupe 2 : 4  Groupe 1 : 21 vs. Groupe 2 : 21  Groupe 1 : 12 vs. Groupe 2 : 10 Groupe 1 : 1 vs. Groupe 2 : 23 Groupe 1 : 0 vs. Groupe 2 : 5 (P < 0,01) X <sup>2</sup> 24,4	2-	Mauvaise qualité mal- gré un score de 5/8. Conclut que le délai pour drainer augmente l'incidence des ampu- tations, ce qui n'est pas justifié par les données en raison de la possibilité de biais.  Pas de sponsor identifié
------------------	---	---	--	---	--	----	--

## Economie de santé

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (SIGN)	Commentaires
Tice 2007 [12]  Qualité de l'étude : 6/9	ERC, analyse de sous-population d'une étude multicentrique en double-aveugle	99 patients avec IPD ; ostéite incluse si exé-rèse totale de l'os infecté par chirurgie. 56 sujets dans le groupe ertapénème vs 43 dans le groupe pipéracilline/tazobactam (P/T).	Sous-étude de SIDESTEP [13], évaluation de minimisation des coûts, ertapénème vs P/T Durée du traitement non donnée	Infection Durée moyenne de traitement Doses totales IV Total des doses IV et per os  Coût moyen de la préparation et l'administration des antibiotiques IV	7,6 vs 7,4 j  7,5 vs 25,5 (p < 0,0001) 8,6 vs 26,8 (p < 0,0001)  356 \$ vs 503 \$ Coût total du traitement par ertapénème et P/T respectivement.	1+	Taux élevé de perdus de vue La durée d'hospitalisation était une mesure indirecte. La durée d'hospitalisation pourrait avoir été prolongée du fait de la conception de l'étude.  Etude sponsorisée par Merck.

## Antiseptiques locaux

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (SIGN)	Commentaires
Martinez-De Jesus 2007 [15]	ERC Monocentrique Patients en aveugle.  Qualité de l'étude : 4/9	Diabète de type 2 et ulcères du pied avec infection profonde. 21 sujets dans le groupe intervention et 16 dans le groupe contrôle.	Groupe intervention (n = 21) : solution aqueuse superoxydée à pH neutre. Groupe contrôle (n = 16) : désinfectants (savon ou povidone iodée) Durée de l'antibiothérapie supérieure à 10 j.	Odeur, cellulite péri-lésionnelle et tissu de granulation.	Réduction des odeurs obtenue chez tous les patients du groupe superoxyde (100% vs 25%, p < 0,01) et diminution de la cellulite (p < 0,001) chez 17 patients (80,9% vs 43,7%).	1-	Allocation alternée des patients et pourtant nombre de patients différents dans les groupes. Critères de classification des plaies non standardisés.  Pas de sponsor identifié
Chen 2008 [17]	ERC Monocentrique Patient en aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	30 patients avec ulcère du pied diabétique. 10 dans chaque groupe.	10 ulcères traités par iodophore, 10 par rivanol et 10 contrôles. Une application unique du traitement local après débridement	Infection Nombre de bactéries dans la plaie	Nombre de colonies après 24 h/nombre de colonies à t = 0 : 0,961, 0,918 et 0,986 dans les groupes contrôle, iodophore et rivanol, respectivement.	1+	Utilisation d'antibiotiques généraux non mentionnée. Etude seulement de la croissance bactérienne après 5-mn et 24h. Croissance significativement moindre après 24h dans le groupe iodophore vs groupes rivanol et contrôle.



<p>Piaggese 2010 [16]</p>	<p>ERC Monocentrique Ouverte</p> <p>Qualité de l'étude : 6/9</p>	<p>40 patients diabétiques avec plaie post-chirurgicale chez qui la chirurgie avait été faite pour une IPD. 20 sujets dans chaque groupe.</p>	<p>Dermacyn vs povidone iodée. Tous les patients avaient une antibiothérapie générale et un débridement chirurgical si besoin. Durée du traitement par P/T et métronidazole avec ou non técoplanine de <math>10,1 \pm 6,1</math> semaines pour le groupe Dermacyn et <math>15,8 \pm 7,8</math> semaines pour le groupe contrôle (<math>p = 0,016</math>). Durée de l'antibiothérapie : critère de jugement.</p>	<p>Infection : Recours aux antibiotiques.</p> <p>Critères non infectieux : Taux de cicatrisation à 6 mois et délai de cicatrisation.</p>	<p>Durée de l'antibiothérapie : <math>10,1 \pm 6,1</math> semaines dans le groupe Dermacyn vs <math>15,8 \pm 7,8</math> semaines dans le groupe povidone (<math>p = 0,016</math>).</p> <p>Taux de cicatrisation à 6 mois : 90% dans le groupe Dermacyn vs 55% dans le groupe povidone (<math>X^2 9,9, p = 0,002</math>) Délai de cicatrisation : <math>10,5 \pm 5,9</math> vs <math>16,5 \pm 7,1</math> semaines respectivement (<math>p = 0,007</math>).</p>		<p>2 patients perdus de vue. Détails des interventions et des points de jugements non optimaux. Effet indésirable de l'iode sur la cicatrisation non tenu en compte. Période d'antibiothérapie très longue.</p> <p>Etude sponsorisée par Oculus Innovative Sciences.</p>
---------------------------	--	---	---	--	---	--	--

## Facteur de croissance de la granulopoïèse (G-CSF)

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (SIGN)	Commentaires
Gough 1997 [21]	ERC Monocentrique Double-aveugle Qualité de l'étude : 9/9	40 diabétiques avec IPD modérée (grade 3 du Consensus International). 20 sujets dans chacun des 2 bras de traitement	15 patients traités par le traitement standard (antibiotiques et soins locaux), 15 autres par le traitement standard et G-CSF (5 µg/kg). Durée de l'antibiothérapie : 22,9 ± 2,0 j dans le groupe G-CSF et 23,3 ± 1,9 j dans le groupe contrôle, traitement standard avec G-CSF 3 jours. Durée du traitement antibiotique : 22,9 ± 2,0 j dans le groupe G-CSF vs 22,3 ± 1,9 j dans le groupe contrôle	Infection Délai de résolution de l'infection.  Durée totale de l'antibiothérapie IV  Durée d'hospitalisation  Nécessité de la chirurgie  Temps pour éradiquer les bactéries de la plaie  Non infectieux Effet du G-CSF sur la génération de superoxyde dans les neutrophiles.	7 (5-20) jours dans le groupe intervention vs 12 (5-93) dans le groupe contrôle (p = 0,03). 8,5 j (5-30) dans le groupe intervention vs 14,5 (8-63) dans le groupe contrôle (p = 0,02). 10,0 j (7-31) dans le groupe intervention vs 17,5 (9-100) dans le groupe contrôle. 0 dans le groupe intervention vs 4/20 (20%) (p = 0,114) 4 j (2-10) dans le groupe intervention vs 8 (2-75) dans le groupe contrôle  16,1 nmol.10 <sup>-6</sup> neutrophiles/30 mn (4,2-24,2) vs 7,3 (2,1-11,5) (p < 0,0001)	1++	ERC bien conçu montrant un bénéfice significatif dans les infections modérées.  Voir la méta-analyse [22] qui conclue que le G-CSF n'apporte pas de bénéfice significatif sur la résolution de l'infection ni sur la cicatrisation des plaies bien qu'il y ait une diminution significative dans le recours à un acte chirurgical sur le membre inférieur.  Etude sponsorée par Amgen.

Yönem 2001 [18]	<p>ERC Monocentrique Insu inconnu</p> <p>Qualité de l'étude : 2/9</p>	<p>15 sujets avec cellulite ou plaie au stade Wagner 2 ou inférieur dans chacun des 2 bras de traitement.</p>	<p>15 patients traités de façon standard (antibiotiques et soins locaux) et 15 traités de façon standard et G-CSF 5 µg/kg. Durée de l'antibiothérapie : 22,9 ± 2,0 j avec G-CSF et 23,3 ± 1,9 j dans le groupe contrôle. Traitement standard avec G-CSF 3 jours. Durée de l'antibiothérapie 22,9 ± 2,0 j avec le G-CSF et 22,3 ± 1,9 j dans le groupe contrôle.</p>	<p>Infection Délai de résolution de l'infection Durée d'hospitalisation Durée de l'antibiothérapie parentérale. Nécessité d'un acte chirurgical.</p>	<p>Pas de différence significative pour le délai de résolution de l'infection, la durée d'hospitalisation, la durée de l'antibiothérapie parentérale et les amputations dans le groupe traité par G-CSF comparé au groupe standard</p>	1-	<p>Etude aussi de la flambee respiratoire des polynucléaires, le nombre de polynucléaires, etc...</p> <p>Erreur de frappe dans le résumé (lire <math>p &gt; 0,05</math> au lieu de <math>p &lt; 0,05</math>)</p> <p>Pas de sponsor identifié.</p>
-----------------	---	---	---	--	--	----	---

<p>De Lalla 2001 [19]</p>	<p>ERC Monocentrique Observateur en insu</p> <p>Qualité de l'étude : 6/9</p>	<p>Infection sévère mettant en péril le membre, associée à une ostéite chez des patients diabétiques (N = 40). Patients avec IPS &lt; 0,5 ou pression systolique de cheville &lt; 50 mm Hg et patients avec créatinémie &gt; 1,6 mg/dL exclus.</p> <p>20 sujets dans chaque groupe.</p>	<p>Intervention : traitement conventionnel plus G-CSF 263 µg SC pendant 21 j vs traitement conventionnel (pas de placebo). Durée moyenne de l'antibiothérapie : 68,9 ± 29,2 j avec G-CSF et 58,7 ± 23,7 j dans le groupe contrôle (différence non significative).</p>	<p>Guérison (fermeture complète de la plaie sans signe d'ostéite).</p> <p>Amélioration (éradication des bactéries avec réduction complète ou totale de la cellulite mais cicatrisation incomplète de l'ulcération ou plaie cicatrisée mais ostéite persistante).</p> <p>Echec (absence de toute amélioration ou amputation pour persistance de l'infection).</p>	<p>A 3 semaines : Intervention : 0 Contrôle : 0 A 9 semaines : Intervention : 7 Contrôle : 7 P = 1,0. A 3 semaines : Intervention : 12 Contrôle : 9 P = 0,34. A 9 semaines : Intervention : 8 Contrôle : 4 P = 0,17.</p> <p>A 3 semaines : Intervention : 8 Contrôle : 11 P = 0,34. A 9 semaines : Intervention : 5 Contrôle : 9 P = 0,19.</p>	<p>1+</p>	<p>Pas d'effet du G-CSF sur l'éradication de l'infection contrairement à [21]. Différence avec l'étude [21] liée à la prévalence de l'ostéite et le choix des points de jugement.</p> <p>Pas de sponsor identifié.</p>
---------------------------	--	---	---	--	--	-----------	--

<p>Kästenbauer 2003 [20]</p>	<p>ERC Monocentrique Patient en aveugle</p> <p>Qualité de l'étude : 7/9</p>	<p>Infection des tissus mous avec ulcère du pied diabétique. 20 sujets dans le groupe intervention, 17 dans le groupe placebo</p>	<p>Les patients ont reçu tous les jours par voie SC soit du G-CSF (5 µg/kg) soit le placebo (sérum salé à 0,9%). Les sujets ont été traités par antibiotiques IV (clindamycine et ciprofloxacine) jusqu'à amélioration visible de l'inflammation. Si nécessaire des antibiotiques étaient ensuite donnés par voie orale. Durée du traitement par G-CSF : 10 j. Durée moyenne de l'antibiothérapie : 5,6 ± 2,5 j dans le groupe G-CSF et 5,8 ± 2,3 j dans le groupe placebo.</p>	<p>Infection Score d'infection avant vs après traitement, Fétidité, Erythème, Œdème.</p>	<p>La résolution de l'infection définie cliniquement n'a pas été plus précoce chez les patients sous G-CSF que chez ceux sous placebo.</p>	<p>1+</p>	<p>Score d'infection non validé Pas de différence comme dans l'étude [18] mais différence significative dans la résolution des signes d'infection contrairement à l'étude [21].</p> <p>Etude sponsorisée par Amgen.</p>
------------------------------	---	---	---	--	--	-----------	---

Viswanathan 2003 [6]	ERC Monocentrique Double-aveugle  Qualité de l'étude : pas de note	N = 20 avec cellulite extensi- ve, ulcères aux stades II-III de Wagner. 10 su- jets dans chaque bras de traite- ment.	Les patients ont reçu une dose SC quotidienne de 5 µg/kg de G-CSF ou le placebo (sérum salé à 0,9%) pendant 10 jours.	Eradication de l'infection Chirurgie  Durée d'hospitalisation.	Intervention : 9 Contrôle : 3 (NS) Intervention : 0 Contrôle 3 (NS) Intervention : 7,4 Contrôle : 8,8 j (p = 0,02).	1-	Le nombre d'ulcères infectés n'est pas donné mais la plupart des patients étaient sous antibiotiques. Méthode de rando- misation non décrite Les antibiotiques utili- sés ont été choisis à partir de l'antibiogram- me et comprenaient céphalosporines, ami- nosides et métronida- zole..
-------------------------	--	--	--	---	---	----	---

## Antibiotiques (infection de la peau et des tissus mous)

Référence	Conception de l'étude et score	Population	Traitement	Critères de jugement	Différences et résultats statistiques	Degré de preuve (SIGN)	Commentaires
Bradsher 1984 [28]	ERC Multicentrique Ouverte  Qualité de l'étude : 4/9	Sous-groupe de 20 patients avec IPD parmi 84 avec infection des tissus mous. 10 sujets dans chaque bras de traitement.	10 patients traités par céftriaxone et 10 par céfazoline. Durée de l'antibiothérapie non connue.	Infection Evaluation microbiologique seule Elimination Réduction Persistance Rechute Réinfection.	6 vs 4 3 vs 2 1 vs 4 Dans le groupe ceftriaxone et céfazoline respectivement.	1-	Données insuffisantes pour le sous-groupe diabétique. Pas d'évaluation clinique dans ce sous-groupe.

Lipsky 1990 [34]	ERC Monocentrique Ouvverte  Qualité de l'étude : 4/9	Patients diabétiques ambulatoires avec ulcère du pied infecté (N = 56). 27 vs 29 patients dans chaque bras de traitement.	Clindamycine orale (n = 27) ou céphalexine (n = 29). Durée du traitement : 2 semaines. 3 patients ont été traités par 2 semaines supplémentaires d'antibiotiques.	Infection Eradication des bactéries sur la culture de la plaie, guérison clinique.	Pas de différence pour l'éradication, la réponse clinique ou la cicatrisation entre les 2 antibiotiques. 51 infections (91%) éradiquées, 42 (75%) après 2 semaines de traitement. Seulement 5 (9%) étaient un échec thérapeutique initial et 3 (5%) ont été ensuite guéris par un traitement antibiotique oral prolongé en ambulatoire. Après un suivi moyen de 15 mois, aucun traitement supplémentaire n'a été nécessaire chez 43 (84%) des patients guéris.	1-	Pas d'analyse en intention de traiter. Pas de données sur l'insu (patient/clinicien/contrôleur). Etude seulement sur la clindamycine en monothérapie. 1 <sup>e</sup> essai de traitement chez des patients ambulatoires.  Etude sponsorisée par le département des Vétérans (Dept of VeteransAffairs) et par la compagnie Upjohn.
------------------	--	---	--	---	--	----	---



Siami 2001 [19]	<p>ERC Multicentrique Investigateur aveugle</p> <p>Qualité de l'étude : 5/9</p>	<p>409 patients avec infection de la peau et des tissus mous dont 279 cliniquement évaluables. 54 patients avec IPD : 25 dans chacun des 2 bras de traitement. Patients avec ostéite exclus.</p>	<p>29 patients traités par clinafloxacin IV et 25 par P/T IV avec ou sans vancomycine (en cas de SARM). Durée du traitement dans le groupe entier (IPD comprise) d'au moins 3 jours d'antibiotiques IV suivis d'un traitement oral pour une durée totale maximale de 14 jours. Médiane de durée du traitement chez les patients qui ont fini le traitement : 13 jours.</p>	<p>Infection Guérison clinique</p> <p>Eradication bactériologique.</p>	<p>15/29 cliniquement guéris dans le groupe clinafloxacin vs 12/25 dans le groupe P/T. 32/73 et 15/47 germes éradiqués sous clinafloxacin et P/T, respectivement.</p>		<p>Environ 1/3 des patients non évaluables cliniquement ou bactériologiquement. Durée courte du traitement et taux de guérison clinique relativement bas.</p> <p>Etude sponsorisée par Parke-Davis.</p>
-----------------	---	--	--	--	---	--	---

Clay 2004 [14]	ERC Monocentrique Ouverte (Administration des Vétérans)  Qualité de l'étude : 3/9	70 diabétiques (tous hommes) avec infection du membre infé- rieur.  36 patients vs 34 dans chaque bras de traite- ment.	Groupe 1 : N = 36, métronidazole 1 g et céftriaxone 1 g IV chaque jour pendant une durée moyenne de 6,7 ± 3,3 j chez les patients avec succès thérapeu- tique ; 15 viola- tions de proto- cole.  Groupe 2 : N = 34, ticarcilline/clavula- -nate 3,1 g IV toutes les 6 heures pendant une moyenne de 6,1 ± 4,3 j chez les patients avec succès thérapeu- tique ; 12 viola- ions de protocole.	Température Nombre de GB Glycémie capillaire Amélioration du grade de la plaie  Clairance de la créatinine Coûts.	NS NS NS  Changement "minimal " (pas de détails).  NS  Economie de 61€ par hospitalisa- tion dans le groupe métroni- dazole/ceftriaxo- ne.	1-	Hommes seulement. Chez 27 patients les antibiotiques ont été modifiés sans indication si l'analyse avait été faite strictement per protocole. Mesure de la glycémie capillaire : le moment de la journée où a été fait le dosage n'est pas précisé et il n'a été réalisé que chez 39/70. Clairance de la créa- tinine réalisée chez seu- lement 31/70. Succès thérapeutique chez 29 patients du groupe Cef/Met et 29 du groupe T/C (NS) Mesures inappropriées du succès thérapeu- tique en plus de la gradation clinique (qui n'était pas standardi- sée). Durée du traitement évaluée seulement chez ceux avec succès théra- peutique, ce qui jette un doute sur l'analyse des coûts. Etude conduite par un pharmacien.  Etude sponsorisée par Roche.
----------------	--	--	---	--	---	----	--

Lobmann [27]	2004	Cohorte Prospective	180 patients avec infection du pied sévère mettant en péril le membre, inclus consécutivement 300 patients ont été examinés. 90 patients dans chaque bras de traitement.	90 patients sous ceftriaxone (Cef vs 90 sous quinolones (Quin) en plus du traitement standard. Durée moyenne de traitement dans le groupe Cef : 18,7 j vs 23,8 j dans le groupe Quin. Médiane de durée du traitement 11,5 j dans le groupe Cef et 16,5 j dans le groupe Quin.	Non infectieux : Cicatrisation, taux d'amputation, durée d'hospitalisation Infectieux : Guérison clinique (atteinte du stade I ou 0 de Wagner) et bactériologique. Durée de l'antibiothérapie. Nécessité de modifier l'antibiothérapie.	Céphalosporine de 3 <sup>e</sup> génération aussi efficace qu'une quinolone. Réponse clinique obtenue chez 58% des patients sous Cef et 51,1% sous Quin (NS) 14 jours après le début du traitement, diminution du nombre de patients avec culture positive dans les 2 groupes (de 52 à 55 dans le groupe Cef et de 60 à 12 dans le groupe Quin). Lors de la sortie, 66% des ulcères traités par Cef et 64,4% traités par Quin guéris ou améliorés. Durée médiane d'antibiothérapie : 11,5 j pour Cef vs 16,5 pour Quin. Modification de l'antibiothérapie 7,8% dans le groupe Cef vs 16,7% dans le groupe Quin.	2-	La clindamycine pouvait être ajoutée dans les 2 groupes (ajoutée dans 27%). Nombre de patients ayant reçu de la clindamycine non clairement précisé. Définition inhabituelle de la réponse clinique (modification du stade de Wagner).  Etude sponsorisée par Hoffmann La Roche.
-----------------	------	------------------------	--	---	--	---	----	--

Harkless 2005 [30]	ERC Multicentrique Ouverte  Qualité de l'étude : 2/9	314 patients ; ceux avec infec- tions polymicro- biennes compre- nant des SARM ont aussi reçu de la vancomycine (1 g toutes les 12h). N = 155 et 159 dans chacun des 2 bras de traite- ment.	155 adultes avec IPD modérée à sévère ont reçu P/T (4 g/0,5 g tou- tes les 8 h) et 159 ampicilline/sulba- ctam (A/S, 2 g/1 g, toutes les 6 h) par voie paren- térale. Durée médiane de traitement : 8,0 j pour P/T vs 8,5 pour A/S.	Succès clinique (guérison de l'ul- cère et résolu- tion des symptô- mes infectieux sans besoin d'an- tibiotiques sup- plémentaires). Succès bactériolo- gique (guérison définitive ou éra- dication prouvée ou présumée à la fin du traitement ou lors de la vi- site de fin d'étu- de [test-for-cure visit]).	Taux d'efficacité clinique (guéri- son ou améliora- tion) statistique- ment équivalent (81% pour P/T vs 83% pour A/S). Durée médiane de traitement identique dans la population clini- quement évalu- able : 9 j pour P/T, 10 j pour A/S). Evénements in- désirable liés au traitement com- parables en type et fréquence.	1-	Très grand nombre d'abandons (38 et 44% de patients non évalu- ables).  Etude sponsorisée par Wyeth.
-----------------------	---	--	--	---	---	----	--

Lipsky 2005 [31]	<p>ERC Analyse d'un sous-groupe d'un essai multicentrique Investigateur aveugle</p> <p>Qualité de l'étude : 4/9.</p>	<p>N 133. Tous les sujets avaient une IPD. 47 et 56 sujets dans chaque bras de traitement.</p>	<p>Les patients avec IPD ont été prospectivement stratifiés pour s'assurer qu'ils étaient répartis de façon égale dans les groupes de traitement puis randomisés soit dans le groupe daptomycine (N = 47) [4 mg/kg toutes les 24h en IV] soit dans le groupe comparateur (N = 56, vancomycine ou pénicilline semi synthétique) pendant 7-24 j. Durée exacte du traitement non précisée.</p>	<p>Infection : Taux de succès Effets indésirables microbiologiques.</p>	<p>103 des 133 étaient cliniquement évaluables. La plupart des infections étaient monomicrobiennes. <i>S. aureus</i> était la bactérie prédominante. Le taux de succès chez les patients traités par daptomycine ou par les comparateurs n'était pas statistiquement différent tant sur le plan clinique (66 vs 70% respectivement ; IC 95% : -14,4-21,8) que microbiologique (globalement ou par pathogène). Les 2 traitements ont été globalement bien tolérés, la plupart des effets indésirables ayant été de sévérité légère à modérée.</p>	<p>1- Infections présumées causées par des bactéries à Gram-positif. 30 des 133 sujets n'étaient pas cliniquement évaluables.</p> <p>8 patients avaient une infection à SARM, 1 dans le groupe daptomycine et 7 dans le groupe vancomycine.</p> <p>Pas d'analyse en IDT.</p> <p>Etude sponsorisée par Cubist.</p>
------------------	--	--	---	---	--	---

Lipsky 2008 [8]	2 ERC consécutifs Multicentrique Double aveugle  Qualité de l'étude : 8/9	IPD légères. N = 185 : 418 dans le groupe intervention et 417 dans le groupe contrôle.	2 études (302 et 304) : 418 sujets ont reçu localement le pexiganan associé à un placebo per os et 417 de l'ofloxacine per os associé à un placebo local. Durée moyenne : 23 j pour l'étude 303 et 25 pour la 304. Durée médiane : 27 j pour 303 et 22 j pour 304.	Infection Guérison clinique ou amélioration de l'infection, éradication des bactéries pathogènes de la plaie, résistance bactérienne, effets indésirables. Non infectieux : Cicatrisation.	Bien que l'étude 303 n'ait pu démontrer l'équivalence, l'étude 304 et les données combinées des 2 études ont montré un résultat équivalent (dans la limite de l'intervalle de confiance à 95%) du pexiganan local et de l'ofloxacine orale pour le taux d'amélioration clinique (85-90%), d'éradication bactériologique (42-47%) et de cicatrisation. L'incidence de l'aggravation de la cellulite (2-4%) et des amputations (2-3%) n'a pas été différente entre les 2 groupes. Une résistance bactérienne à l'ofloxacine est survenue chez quelques patients traités par ofloxacine mais pas chez ceux	1++	Infection légère définie de façon non satisfaisante. Développement de résistance dans le groupe traité par voie orale. Etude seulement d'un agent oral vs un agent local.  Etude sponsorisée par Magainin et SKB.
-----------------	--	---	--	--	---	-----	---

Lipsky 2008  
[suite]

traités par pexi-  
ganan.  
Plus d'effets  
indésirables dans  
le groupe ofloxa-  
cine.

Noel 2008 [32]	ERC Multicentrique Double aveugle.	Analyse d'un sous-groupe de 250 patients avec IPD à partir d'une étude plus large sur les infections de la peau et des tissus mous chez 828 sujets (31% avec IPD). 169 vs 89 patients dans chacun des 2 groupes de traitement. Allocation 2 pour 1. Seulement 222 patients cliniquement évaluable sur les 257.	Groupe 1 : 169 sujets sous ceftobiprole (500 mg IV toutes les 8 h). Groupe 2 : vancomycine (1 g toutes les 12h) et ceftazidime (1 g toutes les 8h). Traitement pendant 7-14 jours. Durée moyenne pour toute la population 9,0 j pour le groupe ceftobiprole et 9,1 j pour le groupe contrôle (analyse per protocole, N = 828).	Evolution clinique jugée à la visite de fin d'étude (TOC, Test-of-cure), 7 à 14 j après la fin du traitement : Guérison Echec Non évaluable Critère bactériologique jugé à la visite de fin d'étude : Eradication, Eradication présumée, Persistance, Persistance présumée, Surinfection, Non évaluable.	Guérison clinique : 86,2% dans le groupe 1 et 81,8% dans le groupe 2 (IC à 95% pour la comparaison : - 5,4 à 15,7). Pas de détails supplémentaires pour le groupe avec IPD.	1+	Pas de détails sur les patients avec IPD.  Le seul critère de jugement disponible pour les patients avec IPD est la proportion de patients cliniquement guéris parmi ceux cliniquement évaluable à la visite de fin d'étude. Efficacité apparemment identique dans les 2 groupes. Ceftobiprole actuellement non agréé par la FDA et l'EMA. Les centres sélectionnés avaient une forte prévalence de SARM.  Etude sponsorisée par Johnson & Johnson.
----------------	--	--	---	--	--	----	--



Vick-Fragoso 2009 [33]	ERC Multicentrique Ouvert.  Qualité de l'étude : 4/9	Large étude multinationale des infections de la peau et tissus mous (N = 804) Sous-groupe avec IPD, N = 134. Groupe 1 : 63 sujets vs groupe 2 : 71 sujets. Sortie d'étude : 22/134.	Groupe 1 : moxifloxacin IV puis oral (400 mg/j). Groupe 2 : amoxicilline/clavulanate IV puis oral 1000/200 mg, 3 fois/j. Traitement pendant 7-14 jours. Durée moyenne de traitement : 14,1 ± 5,5 j pour le groupe 1 et 15,2 ± 5,4 j pour le groupe 2 (traitement IV et oral).	Taux de succès clinique (succès : résolution totale ou amélioration marquée de tous les symptômes et signes ; pas d'ajout ou de remplacement d'antibiotiques).	Groupe 1 : 25/49 (51%) Groupe 2 : 42/63 (66,7%) IC à 95% pour la différence : -34 à 2,7, signification statistique non calculée.	Pas de différence apparente dans le sous-groupe avec IPD. Pas de différence dans la population totale.  Etude sponsorisée par Bayer.
---------------------------	---	--	--	--	--	---

Graham 2002 [4]	ERC Multicentrique Double aveugle.  Qualité de l'étude : 5/9	540 adultes avec infection compliquée de la peau et des structures cutanées. Sur les 98 patients avec IPD, 66 étaient évaluables. Les sujets avec ostéite ont été exclus.	53 sujets ont reçu chaque jour une perfusion d'1 g d'ertapénème et 3 de placebo et 45 ont reçu 3,375 g de pipéracilline/tazobactam (P/T) 4 fois/j. Durée moyenne de traitement : $9,1 \pm 3,1$ j dans le groupe ertapénème et $9,8 \pm 3,3$ j dans le groupe P/T.	Guérison clinique	Guérison clinique chez les patients évaluables (analyse en intention modifiée de traiter) : 23/35 dans le groupe ertapénème (66%) vs 22/31 dans le groupe P/T (71%) (Pas de différence significative).	1-	Données générales et démographiques limitées pour les sujets du sous-groupe diabétique. Seules les données de 66 des 98 sujets étaient évaluables pour examen et analyse. Plus de critères de jugement étaient disponibles pour la population totale mais pas pour le sous-groupe avec IPD  Etude sponsorisée par Merck.
-----------------	--	---	---	-------------------	--	----	--

Graham 2002 [7]	<p>ERC Multicentrique Ouvert</p> <p>Qualité de l'étude : 1/9</p>	<p>399 adultes avec infection compliquée de la peau et des structures cutanées dont 66 avec IPD.</p> <p>Les sujets avec ostéite et ceux nécessitant une chirurgie d'urgence ont été exclus.</p>	<p>Les patients ont été randomisés dans l'un des 2 bras : ticarcilline/clavulanate (T/C, 3,1 g IV toutes les 4 à 6h) relayé par amoxicilline/clavulanate (875 mg, 2 fois/j) à la discrétion de l'investigateur ou lévofloxacine (750 mg per os et/ou IV, 4 fois/j). Dans les 2 groupes, les sujets ont reçu 7-14 j de traitement</p> <p>Stratification par centre et par diagnostic de l'ulcération diabétique.</p> <p>Durée moyenne du traitement : 12,1 ± 4,9 j dans le groupe lévofloxacine et 12,1 ± 4,9 j dans le groupe T/C.</p>	Guérison clinique	Guérison clinique chez les patients évaluable : 18/26 (69%) dans le groupe T/C vs 16/28 (57%) dans le groupe lévofloxacine (pas de différence significative). 7 patients sous lévofloxacine et 2 sous T/C avaient une ostéite diagnostiquée après inclusion dans l'étude, aboutissant à 4 amputations. 5 des 9 ostéites étaient dues à des ulcérations diabétiques.	1-	<p>Données générales et démographiques limitées pour les sujets du sous-groupe diabétique. Seules les données de 54 des 66 sujets étaient évaluables pour examen et analyse. Plus de critères de jugement étaient disponibles pour la population totale mais pas pour le sous-groupe avec IPD</p> <p>Le groupe auquel appartenaient les patients avec ostéite n'était pas précisé.</p> <p>Etude sponsorisée par Johnson &amp; Johnson Research and Development.</p>
-----------------	--	---	--	-------------------	---	----	---

## Antibiotiques (études comprenant les ostéites)

Grayson 1994 [39]	ERC Monocentrique Double aveugle  Qualité de l'étude : 9/9	Infection du pied mettant en péril le membre chez 93 sujets hospitalisés pour 96 épisodes d'IPD, certains malgré une antibiothérapie antérieure. Prévalence de l'ostéite : 68% dans le groupe traité par ampicilline/sulbactam (A/S) et 56% dans le groupe traité par imipénème/cilastatine (I/C).  Groupe A/S : 48 épisodes chez 47 patients. Groupe I/C : 48 épisodes chez 46 patients. Une personne randomisée par erreur.	Groupe A/S : 1 g/ 2 g IV toutes les 6h Groupe I/C : 500 mg IV toutes les 6h. Doses ajustées à la fonction rénale. Durée moyenne du traitement : 13 ± 6,5 j dans le groupe A/S et 15 ± 8,6 j dans le groupe I/C. Suivi pendant 1 an.	Eradication de l'infection au 5 <sup>e</sup> jour :  Eradication de l'infection à la fin de l'étude :  Eradication bac- térienne  Echec à la fin de l'étude.  Effets indési- rables	A/S : 28/48 vs I/C : 29/48.  A/S : 39/48 vs I/C : 41/48 (p = 0,78).  A/S : 32/48 vs I/C : 36/48 (p = 0,5).  A/S : 8/48 vs I/C : 6/48.  A/S : 16 vs I/C : 17.	1++	ERC de haute qualité. Pas de différence entre les 2 traitements intra- veineux en termes de résolution des signes locaux et généraux. Incidence élevée d'am- putation (69% vs 58% dans les groupes A/C et I/C respectivement) Ostéites : ne peuvent être analysées malgré le suivi sur 1 an car aussi traitées chirurgi- calement. Prévalence élevée d'os- téites. Ostéites traitées par résection osseuse. Suivi sur 1 an. Pas de différence entre les antibiotiques à spectre étroit (dirigés contre les gram positif) et ceux à large spectre. La question doit être d'isoler l'ostéite ce qui demanderait un suivi d'un an.  Etude sponsorisée par Pfizer.
----------------------	---	--	--	--	---	-----	--

Erstad 1997 [35]	ERC Monocentrique Double aveugle  Qualité de l'étude : 6/9	36 patients avec IPD en majorité superficielle (56%). 18 patients dans chacun des 2 bras de traitement. 44% vs 28% d'ostéite prouvée ou suspectée dans le groupe A/S vs céfoxitine.	18 patients traités par A/S (3 g, 4 fois par j) et 18 par céfoxitine (Cfx, 2 g 4 fois/j) associés dans les 2 groupes à un acte chirurgical. Durée moyenne d'hospitalisation : 21,1 j (entre 6 et 58) dans le groupe A/S, 12,1 j (4-39) dans le groupe Cfx (p = 0, 06).	Infection : Guérison (disparition des signes ou des symptômes d'infection), Amélioration, Réponse bactériologique, Amputation, Durée d'hospitalisation.	A/S vs Cfx : Guérison : 6% vs 39% (p = 0,03) Amélioration : 78 vs 50%. Guérison + amélioration : 15/17 vs 16/17. Réponse bactériologique : 100% vs 73%. Amputation d'orteil/rayon : 7 vs 7 Durée de séjour : 21,1 j vs 12,1 j.	1+	Le jour du traitement où ont été évalués les critères cliniques n'est pas clair. A noter un taux élevé de guérison. Difficile de comprendre la différence entre guérison et guérison + amélioration.  Etude sponsorisée par Pfizer.
------------------	--	---	---	--	--	----	---

Lipsky 1997 [36]	ERC Multicentrique Ouvert  Qualité de l'étude : 5/9	108 patients, 55 dans un bras et 53 dans l'autre. Prévalence de l'ostéite : 4/55 vs 1/53 respectivement dans le groupe ofloxacine et amoxicilline/clavulanate (A/C). Sujets avec ostéite inclus si l'os infecté avait été reséqué..	55 patients traités par ofloxacine IV puis per os vs 53 traités par ampicilline/sulbactam (A/S) puis amoxicilline/clavulanate oral. Durée moyenne de traitement pour l'ofloxacine : 7,8 j en IV et 13,2 per os ; 7,8 j pour A/S IV et 12,0 j per os. Durée du traitement en cas d'ostéite pour ofloxacine 9,2 j en IV et 11,5 j per os ; pour A/S IV 7 j et A/C oral 12,9 j.	Infection : Guérison ou amélioration Durée moyenne du traitement.	Pas de différences dans les critères de jugement. Guérison ou amélioration : 85% avec ofloxacine vs 83% sous A/S. Durée moyenne du traitement : ofloxacine IV 7,8 j (1-25 j) et per os 13,2 j (3-25) ; aminopénicilline IV 7,1 j (1-20) et per os 12,0 (1-24). Les patients avec ostéite ont reçu un traitement IV un peu plus long (durée moyenne 9,2 vs 7,0 j) et un peu plus court per os (11,5 vs 12,9 j) que ceux qui n'avaient qu'une infection des tissus mous.	1+	20 sujets non évaluables. Persistance de streptocoques dans le groupe sous ofloxacine. Les os infectés étaient supposés avoir été enlevés mais dans les résultats, il apparaît qu'ils n'ont été enlevés que chez 71%. Le nombre d'ostéite ne semble pas correspondre dans les tableaux.  Etude sponsorisée par Johnson Pharmaceuticals.
------------------	--	---	--	---	---	----	--

Lipsky 2004 [37]	ERC Multicentrique Ouvert  Qualité de l'étude : 4/9	371 patients enrôlés. 241 et 120 patients dans un et l'autre des 2 bras de traitement dont 10 n'ont pas été traités. Prévalence de l'ostéite : 24% dans le groupe linézolid et 17% dans le groupe A/S).	241 patients traités par linézolid et 120 par A/S puis amoxicilline/clavulanate (A/C). Durée moyenne de traitement par linézolid : $17,2 \pm 7,9$ j et par A/S : $16,5 \pm 7,9$ j. Durée du traitement par linézolid : $7,8 \pm 5,5$ j en IV et $15,9 \pm 7,4$ per os ; durée du traitement par A/S : $10,4 \pm 5,7$ jet par A/C oral : $15,0 \pm 7,8$ j.	Infection : Guérison clinique et effets secondaires.	Globalement, les taux de guérison clinique étaient statistiquement équivalents (linézolid : 81% vs A/S : 71%). Les sujets sous linézolid ont eu un taux de guérison clinique plus élevé en cas d'ulcération infectée du pied (81% vs 68%, $p = 0,018$ ) et dans les cas sans ostéite (87% vs 72%, $p = 0,03$ ). Significativement plus d'anémie, de thrombopénie et d'arrêt du traitement dans le groupe linézolid. Fréquence d'événements secondaires 26,6% vs 10,0% dans le groupe linézolid vs A/S ( $p < 0,01$ ).	1-	77 patients diagnostiqués avec ostéite. L'analyse de l'évolution clinique par bactérie est une analyse modifiée de la population en IDT comprenant la population en IDT chez qui a été isolée initialement une bactérie et qui a eu une réponse clinique évaluable (succès ou échec). De fait, le taux de guérison clinique est le fait d'une analyse per protocole et non en IDT. Seule étude à montrer un taux plus élevé d'effets indésirables dans un groupe.
						Etude sponsorisée par Pfizer.	

Lipsky 2005 [13]	ERC Multicentrique Double aveugle  Qualité de l'étude : 7/9	586 patients avec IPD modérées à sévères. nécessitant une antibiothérapie IV. 295 et 291 patients dans un et l'autre des 2 bras de traitement ; 12% des sujets avaient un ulcère de jambe. Prévalence de l'ostéite : 8% dans le groupe ertapénème, 6% dans le groupe pipéracilline/tazobactam (P/T). Exérèse chirurgicale de l'ostéite avant 48h.	Ertapénème IV (1 g/J, N = 295) ou P/T (3,375 toutes les 6h) donné pendant un minimum de 5 j après quoi de l'A/C orale (875/125 mg chaque 12h) pouvait être donnée jusqu'à un maximum de 23 j. Durée moyenne de traitement par ertapénème 11,3 j et par P/T 16,3 j. Durée moyenne du traitement oral : 9,7.	Infection : Guérison clinique, éradication bactérienne et effets secondaires.	Sur les 576 patients traités, 445 étaient évaluables à la fin du traitement IV. Les caractéristiques initiales et le taux de réponses favorables étaient identiques pour les 226 patients qui ont reçu ertapénème et les 219 qui ont reçu P/T (91% vs 92%, respectivement). Le taux de réponses bactériologiques favorables (taux d'éradication et évolution clinique par bactérie) et des effets indésirables n'ont pas été différents entre les groupes. Pas de différence dans le nombre d'effets indésirables.	1+  Sortie d'étude : 23%. Analyse modifiée de la population en IDT. 12% d'ulcères de jambes. Données sur site manquantes pour 174 patients. La proportion de guérison pour les bactéries résistantes à l'ertapénème (pseudomonas et entérocoques) a été similaire au taux de succès de P/T. Le nombre de patients ayant reçu des antibiotiques supplémentaires n'est pas mentionné. Durée de traitement de seulement 11 jours.  Etude sponsorisée par Merck.
------------------	---	--	---	--	--	--



Lipsky 2007 [38]	<p>ERC</p> <p>Sous-analyse d'une étude multicentrique, en double aveugle et double placebo.</p> <p>Qualité de l'étude : 8/9</p>	<p>617 patients hospitalisés pour infection complexe de la peau et des tissus mous. 78 patients avec IPD disponibles pour évaluation de l'efficacité thérapeutique.</p> <p>Prévalence de l'ostéite : 11% dans le groupe moxifloxacine et 20% dans le groupe P/T).</p> <p>Résection chirurgicale de l'ostéite "complète ou partielle".</p>	<p>Moxifloxacine (400 mg/j) ou P/T (3,0/0,375 g toutes les 6h) pendant au moins 3 jours puis moxifloxacine (400 mg/j, per os) ou A/C (800 mg per os toutes les 12h)</p> <p>Durée de traitement par moxifloxacine IV 6,7 j et orale 7,4 j, par T/C IV 6,3 j et A/C per os 7,9 j.</p>	<p>Infection : Réponse clinique à la visite de fin d'étude (TOC, test-of-cure), 10 à 42 j après arrêt du traitement.</p> <p>Eradication bactérienne et effets secondaires.</p> <p>Pour les 78 patients avec IPD, le taux de guérison clinique est identique pour la moxifloxacine et pour P/T-A/C. Le taux global d'éradication bactérienne dans la population évaluable sur le plan microbiologique était de 69% avec moxifloxacine et de 66% avec le comparateur (<math>p = 1,0</math>).</p> <p>Pas de différence dans les effets indésirables.</p>	<p>Sur les 576 patients traités, 445 étaient évaluable à la fin du traitement IV. Les caractéristiques initiales et le taux de réponses favorables étaient identiques pour les 226 patients qui ont reçu ertapénème et les 219 qui ont reçu P/T (91% vs 92%, respectivement).</p> <p>Le taux de réponses bactériologiques favorables (taux d'éradication et évolution clinique par bactérie) et des effets indésirables n'ont pas été différents entre les groupes. Pas de différence dans le nombre d'effets indésirables.</p>	1++	<p>Patients avec ostéite exclus si l'os ne pouvait pas être reséqué en totalité ou partie.</p> <p>Durée courte de l'ensemble du traitement.</p> <p>Etude sponsorisée par Bayer.</p>
------------------	---	---	---	---	---	-----	---

Senneville 2008 [9]	Etude de cohorte. Multicentrique. Investigateur en aveugle. Qualité de l'étude : 4/7	50 patients avec une ostéite du pied diabétique, traités dans plusieurs centres. 16 patients (32%) déjà traités pour ostéite du pied.	Antibiothérapie basée sur la culture d'os. Durée du traitement : $11,0 \pm 4,1$ semaines dans le groupe succès (rémission) et $12,4 \pm 4,2$ semaines dans le groupe échec ( $p = 0,19$ ). Durée pour les 2 groupes ensemble : $11,5 \pm 4,2$ j.	Infection : Echec : 18 (36%) Rémissions : 32 (64%). Evaluation de 20 critères prédictifs.	Association significative avec l'antibiothérapie basée sur la culture de l'os : 4 (22,2%) dans le groupe échec et 18 (56,3%) dans le groupe rémission. Analyse multivariée : OR à 4,78 pour un IC à 90% entre 1,02 et 22,7 ( $p = 0,04$ ).	2+	9 patients perdus de vue. Variabilité dans la prise en charge et l'antibiothérapie selon les centres. Pas de sponsor identifié.
---------------------	--	---	--	---	--	----	---

Saltoglu 2010 [5]	<p>ERC. Monocentrique. Ouvert.</p> <p>Qualité de l'étude : 5/9</p>	<p>Patients hospitalisés pour IPD sévère et connus comme porteur de bactéries sensibles aux traitements de l'étude.</p> <p>Nombre total de patients randomisés : 64 mais 2 patients sortis d'étude précocement et non inclus dans l'analyse.</p> <p>30 patients dans le groupe 1 avec une ostéite chez 73%.</p> <p>32 patients dans le groupe 2 avec une ostéite chez 81% (p =0,05 vs groupe 1).</p>	<p>Groupe 1 : P/T 4,5 g IV toutes les 8h.</p> <p>Groupe 2 : I/C 0,5 g IV toutes les 6h avec ajout de glycopeptide en cas de SARM (n = 3).</p> <p>Exérèse de l'os infecté et traitement par pression négative si nécessaire.</p> <p>Durée prévue du traitement : 14 jours si infection des tissus mous, 28 jours si infection des tissus mous et ostéite mais seulement 5 jours si exérèse chirurgicale de l'os infecté.</p> <p>Durée pour les 2 groupes ensemble : 11,5 ± 4,2 j.</p>	<p>Taux de succès clinique (succès : résolution complète de tous les symptômes et signes, sans amputation).</p> <p>Rechute dans les 2 mois suivant la sortie de l'hôpital.</p> <p>Durée du traitement.</p> <p>Réponse bactériologique.</p> <p>Total des amputations</p> <p>Amputations majeures.</p> <p>Effets indésirables.</p>	<p>Groupe 1 : 14 (46,7%)</p> <p>Groupe 2 : 9 (28,1%)</p> <p>P = 0,13.</p> <p>0/14 vs 2/9.</p> <p>21 vs 24 j.</p> <p>Totale chez 96% des patients dans les 2 groupes</p> <p>22,5 de tous les patients ont eu une amputation sous le genou.</p> <p>Pas de différence entre les 2 groupes (p = 0,55).</p>	<p>Alors que le nombre total de patients recrutés était de 64, l'analyse n'a été faite que chez 62, ce qui techniquement est une analyse per protocole.</p> <p>Malgré les critères d'inclusion, les données bactériologiques ne sont disponibles que chez environ 80% des patients.</p> <p>57% des bactéries isolées étaient des Gram négatif, témoin de la durée de la maladie et des traitements antérieurs.</p> <p>La durée moyenne de l'infection était de 30 j et de 40,5 j dans les 2 groupes et pourtant aucun n'avait d'antibiotiques dans les 48h précédant l'inclusion, ce qui est surprenant chez des sujets avec une infection sévère.</p>
Pas de sponsor.						

Abréviations :

IPD : Infection(s) du pied diabétique.

ERC : Essai clinique randomisé.

P/T : Pipéracilline/tazobactam.

IPS : Index de pression systolique (cheville/bras)

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline.

T/C : Ticarcilline/clavulanate

Cef/Met : Céftriaxone + Métronidazole

Cef : Céftriaxone

Cfx : Céfoxitine

Quin : Quinolones

A/S : Ampicilline/sulbactam.

IDT : Intention de traiter

I/C : Imipénème/cilastatine

A/C : Amoxicilline/clavulanate

# Avis d'experts sur la prise en charge des infections du pied diabétique

## Résumé

Cette mise à jour du Groupe International de Travail sur le pied Diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWGDF) reprend certaines informations issues de la revue sur l'ostéite du pied diabétique (OPD) et de la revue systématique sur la prise en charge de l'infection du pied diabétique. La physiopathologie de ces infections est maintenant bien connue et un système de classification de la sévérité des infections basée sur les constatations cliniques est validé. Le diagnostic d'ostéite reste difficile mais des publications récentes ont précisé le rôle de la clinique, du laboratoire et de l'imagerie. L'imagerie par résonance magnétique est apparue comme le moyen le plus fiable pour le diagnostic d'ostéite mais la biopsie osseuse avec analyse bactériologique et histologique reste l'examen de référence. L'identification des bactéries responsables par la culture d'échantillons tissulaires prélevés de façon appropriée, permet au clinicien le choix optimal de l'antibiothérapie basée sur la bactériologie et l'antibiogramme. En plus de l'antibiothérapie dirigée par les résultats des cultures, certaines infections nécessitent un geste chirurgical, allant d'un débridement mineur jusqu'à une résection majeure, une amputation ou un acte de revascularisation. Les cliniciens doivent aussi assurer les soins locaux nécessaires pour assurer la cicatrisation de la plaie. D'autres traitements associés peuvent bénéficier à certains patients mais les données en leur faveur sont faibles. Traitées de façon appropriée, la plupart des infections du pied diabétique peuvent guérir. Les acteurs de soins travaillant dans les pays en développement ont à faire face à des situations particulièrement difficiles.

**Mots-clés :** diabète sucré ; pied diabétique ; infection ; ostéite ; antibiotiques, chirurgie ; revue systématique

## Introduction

Ce rapport rédigé par le comité d'experts sur les maladies infectieuses de l'IWGDF est une mise à jour de celui publié en 2004 [1] incorporant des données d'un article publié en 2008 par l'IWGDF sur l'ostéite [2] et celles issues de la "Revue Systématique sur l'Efficacité des Interventions dans le Traitement des Infections du Pied Diabétique" [3]. L'intention de cet article est de donner une brève vue d'ensemble pour aider tous les cliniciens dans le diagnostic et le traitement des infections du pied chez les patients diabétiques. Nous avons proposé à part des "Recommandations Spécifiques sur le Prise en Charge des Infections du Pied Diabétique" publiées simultanément.

La survenue d'une infection du pied s'accompagne d'une morbidité importante avec l'inconfort du patient, la nécessité de visites des soignants, l'antibiothérapie, les soins locaux et souvent les actes chirurgicaux. En outre, l'infection du pied est actuellement la complication du diabète qui nécessite le plus fréquemment une hospitalisation et l'évènement précipitant amenant à une amputation des membres inférieurs [4-6]. La prise en charge de l'infection demande une particulière attention pour diagnostiquer correctement cette pathologie, obtenir des échantillons pour les cultures bactériologiques, sélectionner l'antibiothérapie empirique et définitive, déterminer la nécessité d'une intervention chirurgicale et prendre soin de la plaie. Une approche rationnelle de l'infection du pied diabétique (IPD) et fondée autant que possible sur des preuves, devrait déboucher sur un meilleur pronostic.

## Physio-pathologie

L'infection du pied est fréquente chez les personnes diabétiques. L'infection est au mieux définie comme l'invasion et la multiplication de micro-organismes dans les tissus de l'hôte, induisant une réponse inflammatoire, généralement suivie d'une destruction tissulaire. L'IPD se définit comme une infection des tissus mous ou de l'os située au dessous des malléoles. Ces infections surviennent en général sur le site d'un traumatisme cutané ou sur une ulcération [7]. La neuropathie périphérique est le facteur principal des brèches cutanées et des ulcérations qui sont alors colonisées par la flore de la peau et finalement s'infectent. L'ischémie du pied, liée à l'artériopathie périphérique, est également fréquente chez les patients atteints d'IPD ; alors qu'elle est rarement la cause primitive des plaies du pied, l'ischémie du membre inférieur augmente le risque d'infection d'une plaie [8] et a un effet péjoratif sur l'évolution de l'infection [9]. Une plaie profonde, présente depuis longtemps ou récidivante prédispose à l'infection du pied, de même que les anomalies immunitaires liées au diabète -qui restent mal définies- et l'insuffisance rénale [8, 10, 11]. La plupart des IPD sont initialement superficielles mais les micro-organismes peuvent diffuser par contiguïté aux tissus sous-cutanés, comme les fascia, les tendons, les muscles, les articulations ou les os. L'anatomie du pied, divisé en plusieurs loges rigides mais communicantes, favorise la diffusion proximale de l'infection. Quand la pression induite par l'infection dans une loge dépasse la pression capillaire, il peut s'en suivre une nécrose ischémique [12, 13]. Les symptômes généraux (fièvre, frissons), une hyperleucocytose importante ou des troubles métaboliques majeurs sont rares chez les patients avec IPD mais leur présence témoigne d'une infection plus sévère, mettant potentiellement à risque le membre (voire la vie) du patient [14, 15]. Si elle n'est pas correctement diagnostiquée et traitée, l'IPD a tendance à progresser et parfois de façon rapide.

## Classification

Après avoir fait le diagnostic d'une IPD, le clinicien doit en classer la sévérité. Sur les trente dernières années, de nombreuses classifications pour les plaies du pied diabétique ont été proposées. La plupart d'entre elles prennent en compte la taille et la profondeur de l'ulcère et la présence ou l'absence de gangrène, d'une neuropathie ou d'une insuffisance artérielle. Alors que certaines intègrent la présence ou l'absence de "l'infection" (rarement définie), seules deux (celles très voisines, proposées par la Société Américaine des Maladies Infectieuses [IDSA] et celle de l'IWGDF, voir [Tableau 1](#)) précisent comment définir à la fois la présence d'une infection et sa sévérité. La présence d'une ischémie du pied cliniquement significative rend beaucoup plus difficile le diagnostic comme le traitement.

**Tableau 1:** Système de classification définissant la présence et la sévérité d'une infection d'un pied chez un patient diabétique développé par l'IDSA et l'IWGDF.

Classification clinique de l'infection (IDSA) et définitions	IWGDF grade [4,81] (IDSA classification) [16]
<p><b>Non infecté:</b> Absence de symptômes ou de signes généraux ou locaux d'infection</p>	<p>1 (Non infecté)</p>
<p><b>Infecté</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Au moins 2 des constatations suivantes sont présentes: <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gonflement local ou induration</li> <li>○ Erythème &gt; 0.5 cm* autour de l'ulcère</li> <li>○ Sensibilité locale ou douleur</li> <li>○ Chaleur locale</li> <li>○ Emission de pus</li> </ul> </li> <li>• Les autres causes d'inflammation de la peau doivent être éliminées (traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie de Charcot en phase aiguë, fracture, thrombose, stase veineuse)</li> <li>• Infection touchant seulement la peau et/ou le tissu sous-cutané (sans atteinte des tissus plus profonds et sans signes généraux [voir ci-dessous]. En cas d'érythème, il doit s'étendre à moins de 2 cm* autour de la plaie</li> <li>• Pas de signes ou de symptômes généraux d'infection (voir ci-dessous)</li> </ul>	<p>2 (Infection légère)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection touchant les structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (os, articulation, tendon) ou érythème s'étendant à plus de 2 cm* des bords de la plaie.</li> <li>• Pas de signes ou de symptômes généraux d'infection (voir ci-dessous)</li> </ul>	<p>3 (Infection modérée)</p>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Toute infection du pied avec signes du syndrome systémique inflammatoire. Ce syndrome se manifeste par 2 ou plus des constatations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Température &gt; 38° ou &lt; 36°C</li> <li>○ Fréquence cardiaque &gt; 90 battements/minute</li> <li>○ Fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/min ou PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</li> <li>○ Leucocytose &gt; 12 000 or &lt; 4 000 GB/mm<sup>3</sup> ou présence de 10% de formes immatures</li> </ul> </li> </ul>	<p>4 (Infection sévère)</p>

\*Dans n'importe quelle direction

## Diagnostic

### Infection des tissus mous

Comme toutes les plaies cutanées hébergent des micro-organismes, leur simple présence, même s'il s'agit d'espèces virulentes, ne doit pas être prise comme la preuve d'une infection. Certains auteurs maintiennent que la présence d'un grand nombre de bactéries (en général défini comme  $\geq 10^5$  CFU [colony forming units]) doit être la base du diagnostic de l'infection [17], mais aucune donnée convaincante ne soutient ce concept pour le pied diabétique et une bactériologie quantitative est rarement disponible, en dehors des laboratoires de recherche. C'est pourquoi, l'IPD doit être diagnostiquée sur la clinique (cf. [Tableau 1](#)) et les cultures de la plaie réservées à l'identification de la ou des bactérie(s) en cause et à la détermination de l'antibiogramme. Le diagnostic clinique repose sur la présence d'au moins deux manifestations locales d'inflammation, c'est-à-dire la rougeur (érythème ou rubor), la chaleur (calor), la douleur ou la sensibilité (dolor), l'induration (gonflement ou tumor) et la présence de sécrétions purulentes [16]. D'autres constatations (parfois qualifiées de secondaires) suggèrent l'infection, comme la présence de nécrose, d'un tissu de granulation friable ou décoloré, de sécrétions non purulentes, d'une odeur fétide ou l'incapacité d'une plaie correctement traitée à cicatriser [18]. Ces signes peuvent être utiles quand les signes inflammatoires locaux ou généraux sont amortis en raison de la neuropathie périphérique ou de l'ischémie [19-21]. Comme l'infection peut rapidement s'aggraver, elle doit être suivie de façon méthodique [19] et agressive [22]. Toute plaie doit être inspectée, palpée et sondée à la fois lors de sa découverte et au cours du suivi. Des examens de laboratoire et d'imagerie peuvent être utiles dans certains cas.

### Ostéite

Le diagnostic correct d'ostéite peut être difficile mais il est essentiel d'en assurer un traitement adéquat. Le diagnostic définitif d'ostéite nécessite à la fois la présence de signes histologiques cohérents avec une infection osseuse (cellules inflammatoires, nécrose) et l'isolement de bactéries à partir d'un prélèvement osseux obtenu de manière aseptique [2]. Comme ces procédures ne se font pas en routine dans de nombreuses structures, le clinicien doit recourir à des marqueurs diagnostiques de substitution cliniques, biologiques et d'imagerie.

La présentation clinique de l'ostéite du pied diabétique peut varier selon le site atteint, l'importance du tissu osseux infecté et dévitalisé, la présence d'un abcès associé et d'une atteinte des tissus mous, la (les) bactérie(s) en cause et l'adéquation de la perfusion. Les principaux problèmes dans le diagnostic sont le retard à détecter les modifications osseuses précoces causées par l'infection sur les radiographies et la difficulté de distinguer les altérations osseuses dues à l'infection de celles liées à la neuro-ostéo-arthropathie (Charcot) sur la plupart des examens d'imagerie. Comme discuté plus loin, les analyses de publications récentes d'experts [2, 23] et de revues systématiques [2, 24, 25] fournissent des conseils sur les meilleures études diagnostiques.

#### 1. Evaluation clinique

Le clinicien doit suspecter une ostéite quand une ulcération recouvrant une proéminence osseuse n'arrive pas à cicatriser malgré une décharge adéquate ou quand un orteil est érythémateux et induré. Le rapport de vraisemblance (RV) pour la suspicion d'une ostéite par un clinicien est étonnamment bon : RV positif à 5,5 et négatif à 0,54 [24, 25]. La présence d'un os exposé a pour l'ostéite un RV positif de 9,2 ; une infection de l'os sous-jacent est plus probable pour des ulcères de grande taille (surface > 2 cm<sup>2</sup>) que pour des plus petits [24-27]. Il est certain qu'une ostéite peut aussi survenir en l'absence de signes locaux d'inflammation [26].

#### 2. Test du contact osseux

Il s'agit d'un examen utile au diagnostic clinique. Le fait de rencontrer un os avec une sonde métallique stérile introduite prudemment au travers de la plaie augmente la probabilité que le patient ait une ostéite si la prévalence de l'infection osseuse est élevée (soit > 60%) dans la population examinée [28, 29]. A l'opposé, un test négatif chez un patient à risque faible ( $\leq 20\%$ ) élimine pratiquement l'ostéite.



### 3. Examens sanguins

La vitesse de sédimentation (VS) est utile au diagnostic ; si elle est élevée (en général définie comme  $> 60$  mm/h), elle augmente la probabilité de la présence d'une ostéite en regard d'une plaie diabétique du pied (RV positif : 11) alors qu'une vitesse plus basse diminue cette probabilité (RV négatif : 34) [24, 26, 33, 34]. De rares données suggèrent qu'une augmentation du taux de la protéine C réactive, de la procalcitonine ou du nombre de globules blancs (ou une culture positive de l'écouvillonnage d'un ulcère) peuvent également être prédictives d'une ostéite [34, 35].

### 4. Examens d'imagerie

#### A. Radiographie simple

Les images radiographiques caractéristiques de l'ostéite du pied (en général 2 ou 3 incidences) sont résumées dans le [tableau 2](#) [26, 36-38]. Parmi les nombreuses études qui ont évaluées les performances de la radiographie standard pour le diagnostic d'ostéite [26, 36, 38-53], 9 sont des études prospectives [26, 36, 38-44, 44, 45, 52]. Globalement, la sensibilité varie de 28 à 75%. Le moment où est réalisé l'examen influe grandement sur son utilité : les cas évoluant depuis longtemps ont plus de chance de montrer des anomalies osseuses radiologiques que ceux présents depuis deux à trois semaines. Dans la revue systématique de Dinh *et al.* [25], la sensibilité combinée des 4 études retenues était de 0,54 et la spécificité de 0,68 avec un rapport des cotes (odds ratio) pour le diagnostic de 2,84 et un coefficient Q de 0,60 [26, 36, 38, 52]. Dans la revue systématique de Butalia [24], analysant 7 études portant sur la radiographie, le RV positif était de 2,3 (intervalle de confiance à 95% : 1,6-2,3) et le RV négatif à 0,63 (intervalle de confiance à 95% : 0,5-0,8) [26, 36, 38, 43, 48, 50]. Ces résultats suggèrent que les résultats radiologiques ne prédisent que faiblement une ostéite si ils sont positifs et que leur pouvoir pour prédire l'absence d'ostéite est encore plus faible si ils sont négatifs. Il faut noter qu'aucune revue n'a identifié d'étude sur la réalisation de clichés radiologiques espacés dans le temps. Les modifications de l'aspect radiologique sur un intervalle d'au moins de 2 semaines ont une chance beaucoup plus importante de prédire la présence d'une ostéite qu'une série unique de clichés bien qu'une antibiothérapie bien ciblée puissent prévenir l'apparition de ces modifications.

#### B. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

C'est un outil de valeur pour diagnostiquer l'ostéite mais aussi pour préciser la présence et la localisation des infections profondes des tissus mous [16]. Les signes-clés en faveur d'une ostéite sont énumérés dans le [tableau 2](#). Dans leur méta-analyse, Dinh et collaborateurs [25] ont identifié 4 essais utilisant l'IRM, tous prospectifs [27, 36, 38, 54] dont deux avec une méthode de recrutement consécutif [36, 38]. Cependant, seule une étude a été réalisée dans les 10 dernières années [27]. La prévalence de l'ostéite dans ces quatre études variait entre 44 et 86%. La sensibilité de l'IRM pour le diagnostic d'ostéite des 4 études regroupées était de 0,90 (intervalle de confiance : 0,82-0,95) et le rapport des cotes de 14,4. Des 16 essais identifiés par Kapoor *et al.* [55] dans sa méta-analyse, 9 étaient prospectifs et 11 ont inclus uniquement des sujets diabétiques bien que les critères de recrutement étaient vraiment variables. La prévalence de l'ostéite définie sur des critères standard était de 50% (entre 32 à 89%), la sensibilité de 77 à 100% et la spécificité de 40 à 100%. Chez les diabétiques, le rapport des cotes pour le diagnostic était de 42 (intervalle de confiance : 15-120), le RV positif de 3,8 (intervalle de confiance : 0,25-5,8) et le RV négatif de 0,14 (intervalle de confiance : 0,08-0,26) [27, 36, 38, 41, 45, 49, 51, 56-64]. Des études réalisées plus récemment ont rapporté des rapports des cotes inférieurs (25, intervalle de confiance : 6-117) aux précédents, peut être en raison de meilleurs plans d'étude. L'effectif de patients atteints d'autres affections (par exemple d'arthropathie de Charcot) était trop faible pour analyser une quelconque différence parmi les études.

#### C. Scintigraphie

Trois méta-analyses récentes ont analysé l'apport des scintigraphies pour l'évaluation du pied diabétique [25, 55, 65]. Capriotti et collaborateurs ont analysé 57 publications, dont 7 revues, sur la valeur clinique de certaines techniques de médecine nucléaire [65]. Une scintigraphie osseuse, en général faite au  $^{99m}\text{Tc}$ -méthylène diphosphate et avec des images séquentielles dans le temps, est

considérée en faveur d'une ostéite si l'activité en phase tissulaire est augmentée et l'intensité du radio-marqueur localisée à l'os [25]. Les scintigraphies osseuses en trois phases sont sensibles (90%) mais non spécifiques (45%) [65] avec une valeur prédictive négative calculée pour l'ensemble des études de 71% et une valeur prédictive positive de 65%. Parmi les six études comprenant 185 sujets, retenues par Dinh et collaborateurs pour leur méta-analyse [25], la sensibilité globale était de 80% mais la spécificité de seulement 28% [26, 36, 38, 52, 66, 67]. Le rapport des cotes pour le diagnostic sur les études regroupées était de 2,1, indiquant un mauvais pouvoir de discrimination alors que le coefficient Q était de 0,6, témoignant d'une performance modérée pour le diagnostic d'ostéite [25]. A partir de sept études, Kapoor *et al.* ont constaté que les performances d'une scintigraphie osseuse en triple phase étaient nettement inférieures à l'IRM [38, 41, 45, 49, 58, 63, 64] avec un rapport des cotes pour le diagnostic de 3,5 (intervalle de confiance : 1,0-13) contre 150 (intervalle de confiance : 55-411) [55]. Un os sain peut montrer également une captation accrue du radio-marqueur, notamment à l'avant-pied [65]. Si une scintigraphie osseuse positive n'est certainement pas spécifique d'une ostéite (ou d'une neuro-ostéoarthropathie de Charcot), une scintigraphie négative l'élimine presque complètement.

Les globules blancs marqués (en général par le  $^{99m}\text{Tc}$  ou le  $^{111}\text{In}$ ) ne sont pas en général captés par l'os sain : ainsi, la scintigraphie aux globules blancs marqués est plus spécifique que la scintigraphie osseuse pour le diagnostic d'ostéite (et pour éliminer une ostéoarthropathie de Charcot [65]. Dans la revue de Capriotti *et al.* sur ces scintigraphies, la valeur prédictive positive globale était de 90% et 72% respectivement et la valeur prédictive négative de 81 et 83%. Le marquage au  $^{99m}\text{Tc}$  semble posséder des caractéristiques physiques supérieures, amenant à une meilleure résolution spatiale que le  $^{111}\text{In}$  [65]. Palestro et Love ont conclu que parmi les scintigraphies, celles avec marquage des globules blancs était la méthode de choix pour une ostéite du pied chez le diabétique avec une sensibilité de 72 à 100% et une spécificité de 67 à 98% [68]. Dinh et collaborateurs [25] ont identifié 6 études utilisant les leucocytes marqués au  $^{111}\text{In}$  : la sensibilité globale était de 74% et la spécificité de 68% [26, 36, 38, 52, 66, 67]. Le rapport des cotes pour le diagnostic était de 10, indiquant un pouvoir discriminant modéré et le coefficient Q de 0,59, suggérant une exactitude diagnostique faible à modérée [25]. Kapoor *et al.* [55] rapportent que dans 3 études, l'IRM était bien supérieure à la scintigraphie aux leucocytes marqués (au  $^{99m}\text{Tc}$  [64] ou au  $^{111}\text{In}$  [45, 49]) avec un rapport des cotes pour le diagnostic de 120 (intervalle de confiance : 62-234) contre 3,4 (intervalle de confiance : 0,2-62). L'association d'une scintigraphie aux leucocytes marqués avec une scintigraphie osseuse (technique de double marquage) n'augmente pas de façon substantielle l'exactitude diagnostique [46].

D'autres techniques de médecine nucléaire existent : méthodes de marquage des leucocytes *in vivo*, IgG polyclonales radio-marquées et antibiotiques marqués. Les résultats des études employant ces techniques sont variables et la plupart de ces méthodes ne sont pas disponibles dans de nombreux pays. La captation d'IgG humaines marquées au  $^{99m}\text{Tc}/^{111}\text{In}$  est liée à la perméabilité vasculaire et non à l'inflammation tissulaire : ainsi, elle n'est pas aussi spécifique que les leucocytes marqués [50, 69]. Les valeurs prédictives positive et négative de cette technique, calculées à partir de 97 lésions, étaient respectivement de 72 et 88% [65].

#### D. Autres techniques d'imagerie

Deux études ont été publiées sur la tomодensitométrie (TDM) et sur la TDM associée à la tomographie par émission de positron (TEP) pour le diagnostic d'ostéite [25] ; elles ne comprenaient pas d'examen histologique osseux [70, 71]. Une étude prospective récente qui a recruté 110 patients rapporte que la PET/TDM a une sensibilité de 81%, une spécificité de 93%, une valeur prédictive positive de 78%, une valeur prédictive négative de 94% et une exactitude de 90%, performances quelque peu meilleures que celles d'une IRM réalisée en même temps [72]. Bien que les données sur cette nouvelle technique soient limitées, il semble qu'il y ait une place pour la TDM (notamment si elle est associée à la TEP) quand l'IRM n'est pas disponible ou contre-indiquée.

## Biopsie osseuse

Le poids des preuves confirme que la biopsie osseuse est la technique la meilleure, à la fois pour diagnostiquer l'infection osseuse et pour fournir des données fiables quant aux bactéries responsables et à leur sensibilité aux antibiotiques [3]. Les cultures à partir de tissu sous-cutané ou de trajet fistuleux ne sont pas suffisamment précises pour prédire les bactéries de l'os [73, 74]. Idéalement, le mieux serait d'exploiter un échantillon osseux à la fois pour sa mise en culture et pour son analyse histologique. Alors que l'os infecté en général renferme des cellules inflammatoires (polynucléaires d'abord, puis cellules mononuclées), l'histologie d'un os non infecté est normale chez les patients diabétiques, y compris chez ceux avec neuropathie ou vasculopathie [75]. Malheureusement, tant l'analyse histologique que les cultures bactériologiques peuvent conduire à des résultats trompeurs. La culture d'un échantillon osseux peut être faussement négative en raison d'erreurs de prélèvement, d'une antibiothérapie préalable ou d'une incapacité à isoler les bactéries de croissance difficile. Elle peut être aussi faussement positive en raison d'une contamination par la flore colonisant la plaie et non impliquée dans l'infection de l'os. De la même façon, l'histologie peut être faussement négative pour des erreurs de prélèvement ou faussement positive du fait d'une affection inflammatoire non infectieuse. Dans une analyse récente de 44 patients, une comparaison des examens histologiques et bactériologiques ont montré des performances identiques pour identifier la présence d'ostéite du pied chez le diabétique [76].

Dans une étude rétrospective multicentrique, le recours à une antibiothérapie guidée sur la culture osseuse était associé significativement à une meilleure évolution clinique qu'une antibiothérapie fondée sur les résultats de la culture de tissus mous [77]. Alors que des taux de succès de 75% ou plus ont été rapportés avec le traitement empirique de l'ostéite du pied diabétique (OPD), il est difficile de comparer les résultats des études publiées en raison de la différence dans les populations étudiées, dans les critères de diagnostic et de rémission de l'infection et dans la durée du suivi [78]. La culture d'os n'est pas toujours nécessaire en cas de suspicion d'OPD mais le clinicien doit penser à cet examen quand le diagnostic d'ostéite reste incertain malgré la clinique et l'imagerie, si les cultures de tissu mou donnent des résultats non informatifs, quand l'infection ne répond pas à l'antibiothérapie empirique ou quand on envisage une antibiothérapie à fort potentiel de sélection de bactéries résistantes (rifampicine, fluoro-quinolones, acide fusidique ou clindamycine).

Pour réduire la probabilité de cultures faussement négatives, il est vraisemblablement préférable de faire la biopsie après une période sans antibiotiques chez les patients cliniquement stables. Comme certains antibiotiques ont une libération prolongée à partir du tissu osseux, l'arrêt des antibiotiques pendant deux semaines est idéal, mais même un intervalle de 2 à 3 jours peut être bénéfique [79]. L'OPD est typiquement une affection de progression lente : une telle attente est habituellement sans danger. La biopsie osseuse percutanée au travers de la peau cliniquement non infectée diminue la probabilité de cultures faussement positives bien qu'une étude trouve de bons résultats (basés sur une évolution clinique favorable) avec une biopsie plus simple au travers de la plaie après débridement soigneux [79]. De même, alors que la biopsie comporte des risques potentiels, comme de déverser des bactéries contaminantes dans l'os ou de causer une fracture, plusieurs larges séries ont montré que les complications de la voie percutanée (et chirurgicale) sont très rares [26, 80]. Tout médecin correctement formé (chirurgien orthopédique, podiatre ou radiologue interventionnel) peut réaliser une biopsie. La biopsie percutanée doit être faite de préférence sous guidage fluoroscopique ou tomodensitométrique, traversant la peau intacte et non infectée. Les patients avec neuropathie sensitive n'ont souvent pas besoin d'anesthésie. Si possible, l'opérateur doit essayer d'obtenir au moins 2 échantillons, un pour la culture et l'autre pour l'examen histologique. Pour les petits os des orteils, une aspiration de quelques spicules osseux peut être parfois la seule solution.

## Evaluation de la sévérité

L'évaluation correcte d'une plaie du pied diabétique demande en général l'exérèse de l'hyperkératose et des tissus nécrosés. Les points-clés pour classer une infection du pied sont de définir l'extension des tissus atteints, déterminer la qualité de la perfusion artérielle et rechercher les témoins de toxicité systémique [16, 82, 83]. Alors que le traitement des infections légères est relativement facile, les infections modérées peuvent mettre en péril le membre et les infections sévères la vie du patient (Tableau 3A). La sévérité de l'infection guide en grande partie le choix de l'antibiothérapie et sa voie d'administration et aide à décider du besoin d'une hospitalisation (Tableau 3B) ; elle permet de juger de la nécessité d'un acte chirurgical et de sa programmation et de la probabilité d'une amputation [15, 83-85].

Les infections des espaces profonds peuvent n'avoir que de rares signes superficiels mais le clinicien doit y penser chez un patient avec des signes de toxicité systémique (fièvre, frissons, hyperleucocytose), une inflammation à distance de la plaie, une infection persistante ou une augmentation des marqueurs inflammatoires malgré un traitement approprié, ou la survenue d'une douleur sur un pied jusque-là insensible [13, 22, 86].

**Tableau 2 :** Caractéristiques habituelles de l'imagerie de l'ostéite du pied diabétique

#### Radiographies standard

- Réaction périostée ou épaissement,
- Rupture corticale avec érosion osseuse,
- Disparition localisée de la trabéculatation osseuse ou hyper-clarté médullaire,
- Néo-formation osseuse,
- Ostéosclérose avec ou non érosion,
- Séquestre : os dévitalisé d'aspect dense qui s'est séparé de l'os normal,
- Involucrum: couche d'os néo-formé à l'extérieur de l'os normal, conséquence de l'exfoliation du périoste et d'une néo-formation osseuse à partir du périoste,
- Cloaque: ouverture dans l'involucrum ou le cortex à travers de laquelle un séquestre ou du tissu de granulation peuvent être éliminés.

#### Imagerie par résonance magnétique (IRM)

- Hyposignal local sur les séquences pondérées en T1
- Hypersignal local sur les séquences pondérées T2
- Hypersignal médullaire en séquences STIR (Short tau inversion recovery, séquences en inversion/récupération)
- Modifications moins spécifiques ou secondaires:
  - Rupture corticale
  - Ulcère cutané adjacent
  - Collection dans les parties molles
  - Trajet fistuleux
  - Inflammation ou œdème des tissus mous de proximité

Pour des deux types d'examen, les modifications osseuses s'accompagnent souvent d'un œdème des tissus mous environnants.

**Tableau 3** : Signes évoquant une IPD sévère et indications potentielles pour une hospitalisation

<b>(A) Signes évoquant une IPD sévère</b>	
<b>Liés à la plaie</b>	
Plaie	Pénètre dans le tissu sous-cutané (fascia, tendon, muscle, articulation, os)
Cellulite	Extensive (>2 cm), à distance de l'ulcération ou progressant rapidement
Signes locaux	Inflammation sévère, crépitements, bulles, induration marquée, décoloration, nécrose/gangrène, ecchymoses, ou pétéchies
<b>Généraux</b>	
Présentation	Aiguë ou de progression rapide
Signes Systémiques	Fièvre, frissons, hypotension, confusion, hypovolémie
Biologie	Hyperleucocytose, hyperglycémie sévère ou s'aggravant, acidose, urémie, anomalies du bilan ionique
Facteurs de complication	Présence d'un corps étranger (d'origine accidentelle ou chirurgicale), plaie par piqûre, abcès, insuffisance artérielle ou veineuse, lymphœdème
Traitement en cours	Progression de l'infection malgré une antibiothérapie apparemment appropriée
<b>(B) Facteurs en faveur d'une hospitalisation</b>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Infection sévère (voir Tableau 3A)</li> <li>• Instabilité métabolique</li> <li>• Nécessité d'un traitement intraveineux (et non réalisable ou non approprié en ambulatoire)</li> <li>• Nécessité d'examens diagnostiques (et non réalisables en ambulatoire)</li> <li>• Ischémie critique</li> <li>• Nécessité d'un acte chirurgical (plus que mineur)</li> <li>• Echec du traitement ambulatoire</li> <li>• Incapacité ou refus de respecter le traitement ambulatoire</li> <li>• Nécessité de réfection des pansements plus complexe que ne peuvent le faire le patient et son entourage</li> </ul>	

## Données bactériologiques

### Quand envoyer un prélèvement pour la culture ?

La connaissance de la (des) bactérie(s) probablement en cause aide le clinicien à choisir une antibiothérapie appropriée. Les infections aiguës chez un patient jusqu'à lors non traité sont en général dues à des cocci à Gram positif (souvent cause d'infections monomicrobiennes) [87] mais des infections profondes ou chroniques peuvent être porteuses d'une flore polymicrobienne, comprenant des bactéries à Gram négatif et des anaérobies [82]. Des affections de la peau, des expositions à des facteurs environnementaux ou une antibiothérapie récente peuvent prédisposer à la présence de bactéries inhabituelles ou résistantes aux antibiotiques. Les cultures sont utiles dans la plupart des infections mais sont difficiles à obtenir dans les cas où n'existe qu'une simple cellulite (l'aspiration cutanée n'a qu'une sensibilité limitée) et sont inutiles en général pour les lésions cliniquement non infectées. Les hémocultures ne sont nécessaires que pour les infections sévères et les cultures d'os aide au diagnostic et au traitement de l'ostéite (voir ci-dessus). Au cours de ces dix dernières années, les techniques de microbiologie moléculaire ont montré la présence d'un mélange beaucoup plus complexe de bactéries dans les IPD [88, 89], dont la signification clinique reste cependant peu claire.

### Comment obtenir un prélèvement pour la culture ?

La culture à partir d'une plaie n'est utile que si l'échantillon est recueilli et traité de façon appropriée. L'antibiogramme en général aide à cibler (et souvent à restreindre) le protocole d'antibiothérapie. Des prélèvements tissulaires profonds obtenus aseptiquement par chirurgie, ne renferment généralement que les véritables pathogènes alors que des cultures à partir de lésions superficielles révèlent souvent des contaminants [87, 90]. Le curetage (grattage tissulaire) au moyen d'un scalpel de la base de l'ulcère après débridement ou une aspiration à l'aiguille de sécrétions purulentes donne des résultats plus fiables que l'écouvillonnage de la plaie [87, 91]. Quand celui-ci est la seule méthode disponible, il ne doit être réalisé qu'après débridement et nettoyage de la plaie. Les échantillons doivent être envoyés rapidement au laboratoire dans des milieux de transport adéquat.

### Comment interpréter les résultats ?

Si une seule espèce bactérienne est isolée ou si une espèce est prédominante sur la culture (et sur le frottis avec coloration de Gram, si disponible) d'un prélèvement fiable, il s'agit probablement des véritables pathogènes. Si de multiples micro-organismes sont isolés, notamment à partir d'ulcères superficiels, il est difficile de déterminer quels sont les pathogènes. Lutter contre les bactéries moins virulentes (comme les staphylocoques à coagulase négative ou les corynébactéries) peut ne pas être nécessaire. Cependant, ces espèces peuvent être de véritables pathogènes, en particulier si ils sont cultivés à partir de prélèvements fiables ou s'ils sont retrouvés à plusieurs reprises. *Staphylococcus aureus* est le pathogène le plus fréquent et le plus virulent dans les IPD ; même quand il n'est pas la seule bactérie isolée, il fait en général partie d'une infection mixte. Les streptocoques (plusieurs groupes de  $\beta$ -hémolytiques et d'autres) sont aussi des pathogènes importants. Les entérocoques sont relativement fréquents mais en règle générale, n'ont qu'une importance clinique secondaire.

Les infections pour lesquelles une hospitalisation est nécessaire sont souvent polymicrobiennes avec des germes aérobie et anaérobies [16, 92]. Chez les patients avec infections chroniques ou antérieurement traitées, des bacilles à Gram négatif (principalement des entérobactéries, parfois *Pseudomonas aeruginosa* ou d'autres espèces non fermentaires) sont en général isolés en association à des cocci à Gram positif ; ils sont souvent, mais pas toujours, les vrais pathogènes. Il a été récemment rapporté que les bactéries à Gram négatif étaient les plus fréquentes isolées dans les IPD chez les patients vivant sous des climats chauds et notamment dans les pays en développement [93-96]. Il n'est pas clair si ceci est lié à des facteurs d'environnement, des pratiques de chaussage, des traitements antimicrobiens antérieurs ou d'autres facteurs. Les anaérobies stricts sont plus fréquents dans les plaies avec nécrose ischémique ou qui atteignent les tissus profonds ; ils sont

rarement les seuls pathogènes et le plus souvent font partie d'une infection mixte avec des aérobie [97].

Les bactéries multi-résistantes (BMR) et particulièrement *Staphylococcus aureus* résistant à la méthicilline (SARM) sont plus souvent isolées de patients qui ont reçu récemment une antibiothérapie, qui ont été déjà hospitalisés ou qui résident dans des centres de soins chroniques [98]. Après que les taux de SARM aient augmentés de façon considérable dans de nombreux pays à partir de la fin des années 1990, ils ont commencé à diminuer d'après les rapports récents, parallèlement à l'amélioration des mesures de contrôle des infections à l'hôpital (et en ambulatoire) [99-101]. La distinction autrefois utile entre les souches (plus résistantes) acquises dans la communauté et celles associées aux services de santé est devenue floue ces dernières années. Dans certaines publications, mais pas dans toutes, les infections causées par les SARM sont associées à un moins bon pronostic avec un plus grand taux d'échec clinique et d'amputation [102-104]. Ces dix dernières années, d'autres BMR ont été plus fréquemment isolées des IPD, en particulier des germes à Gram négatif avec  $\beta$ -lactamases de spectre étendu (ESBL) et occasionnellement des entérocoques résistants à la vancomycine [96, 105, 106]. Le traitement des bactéries produisant des ESBL demande des antibiotiques à très large spectre comme les carbapénèmes. Des champignons peuvent être isolés de plaies, aussi bien infectées que non infectées, mais ne nécessitent que rarement un traitement antifongique général [107]. Ils sont cependant une cause fréquente d'onychomycoses.

### Infection osseuse

L'OPD peut constituer pour clinicien un formidable défi diagnostique et thérapeutique [78]. L'ostéite complique environ 50 à 60% des infections sévères du pied et 10 à 20% de celles apparemment moins sévères chez les patients admis dans les cliniques du pied diabétique. L'infection osseuse survient de façon caractéristique par diffusion de contiguïté à partir du tissu mou adjacent qui peut gagner la médullaire en pénétrant au travers de la corticale. La destruction osseuse due à la neuroarthropathie (pied de Charcot) peut être difficile à différencier de celle liée à l'infection bien que la première soit moins fréquente, survienne souvent chez des patients atteints de neuropathie périphérique sévère mais avec une perfusion artérielle adéquate, atteigne le plus fréquemment le médio-pied et apparaisse souvent en l'absence de rupture cutanée [108, 109]. Beaucoup d'ostéite sont monomicrobiennes mais la plupart est polymicrobienne. *Staphylococcus aureus* est le germe le plus souvent isolé ( $\approx$  50% des cas), alors que *Staphylococcus epidermidis* ( $\approx$  25%), les streptocoques ( $\approx$  30%) et les entérobactéries ( $\approx$  40%) sont des germes également fréquents [108].



## Traitement

Les patients ayant une infection sévère ([Tableau 3A](#)) doivent être généralement hospitalisés car leur état nécessite souvent des gestes chirurgicaux, une réhydratation et un contrôle des anomalies métaboliques. Il faut aussi penser à une hospitalisation chez ceux dont l'infection est modérée mais qui ne peuvent pas ou ne veulent pas être impliqués dans des soins locaux adaptés, qui ne peuvent pas ou ne veulent pas décharger la zone lésée, dont la compliance à l'antibiothérapie est improbable, qui nécessitent une antibiothérapie parentérale (qui n'est pas possible en ambulatoire) ou qui demandent une surveillance attentive de la réponse au traitement (voir [Tableau 3B](#)). La plupart des autres patients dont l'infection est modérée et pratiquement tous ceux avec une infection légère peuvent être traités raisonnablement en ambulatoire avec comme instruction de revenir si l'infection s'aggrave et d'être ré-évalués tous les 2 à 3 jours initialement [91].

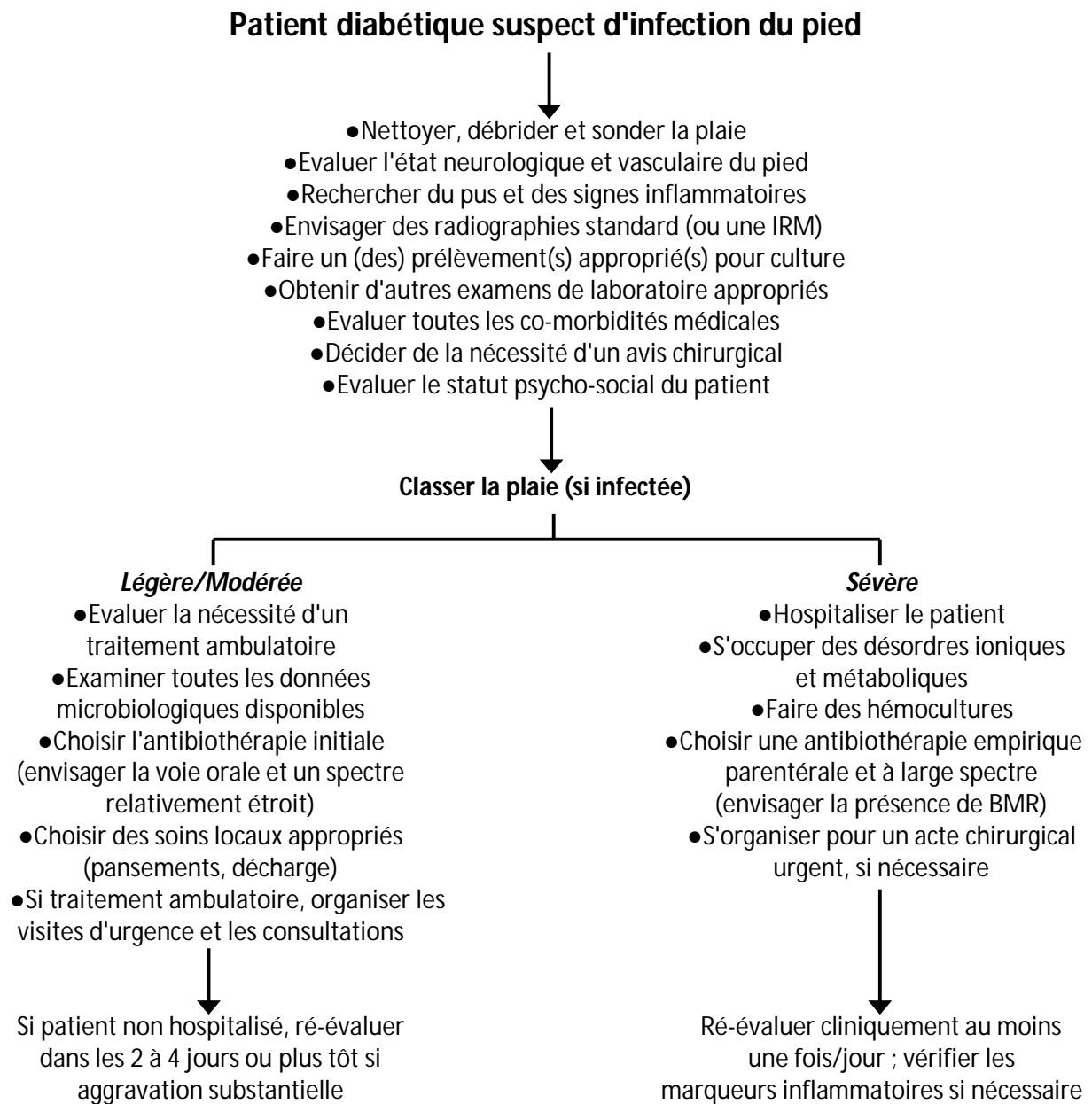
La chirurgie est la pierre angulaire du traitement de nombreuses infections profondes des tissus mous [86] et un geste précoce pourrait être associé à une meilleure évolution [22, 110-112]. Cependant, une intervention d'urgence n'est nécessaire que dans des circonstances bien définies comme pour une infection sévère sur un membre ischémique, un abcès se compliquant d'un syndrome des loges ou d'une nécrose, un syndrome septique systémique ou une infection locale avec bulles, ecchymoses, douleur extrême ou une anesthésie inopinée. Le recours à la chirurgie doit être envisagé devant toute infection, pouvant aller d'un débridement mineur ou d'un drainage jusqu'à des résections importantes ou des amputations majeures. En cas d'escarre sèche, en particulier sur un membre ischémique, il est souvent mieux de renoncer à débrider le tissu nécrosé. Les amputations majeures doivent et peuvent être généralement évitées, sauf si le membre n'est pas viable, est atteint d'une infection mettant en jeu le pronostic vital (gangrène, fasciite nécrosante) ou n'est plus fonctionnel. Un geste de revascularisation peut être nécessaire en cas de membre infecté et ischémique. Les chirurgiens intervenant chez un patient atteint d'IPD doivent avoir une connaissance correcte de l'anatomie complexe du pied [22, 113]. Un algorithme de prise en charge d'un patient diabétique présentant une plaie du pied est proposé sur la [figure 1](#).

## Antibiothérapie

### 1. Indication :

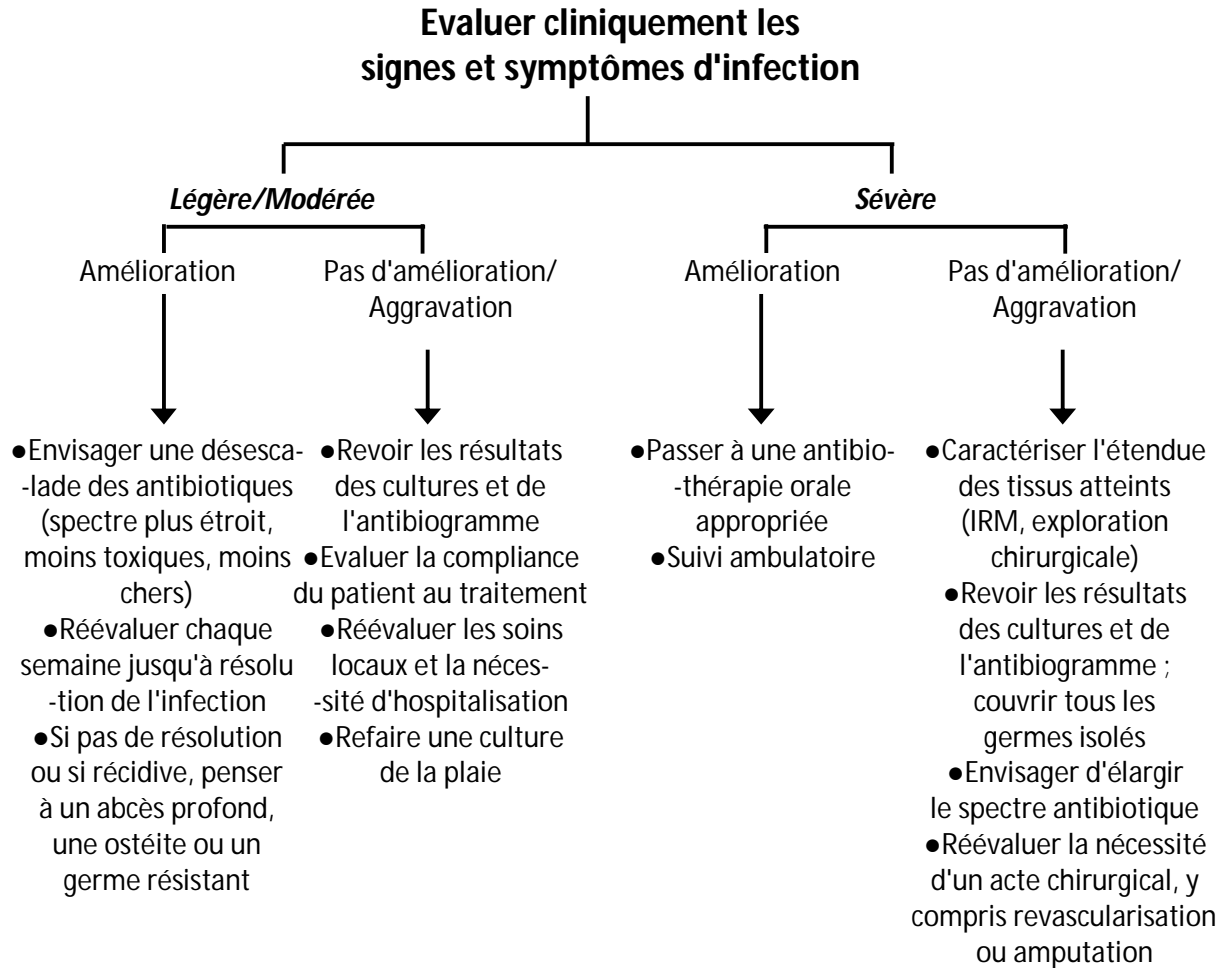
Les plaies infectées du pied diabétique nécessitent une antibiothérapie car l'absence de traitement correct des plaies infectées s'associe en général à une destruction tissulaire progressive et à une mauvaise cicatrisation. Comme l'antibiothérapie est souvent associée à des événements indésirables, à des coûts élevés et à un risque augmenté de résistance aux antibiotiques [98], elle doit être réservée aux plaies infectées. Il n'a pas été prouvé que l'antibiothérapie soit bénéfique dans les plaies cutanées non infectées, quelles que soient les considérations théoriques sur la "biocharge" bactérienne des plaies chroniques [114-118]. Il n'y aucune preuve publiée que l'antibiothérapie puisse accélérer la cicatrisation ou réduire la probabilité de la survenue d'une infection clinique. Quand le diagnostic d'une possible infection d'une plaie est incertain, le clinicien doit décider de la traiter comme si elle était non infectée ou infectée (en utilisant un système de gradation de l'infection) puis d'en surveiller attentivement l'évolution.

Figure 1 : Conduite à tenir chez un patient suspect d'ostéite



BMR : bactérie(s) multi-résistante(s)

Figure 1 : Conduite à tenir chez un patient suspect d'ostéite (suite)



## 2. Voie d'administration :

L'atteinte d'une concentration thérapeutique au site de l'infection nécessite que l'antibiotique soit déjà à un taux sérique adéquat [119]. Les antibiotiques par voie parentérale atteignent plus rapidement des taux sériques plus élevés : ils sont donc recommandés chez les patients en mauvais état général ou qui ont une infection sévère ; ils sont aussi nécessaires chez ceux qui ne tolèrent pas les antibiotiques *per os* ou qui sont infectés par des bactéries non sensibles aux agents oraux. Une fois que l'état clinique du patient est stable et que l'infection répond au traitement, dans la plupart des cas le relais peut être pris par un traitement oral. Un traitement IV ambulatoire, là où il est disponible, est une solution pour les patients nécessitant une antibiothérapie prolongée, par exemple dans certains cas d'ostéite ou pour des infections résistantes au traitement oral.

Comparée à la voie parentérale, les antibiotiques *per os* sont plus commodes, en général associés à moins de complications et moins chers. L'absorption gastro-intestinale des antibiotiques oraux, bien que variable, est excellente pour certaines molécules. C'est le cas notamment des fluoroquinolones qui atteignent des concentrations tissulaires élevées dans les IPD [119-121] même en cas de gastroparésie [122] ; la plupart des autres antibiotiques oraux atteignent cependant des concentrations sériques et tissulaires adéquates. Les agents récemment commercialisés ont en général un spectre d'activité étendu, une plus grande activité envers les cocci à Gram positif résistants aux antibiotiques, une demi-vie plus longue (permettant une administration moins fréquente) et une bonne biodisponibilité. Ils sont cependant considérablement plus chers et ont un suivi de pharmacovigilance plus limité.

L'atteinte artérielle périphérique, mais non le diabète par lui-même, peut limiter l'apport des antibiotiques aux tissus infectés et donc leur pénétration [122, 123]. Cependant, même en cas de membre ischémique, les antibiotiques jouent un rôle important en prévenant une plus grande diffusion de l'infection. Les problèmes que pose l'insuffisance artérielle des membres inférieurs a conduit à expérimenter de nouvelles méthodes d'administration des antibiotiques, comme la perfusion intraveineuse rétrograde sous pression [124, 125], l'administration intra-artérielle (fémorale) [126] ou l'instillation par cathéter des plaies débridées après fermeture primaire [127]. Ces techniques n'ont pas encore montré leur utilité.

L'utilisation d'antibiotiques locaux pour une plaie du pied est séduisante, car elle permet d'obtenir de fortes concentrations au site de l'infection sans induire des taux systémiques potentiellement toxiques [128]. Elle permet aussi d'utiliser des molécules non disponibles pour un traitement par voie générale. Si cette application locale n'est pas indiquée en cas de cellulite extensive (> 2 cm), elle s'est montrée aussi efficace qu'un traitement oral par fluoroquinolone dans les ulcères du pied diabétique modérément infectés, selon un essai randomisé sur un grand nombre de patients, utilisant un peptide local expérimental (pexiganan) [129]. Un nombre restreint de produits antimicrobiens locaux commercialisés ainsi que des pansements imprégnés de substances microbicides (comme ceux contenant différentes formes d'argent ou d'iode) pourraient être utiles pour prévenir, voire traiter, des infections légères [155]. Les données actuelles sont encore trop limitées pour recommander ces traitements locaux mais la poursuite des recherches est justifiée [130-132]. Une revue systématique récemment publiée conclut que les données en faveur de billes chargées de gentamycine sont insuffisantes pour permettre d'émettre des recommandations [135].

## 3. Choix de l'antibiothérapie :

L'antibiothérapie initiale est en général empirique. Elle doit couvrir les bactéries les plus fréquentes mais peut être modifiée selon la sévérité de l'infection et les indices cliniques ou bactériologiques. Des molécules à spectre étroit sont préférables pour les infections mineures, modifiées en cas de réponse clinique inadéquate. Pour les infections sévères, l'antibiothérapie doit avoir un spectre d'action plus large et le traitement donné rapidement. L'antibiothérapie empirique doit également tenir compte des facteurs liés à l'infection, de la (des) bactérie(s) probablement en cause, des problèmes spécifiques du patient et de ceux liés au médicament (Tableau 4). La coloration de Gram peut aider au choix du protocole empirique en informant le clinicien du nombre de bactéries présentes et de leur type (à Gram positif ou Gram négatif).

L'antibiothérapie empirique doit quasiment toujours comporter une molécule active contre les staphylocoques et les streptocoques non résistants. Il faut envisager l'introduction d'un agent actif contre les SARM si le patient présente des facteurs de risques de porter ces bactéries (séjour récent dans un établissement de soins, antibiothérapie récente ou connaissance d'une colonisation par SARM). Les patients qui ont été déjà traités par antibiotiques (quelle qu'en soit la raison) ou qui ont une infection plus sévère, peuvent nécessiter une couverture étendue pour les bacilles à Gram négatif fréquents et peut-être pour les entérocoques. Un traitement empirique contre les germes anaérobies est approprié pour les plaies nécrotiques, gangréneuses ou malodorantes. Une association thérapeutique peut être adéquate quand une infection est suspectée (ou prouvée) d'être due à plusieurs bactéries, quand le germe a une haute capacité à développer des résistances (*Pseudomonas*) ou quand une molécule a été choisie contre laquelle une résistance peut rapidement se développer (rifampicine).

Quand les résultats de la culture et de l'antibiogramme sont disponibles, il faut envisager de modifier l'antibiothérapie au profit de molécules plus spécifiquement ciblées contre les germes isolés. Pour diminuer la probabilité de résistance aux antibiotiques, des agents à spectre étroit sont préférables mais il est important d'évaluer la réponse de l'infection à l'antibiothérapie empirique. En cas d'amélioration et si le patient tolère le traitement, il peut n'y avoir aucune raison pour la modifier même si certains ou tous les germes sont résistants aux molécules prescrites [137]. Si l'infection ne répond pas à l'antibiothérapie empirique, il faut cependant la modifier afin de couvrir toutes les bactéries isolées. En cas de détérioration alors que la bactérie est sensible au traitement initialement choisi, il faut ré-envisager la nécessité d'un geste chirurgical, la possibilité qu'une bactérie à croissance difficile n'ait pas été retrouvée dans la culture ou une adhésion non optimale du patient à son traitement.

Depuis des dizaines d'années, plusieurs antibiotiques ont été utilisés avec succès pour traiter les IPD, bien qu'ils n'aient pas été évalués par des études comparatives prospectives; il s'agit des pénicillines résistantes à la pénicillinase (dicloxacilline, nafticilline), des céphalosporines (céfazoline, céftriaxone), de l'acide fusidique, de la pristinaïmycine, du triméthoprime-sulfaméthoxazole et de la doxycycline. Les molécules qui ont démontré leur efficacité clinique seule ou en association dans des études comparatives publiées sur les IPD sont les suivantes (Tableau 5) :

- Céphalosporines (céphalexine orale ; céfoxitine et ceftizoxime parentérales)
- Pénicillines/inhibiteurs des  $\beta$ -lactamases (amoxicilline/clavulanate oral, ampicilline/sulbactam, pipéracilline/tazobactam et ticarcilline/clavulanate parentéraux)
- Carbapénèmes (imipénème/cilastatine et ertapénème parentéraux)
- Fluoroquinolones (ciprofloxacine, ofloxacine, lévofloxacine et moxifloxacine oraux et parentéraux)
- Autres agents : clindamycine (orale et parentérale), amdinocilline (parentérale), linézolide (oral et parentéral), daptomycine (parentérale) et vancomycine (parentérale).

D'autres molécules des mêmes classes d'antibiotiques que ceux listés ci-dessus (ou qui figurent dans le tableau 5) sont aussi probablement efficaces. Globalement, les réponses cliniques et bactériologiques se sont révélées similaires dans les essais des différents antibiotiques et il n'y a aucun antibiotique ou aucune association d'antibiotiques à préférer [2, 3, 103, 138, 139]. La compréhension des principes de l'antibiothérapie est plus intéressante que la connaissance des molécules actuellement en vogue, notamment parce que de nouveaux antibiotiques arrivent sur le marché et certains plus anciens sont rendus obsolètes par l'émergence de résistance ou de toxicité nouvellement reconnue [136, 138]. En l'absence de raisons évidentes pour choisir un antibiotique particulier, il faut préférer celui dont le prix est le plus bas, même si celui-ci ne représente seulement qu'une faible partie des coûts du traitement de l'infection du pied. La nécessité d'essais comparatifs et d'analyses économiques des différents protocoles d'antibiothérapie pour les IPD est manifeste [141, 142]. Les protocoles d'antibiothérapie empiriques qui ont été suggérés sont donnés dans le tableau 5.

#### 4. Durée du traitement :

La durée optimale de l'antibiothérapie pour les différentes formes d'IPD est inconnue. D'après les données tirées des études disponibles, pour les infections légères et modérées, une durée de 1 à 2 semaines est en général efficace [3, 91] alors que pour des infections plus sérieuses, 2 à 4 semaines sont généralement suffisantes [3, 137, 143-145]. L'antibiothérapie peut en règle être arrêtée quand les signes et les symptômes d'infection se sont résolus même si la plaie n'est pas cicatrisée : les antibiotiques sont employés pour guérir l'infection et non cicatrifier la plaie. Des antibiothérapies plus larges peuvent être nécessaires chez les patients immuno-déprimés, pour des plaies mal perfusées, profondes, de grande taille ou nécrotiques ou pour une ostéite (cf. *infra*) mais cette décision doit s'accompagner de ré-évaluations cliniques pour justifier et documenter la stratégie thérapeutique. La durée du traitement peut être raccourcie par un débridement adéquat, une résection ou une amputation du tissu nécrosé. Certains patients qui ne peuvent pas ou qui refusent une résection chirurgicale ou qui ont un corps étranger au site de l'infection, peuvent demander une antibiothérapie prolongée ou intermittente.

### Soins de la plaie

L'antibiothérapie des IPD est nécessaire mais non suffisante pour compenser l'insuffisance d'apport artériel, le mauvais équilibre glycémique ou un défaut dans les soins locaux [146, 147]. La plupart des plaies doivent être soigneusement nettoyées et débridées du tissu nécrotique et de l'hyperkératose périphérique. Celles avec un exsudat important demandent un pansement absorbant alors que les plaies sèches cicatrisent mieux dans un environnement humide. Les pansements doivent être changés au moins une fois par jour pour permettre un examen attentif de la plaie. Les études publiées ne valident pas suffisamment l'utilisation d'un quelconque antimicrobien local sur la plupart des plaies. Chez les patients avec IPD, il est préférable de ne pas utiliser de dispositifs (comme un plâtre à contact total ou un traitement par pression négative) qui ne permettent pas de visualiser facilement la plaie tous les jours. Il faut enlever ou redistribuer toute pression s'exerçant sur la plaie, en encourageant le patient à ne pas marcher ou en lui donnant un dispositif de décharge adapté.

Tableau 5 : Choix de l'antibiothérapie empirique dans les IPD

Sévérité de l'infection	Facteurs supplémentaires	Bactéries habituelles	Antibiotiques empiriques <sup>1</sup>
Légère	Pas de complications	CGP (staphylocoques et streptocoques)	Pen SS ; C1G <sup>2</sup>
	Antibiothérapie récente	CGP + BGN	β-L-ase-1 ; T/S ; FQ
	Allergie ou intolérance aux β-L		CMC ; FQ ; T/S Macrolides
	Risque élevé de SARM	SARM	LZL ; T/S ; Doxycycline
Modérée et sévère <sup>3</sup>	Pas de complications	CGP ± BGN	β-L-ase-1 ; C2/C3G
	Antibiothérapie récente		β-L-ase-2 ; C2/C3G ; CPG-1 (selon le traitement antérieur, prendre avis spécialisé)
	Ulcère macéré, climat chaud	BGN y compris <i>Pseudomonas</i>	FQ ; β-L-ase-2 ; CPG-2
	Pied ischémique / nécrose / gangrène gazeuse	CGP ± BGN ± ANO2	β-L-ase-1 ou -2, CPG-1 ou -2 ; C2/C3G + CMC ou métronidazole
	Facteurs de risque pour SARM	SARM	Envisager l'ajout ou la substitution par GP, LZL, daptomycine ; AF, T/S, doxycycline
	Facteurs de risque pour des BGN résistants	<i>Pseudomonas</i> */βLSE	P/T*, CP, FQ, Aminosides, colistine

CGP : Cocci à Gram positif ; BGN : Bacilles à Gram négatif ; SARM : *Staphylococcus aureus* résistants à la méthicilline ; ANO2 : Bactéries anaérobies, βLES : β-lactamases à spectre étendu.

Pen SS : Pénicillines semi-synthétiques, C1 (C2, C3)G : Céphalosporines de 1<sup>e</sup> (2<sup>e</sup>, 3<sup>e</sup>) génération ; β-L-ase : β-lactames/inhibiteurs des β-lactamases (-1 : amoxicilline/clavulanate, ampicilline/sulbactam ; -2 : ticarcilline/clavulanate, pipéracilline/taz-bactam) ; T/S : Triméthoprime/sulfaméthoxazole ; FQ : Fluoroquinolones ayant une bonne activité contre les CGP aérobies (lévofloxacine ou moxifloxacine) ; CMC : Clindamycine ; LZL : Linézolide ; CPG-1 et CPG--2 : Carbapénèmes du groupe 1 (ertapénème) et du groupe 2 (imipénème, méropénème et doripénème) ; AF : Acide fusidique.

<sup>1</sup> : Donné aux doses recommandées en cas d'infections sévères. La posologie ou l'antibiotique est à modifier en cas d'insuffisance rénale, d'insuffisance hépatique, etc... Recommandations basées sur des données théoriques et sur les essais cliniques disponibles.

<sup>2</sup> : Une forte prévalence de SARM peut nécessiter le recours à la vancomycine ou à d'autres agents anti-staphylococciques actifs contre ces bactéries.

<sup>3</sup> : Les antibiotiques per os ne doivent pas être en général donnés pour les infections sévères, sauf au cours du suivi (substitution) après un traitement initial par voie parentérale.

## Traitement de l'ostéite

Le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique (IWGDF) a publié une revue systématique complète et des recommandations sur le traitement de l'OPD [2].

Les principaux facteurs à prendre en compte dans le traitement de l'ostéite sont le site anatomique de l'infection, l'apport artériel local, l'étendue de la destruction osseuse et des tissus mous et les préférences du patient. Bien que dans de nombreux cas, l'ostéite a besoin ou tire bénéfice d'un débridement chirurgical ou d'une résection osseuse, certaines peuvent être traitées avec succès par le seul traitement médical. Plusieurs études rétrospectives publiées ont montré que l'ostéite peut être mise en rémission (voire apparemment guérie) par l'antibiothérapie sans intervention chirurgicale dans un tiers des cas environ [77, 148-150]. Dans ces études, la posologie des antibiotiques était en général la plus forte dans les fourchettes recommandées et la durée d'au moins 2 mois (généralement entre 3 et 6 mois). Malheureusement, ces études ne donnent pas d'informations quant aux cas qui peuvent nécessiter un acte chirurgical [77, 148-150]. Dans certains cas, une chirurgie limitée associée à l'antibiothérapie peut être la solution la plus appropriée [112].

Une période plus courte d'antibiothérapie (soit 2 à 14 jours) peut suffire, selon l'état des tissus mous [3]. La prolongation de l'antibiothérapie au-delà de 6 semaines après le débridement, comme un traitement IV de plus d'une semaine, ne semblent pas augmenter le taux de rémission [151]. Chez certains patients avec une infection apparemment inguérissable, un traitement à long-terme ou de courtes périodes de traitement lors des phases de recrudescence des symptômes peut être la meilleure des approches. Dans de petites séries, les perles imprégnées d'antibiotiques [133] ou les implants orthopédiques ont été utilisés avec succès pour traiter l'ostéite du pied diabétique [134].

## Traitements associés

Quelques études ont rapporté les résultats de mesures complémentaires dans le but d'améliorer la résolution de l'infection, la cicatrisation ou la réponse de l'hôte. Ce sont en particulier le traitement par pression négative, le facteur de stimulation de la granulopoïèse (granulocyte colony stimulating factor, G-CSF) obtenu par technique de recombinaison, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) ou la thérapie par larves (asticots). Les données disponibles ne militent pas pour une utilisation en routine d'aucune de ces méthodes dans le traitement de l'infection. Il se pourrait cependant qu'il y ait un rôle de certaines voire de toutes ces approches dans la prise en charge globale du patient diabétique présentant une plaie du pied, bien que les preuves de coût/efficacité restent faibles. Sur la base des résultats d'une méta-analyse portant sur des études généralement de faible qualité, le traitement par G-CSF est associé à une fréquence significativement moindre d'actes chirurgicaux, incluant les amputations, et à une durée plus courte d'hospitalisation mais n'a pas effet sur la résolution de l'infection, la cicatrisation de la plaie ou la durée de l'antibiothérapie générale [3, 152]. Pour ce qui est de l'OHB, les revues systématiques des essais contrôlés randomisés (ECR) d'une mauvaise qualité générale [153] et plus récemment, un ECR bien conduit [154] suggèrent un rôle potentiel dans la cicatrisation mais n'apportent pas de preuves pour une place dans le traitement des infections des tissus mous ou de l'os. Pour le traitement de l'onychomycose, de nombreux traitements sont proposés, notamment des produits locaux ou par voie orale et des méthodes reposant sur des dispositifs. Alors que le traitement antifongique *per os* (itraconazole, terbinafine) est peut être le meilleur traitement actuel, de nouvelles méthodes (comme des composés locaux à meilleure pénétration unguéale ou des dispositifs à faisceau lumineux) semblent être prometteuses [155].

## Evolution sous traitement

Grâce à un traitement approprié, les signes et les symptômes des infections légères se résolvent presque toujours sans nécessité d'amputation. Quand l'infection atteint les tissus mous profonds ou l'os, l'évolution est souvent moins favorable : de nombreux cas demandent un débridement chirurgical, une résection osseuse ou une amputation partielle. Lors d'infection extensive ou dans les centres médicaux dont l'expertise ou les ressources sont limitées, le taux d'amputation des membres inférieurs peut atteindre 50 à 60% [3, 156]. Dans les mains d'un chirurgien expérimenté, la plupart des amputations peuvent être "conservatrices" (c'est-à-dire infra-malléolaires) et un contrôle à long



terme de l'infection obtenu dans plus de 80% des cas [157]. La présence d'une ischémie du membre ou du pied est délétère sur l'évolution, agissant en synergie avec l'infection pour aggraver le pronostic [158].

Malheureusement, un antécédent d'infection du pied est associé à une probabilité accrue d'une nouvelle ; l'infection du pied récidive chez 20 à 30% des patients diabétiques, notamment chez ceux avec une ostéite sous-jacente [159]. Alors qu'il est difficile de savoir quand une ostéite est guérie, certaines constatations suggèrent une rémission, comme la diminution de la vitesse de sédimentation ou du taux de la protéine C-réactive, la reconstitution de l'os détruit sur les clichés radiologiques ou la cicatrisation des tissus mous sus-jacents. Les facteurs prédictifs de la cicatrisation sont l'absence d'exposition de l'os, une pression systolique d'orteil supérieure à 45 mmHg ou de cheville supérieure à 80 mmHg, un nombre de globules blancs circulants inférieur à 12 000/mm<sup>3</sup> et une pression transcutanée en oxygène supérieure à 40 mmHg. En raison du risque de ré-infection, il est crucial d'éduquer les patients qui ont une infection de leur pied sur les techniques de prévention et de les encourager à consulter rapidement en cas de problème. Bien que beaucoup de connaissances aient été acquises quant au diagnostic et au traitement des infections ces dix dernières années, il reste encore de nombreuses questions fondamentales et un travail de recherche est nécessaire.

### **Les problèmes importants des pays en développement**

Ces recommandations doivent bien entendu être adaptées au contexte local dans lequel un soignant voit ses patients. De nombreux aspects de la prise en charge des IPD peuvent différer entre les pays en développement et ceux développés. Pour commencer, dans les pays en développement, les infections sont souvent la conséquence de plaies dues au port par les patients diabétiques de chaussures qui ne sont protégées pas suffisamment (sandales) ou qui sont mal adaptées ou par l'absence de toute chaussure. De plus, le patient peut différer longtemps la consultation auprès d'un soignant en raison d'un manque de ressources financières, de cliniques proches ou d'une éducation correcte. Durant cette période, il peut tenter de traiter son infection à l'aide de différents remèdes domestiques comme des plantes ou d'autres traitements localement acceptés. Les patients peuvent souvent acheter des antibiotiques sans prescription dans les pays en développement : ainsi, avant de voir un médecin, ils se traitent souvent par eux-mêmes, parfois avec l'avis d'un pharmacien ou d'une personne de confiance mais sans diplôme. Ces traitements sans supervision, parfois recourant à des produits déjà expirés à des posologies inadéquates, ont de fortes chances d'aboutir à des infections causées par davantage de germes résistants aux antibiotiques.

Les soignants dans les pays en développement doivent faire face à des problèmes supplémentaires. Ils peuvent ne pas avoir accès à des laboratoires de microbiologie et ne peuvent ainsi être sûrs du type et de la sensibilité aux antibiotiques des bactéries qui infectent leurs patients ou qui sont actuellement dans la communauté. De même, nombreux sont ceux qui n'ont pas accès à des équipements d'imagerie même les plus élémentaires (sans parler des matériels sophistiqués). Quand bien même les patients consultent un médecin et reçoivent une prescription d'antibiotique, ceux qui sont indigents ne peuvent souvent acheter la totalité du traitement ou se voient prescrits des traitements moins onéreux mais potentiellement plus toxiques ou moins efficaces. Les situations domestiques ou le travail peuvent rendre difficile de rester sans les pieds en charge ou d'avoir les moyens ou la capacité d'utiliser un dispositif de décharge. En outre, les patients peuvent être obligés de traverser de longues distances pour consulter un médecin et ne peuvent pas facilement le revoir pour des visites de suivi. L'amélioration de la prise en charge des IPD dans les pays en développement demandera probablement à la fois une éducation des patients, des pharmaciens et des soignants et des financements pour les services de diagnostic, de traitement et de prévention.

## Remerciements

Les auteurs remercient les personnes suivantes qui ont servi de membres correspondants du panel d'experts :

Dr. Z. G. Abbass, Tanzanie  
Dr. F. J. Aragón Sánchez, Espagne  
Dr. M. Eneroth, Suède  
Dr. B. M. Ertugrul, Turquie  
Dr. H. Gawish, Egypte  
Dr. I. Gurieva, Russie  
Dr. A. Jirkovska, Tchéquie  
Dr. F. de Lalla, Italie  
Dr. S. Kono, Japon  
Dr. A. Nather, Singapour  
Dr. J.-L. Richard, France  
Dr. N. Rojas, Chili  
Dr. L. Tudhope, Afrique du sud  
Dr. S. Twigg, Australie  
Dr. V. Viswanathan, Inde  
Dr. O. Udovichenko, Russie  
Dr. D. Yue, Australie  
Dr. Z. Xu, Chine.

Remerciement à Karel Bakker pour son soutien, ses conseils, ses idées et qualités de leader.

## Références

1. Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, de Lalla F. Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev.* 2004; **20 Suppl 1**: S56-S64.
2. Berendt AR, Peters EJ, Bakker K, Embil JM, Eneroth M, Hinchliffe RJ, Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Senneville E, Teh J, Valk GD. Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev.* 2008; **24 Suppl 1**: S145-S161.
3. Peters EJ, Lavery LA, Urbancic V, Bakker K, Berendt AR, Embil JM, Lipsky BA, Senneville E, Jeffcoate WJ. A systematic review of the effectiveness of interventions in the management of infection in the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev.* 2011; **Suppl**: In press.
4. International Working Group on the Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot and Supplements, DVD. *International Diabetes Federation, Amsterdam, the Netherlands.* 2007; : .
5. Pecoraro RE. Chronology and determinants of Tissue Repair in Diabetic Lower Extremity Ulcers. *Diabetes.* 1991; **40**: 1305-1313.
6. Pecoraro RG. Risk factors for amputation in patients with diabetes mellitus: a case control study. *Ann Intern Med.* 1992; **117(2)**: 97-105.
7. Lipsky, B. A. Infectious problems of the foot in diabetic patients. In: Bowker, J. H. and Pfeifer, M. A. *The diabetic foot, 6th ed.* Mosby, St. Louis. 2001; page 467-480.
8. Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA. Risk factors for foot infections in individuals with diabetes. *Diabetes Care.* 2006; **29(6)**: 1288-1293.
9. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, Uccioli L, Urbancic V, Bakker K, Holstein P, Jirkovska A, Piaggese A, Ragnarson-Tennvall G, Reike H, Spraul M, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Ferreira I, Huijberts M. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and

- without peripheral arterial disease. *The EURODIALE Study. Diabetologia*. 2008; **51(5)**: 747-755.
10. Wilson RM. Neutrophil function in diabetes. *Diabet Med*. 1986; 6: 509-12.
  11. Bistran MM. Host defenses and susceptibility to infection in patients with diabetes mellitus. *Infect Dis Clin North Am*. 1995; **9(1)**: 1-9.
  12. Sentochnik, D. E. and Eliopoulos, G. M. Infection and diabetes. In: Kahn, C. R. and Weir, G. C. *Joslin's Diabetes Mellitus*, 13th ed. Lea & Febiger, Philadelphia. 1994; page 867-868.
  13. Bridges RM, Jr., Deitch EA. Diabetic foot infections. Pathophysiology and treatment. *Surg Clin North Am*. 1994; **74(3)**: 537-555.
  14. Lavery LA, Peters EJ, Williams JR, Murdoch DP, Hudson A, Lavery DC. Reevaluating the way we classify the diabetic foot: restructuring the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care*. 2008; **31(1)**: 154-6.
  15. Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis*. 2007; **44(4)**: 562-5.
  16. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis*. 2004; **39(7)**: 885-910.
  17. Gardner SE, Hillis SL, Frantz RA. Clinical signs of infection in diabetic foot ulcers with high microbial load. *Biol Res Nurs*. 2009; **11(2)**: 119-128.
  18. Cutting KF, White R. Defined and refined: criteria for identifying wound infection revisited. *Br J Community Nurs*. 2004; **9(3)**: S6-S15.
  19. Edelson GW, Armstrong DG, Lavery LA, Caicco G. The acutely infected diabetic foot is not adequately evaluated in an inpatient setting. *Arch Intern Med*. 1996; **156(20)**: 2373-6.
  20. Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A. Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections. *Foot Ankle Int*. 1997; **18(11)**: 716-722.
  21. Armstrong DG, Perales TA, Murff RT, Edelson GW, Welchon JG. Value of white blood cell count with differential in the acute diabetic foot infection. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1996; **86(5)**: 224-7.
  22. Aragón-Sánchez J. Seminar review: a review of the basis of surgical treatment of diabetic foot infections. *Int J Low Extrem Wounds*. 2011; 10(1): 33-65.
  23. Teh J, Berendt T, Lipsky BA. Rational Imaging. Investigating suspected bone infection in the diabetic foot. *BMJ*. 2009; **339**: b4690.
  24. Butalia S, Palda VA, Sargeant RJ, Detsky AS, Mourad O. Does this patient with diabetes have osteomyelitis of the lower extremity? *JAMA*. 2008; **299(7)**: 806-813.
  25. Dinh MT, Abad CL, Safdar N. Diagnostic accuracy of the physical examination and imaging tests for osteomyelitis underlying diabetic foot ulcers: meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 2008; **47(4)**: 519-527.
  26. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Schwartz M, Klein MJ, Hermann G, Harrington E, Harrington M, Roman SH, Stagnaro-Green A. Unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. Diagnosis and monitoring by leukocyte scanning with indium in 111 oxyquinoline. *JAMA*. 1991; **266(9)**: 1246-51.

27. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S. The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med.* 2006; **23(6)**: 649-653.
28. Aragón-Sánchez J, Lipsky BA, Lázaro-Martínez JL. Diagnosing diabetic foot osteomyelitis: is the combination of probe-to-bone test and plain radiography sufficient for high-risk inpatients? *Diabet Med.* 2011; **28(2)**: 191-194.
29. Morales LR, González Fernández ML, Martínez HD, Beneit Montesinos JV, Guisado Jiménez S., Gonzalez Jurado MA. Validating the probe-to-bone and other tests for diagnosing chronic osteomyelitis in the diabetic foot. *Diabetes Care.* 2010; **33(10)**: 2140-2145.
30. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers. A clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA.* 1995; **273(9)**: 721-723.
31. Shone A, Burnside J, Chipchase S, Game F, Jeffcoate W. Probing the validity of the probe-to-bone test in the diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes. *Diabetes Care.* 2006; **29(4)**: 945.
32. Lavery LA, Armstrong DG, Peters EJ, Lipsky BA. Probe-to-bone test for diagnosing diabetic foot osteomyelitis: reliable or relic? *Diabetes Care.* 2007; **30(2)**: 270-4.
33. Kaleta JL, Fleischli JW, Reilly CH. The diagnosis of osteomyelitis in diabetes using erythrocyte sedimentation rate: a pilot study. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2001; **91(9)**: 445-450.
34. Armstrong DG, Lavery LA, Sariaya M, Ashry H. Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus. *J Foot Ankle Surg.* 1996; **35(4)**: 280-283.
35. Dinh T, Snyder G, Veves A. Current techniques to detect foot infection in the diabetic patient. *Int J Low Extrem Wounds.* 2010; **9(1)**: 24-30.
36. Weinstein D, Wang A, Chambers R, Stewart CA, Motz HA. Evaluation of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *Foot Ankle.* 1993; **14(1)**: 18-22.
37. Mettler MA. *Essentials of Radiology.* Elsevier Saunders: Philadelphia, PA, 2005.
38. Yuh WT, Corson JD, Baraniewski HM, Rezai K, Shamma AR, Kathol MH, Sato Y, el-Khoury GY, Hawes DR, Platz CE. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients: evaluation with plain film, <sup>99m</sup>Tc-MDP bone scintigraphy, and MR imaging. *AJR Am J Roentgenol.* 1989; **152(4)**: 795-800.
39. Wang A, Weinstein D, Greenfield L, Chiu L, Chambers R, Stewart C, Hung G, Diaz F, Ellis T. MRI and diabetic foot infections. *Magn Reson Imaging.* 1990; **8(6)**: 805-809.
40. Johnson JE, Kennedy EJ, Shereff MJ, Patel NC, Collier BD. Prospective study of bone, indium-111-labeled white blood cell, and gallium-67 scanning for the evaluation of osteomyelitis in the diabetic foot. *Foot Ankle Int.* 1996; **17(1)**: 10-16.
41. Enderle MD, Coerper S, Schweizer HP, Kopp AE, Thelen MH, Meisner C, Pressler H, Becker HD, Claussen C, Haring HU, Luft D. Correlation of imaging techniques to histopathology in patients with diabetic foot syndrome and clinical suspicion of chronic osteomyelitis. The role of high-resolution ultrasound. *Diabetes Care.* 1999; **22(2)**: 294-299.
42. Lee SM, Lee RG, Wilinsky J, Balogh K, Clouse ME. Magnification radiography in osteomyelitis. *Skeletal Radiol.* 1986; **15(8)**: 625-627.

43. Park HM, Wheat LJ, Siddiqui AR, Burt RW, Robb JA, Ransburg RC, Kernek CB. Scintigraphic evaluation of diabetic osteomyelitis: concise communication. *J Nucl Med.* 1982; **23(7)**: 569-573.
44. Shults DW, Hunter GC, McIntyre KE, Parent FN, Piotrowski JJ, Bernhard VM. Value of radiographs and bone scans in determining the need for therapy in diabetic patients with foot ulcers. *Am J Surg.* 1989; 158(6): 525-529.
45. Croll SD, Nicholas GG, Osborne MA, Wasser TE, Jones S. Role of magnetic resonance imaging in the diagnosis of osteomyelitis in diabetic foot infections. *J Vasc Surg.* 1996; **24(2)**: 266-270.
46. Keenan AM, Tindel NL, Alavi A. Diagnosis of pedal osteomyelitis in diabetic patients using current scintigraphic techniques. *Arch Intern Med.* 1989; **149(10)**: 2262-2266.
47. Larcos G, Brown ML, Sutton RT. Diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetic patients: value of 111In-leukocyte scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol.* 1991; **157(3)**: 527-531.
48. Seldin DW, Heiken JP, Feldman F, Alderson PO. Effect of soft-tissue pathology on detection of pedal osteomyelitis in diabetics. *J Nucl Med.* 1985; **26(9)**: 988-993.
49. Levine SE, Neagle CE, Esterhai JL, Wright DG, Dalinka MK. Magnetic resonance imaging for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic patient with a foot ulcer. *Foot Ankle Int.* 1994; **15(3)**: 151-156.
50. Oyen WJ, Netten PM, Lemmens JA, Claessens RA, Lutterman JA, van der Vliet JA, Goris RJ, van der Meer JW, Corstens FH. Evaluation of infectious diabetic foot complications with indium-111-labeled human nonspecific immunoglobulin G. *J Nucl Med.* 1992; **33(7)**: 1330-1336.
51. Vesco L, Boulahdour H, Hamissa S, Kretz S, Montazel JL, Perlemuter L, Meignan M, Rahmouni A. The value of combined radionuclide and magnetic resonance imaging in the diagnosis and conservative management of minimal or localized osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Metab Clin Exp.* 1999; **48(7)**: 922-927.
52. Harwood SJ, Valdivia S, Hung GL, Quenzer RW. Use of Sulesomab, a radiolabeled antibody fragment, to detect osteomyelitis in diabetic patients with foot ulcers by leukoscintigraphy. *Clin Infect Dis.* 1999; **28(6)**: 1200-1205.
53. Blume PA, Dey HM, Daley LJ, Arrighi JA, Soufer R, Gorecki GA. Diagnosis of pedal osteomyelitis with Tc-99m HMPAO labeled leukocytes. *J Foot Ankle Surg.* 1997; **36(2)**: 120-126.
54. Newman LG, Waller J, Palestro CJ, Hermann G, Klein MJ, Schwartz M, Harrington E, Harrington M, Roman SH, Stagnaro-Green A. Leukocyte scanning with 111In is superior to magnetic resonance imaging in diagnosis of clinically unsuspected osteomyelitis in diabetic foot ulcers. *Diabetes Care.* 1992; **15(11)**: 1527-30.
55. Kapoor A, Page S, Lavalley M, Gale DR, Felson DT. Magnetic resonance imaging for diagnosing foot osteomyelitis: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2007; **167(2)**: 125-132.
56. Craig JG, Amin MB, Wu K, Eyler WR, van Holsbeeck MT, Bouffard JA, Shirazi K. Osteomyelitis of the diabetic foot: MR imaging-pathologic correlation. *Radiology.* 1997; **203(3)**: 849-855.
57. Horowitz JD, Durham JR, Nease DB, Lukens ML, Wright JG, Smead WL. Prospective evaluation of magnetic resonance imaging in the management of acute diabetic foot infections. *Ann Vasc Surg.* 1993; **7(1)**: 44-50.
58. Kearney T, Pointin K, Cunningham D, Gedroyc W, Robinson S, Elkeles RS. The detection of pedal osteomyelitis in diabetic patients. *Pract Diabetes Int.* 1999; **16**: 98-100.

59. Ledermann HP, Schweitzer ME, Morrison WB. Nonenhancing tissue on MR imaging of pedal infection: characterization of necrotic tissue and associated limitations for diagnosis of osteomyelitis and abscess. *AJR Am J Roentgenol.* 2002; **178(1)**: 215-222.
60. Lipman BT, Collier BD, Carrera GF, Timins ME, Erickson SJ, Johnson JE, Mitchell JR, Hoffmann RG, Finger WA, Krasnow AZ, Hellman RS. Detection of osteomyelitis in the neuropathic foot: nuclear medicine, MRI and conventional radiography. *Clin Nucl Med.* 1998; **23(2)**: 77-82.
61. Maas M, Slim EJ, Hoeksma AF, van der Kleij, Akkerman EM, den Heeten GJ, Faber WR. MR imaging of neuropathic feet in leprosy patients with suspected osteomyelitis. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2002; **70(2)**: 97-103.
62. Morrison WB, Schweitzer ME, Batte WG, Radack DP, Russel KM. Osteomyelitis of the foot: relative importance of primary and secondary MR imaging signs. *Radiology.* 1998; **207(3)**: 625-632.
63. Nigro ND, Bartynski WS, Grossman SJ, Kruljac S. Clinical impact of magnetic resonance imaging in foot osteomyelitis. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1992; **82(12)**: 603-615.
64. Remedios D, Valabhji J, Oelbaum R, Sharp P, Mitchell R. <sup>99m</sup>Tc-nanocolloid scintigraphy for assessing osteomyelitis in diabetic neuropathic feet. *Clin Radiol.* 1998; **53(2)**: 120-125.
65. Capriotti G, Chianelli M, Signore A. Nuclear medicine imaging of diabetic foot infection: results of meta-analysis. *Nucl Med Commun.* 2006; **27(10)**: 757-764.
66. Devillers A, Moisan A, Hennion F, Garin E, Poirier JY, Bourguet P. Contribution of technetium-<sup>99m</sup> hexamethylpropylene amine oxime labelled leucocyte scintigraphy to the diagnosis of diabetic foot infection. *Eur J Nucl Med.* 1998; **25(2)**: 132-138.
67. Harvey J, Cohen MM. Technetium-99-labeled leukocytes in diagnosing diabetic osteomyelitis in the foot. *J Foot Ankle Surg.* 1997; **36(3)**: 209-214.
68. Palestro CJ, Love C. Nuclear medicine and diabetic foot infections. *Semin Nucl Med.* 2009; **39(1)**: 52-65.
69. Unal SN, Birinci H, Baktiroglu S, Cantez S. Comparison of Tc-<sup>99m</sup> methylene diphosphonate, Tc-<sup>99m</sup> human immune globulin, and Tc-<sup>99m</sup>-labeled white blood cell scintigraphy in the diabetic foot. *Clin Nucl Med.* 2001; **26(12)**: 1016-1021.
70. Williamson BR, Teates CD, Phillips CD, Croft BY. Computed tomography as a diagnostic aid in diabetic and other problem feet. *Clin Imaging.* 1989; **13(2)**: 159-163.
71. Keidar Z, Militianu D, Melamed E, Bar-Shalom R, Israel O. The diabetic foot: initial experience with <sup>18</sup>F-FDG PET/CT. *J Nucl Med.* 2005; **46(3)**: 444-449.
72. Nawaz A, Torigian DA, Siegelman ES, Basu S, Chryssikos T, Alavi A. Diagnostic performance of FDG-PET, MRI, and plain film radiography (PFR) for the diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot. *Mol Imaging Biol.* 2010; **12(3)**: 335-342.
73. Elamurugan TP, Jagdish S, Kate V, Chandra Parija S. Role of bone biopsy specimen culture in the management of diabetic foot osteomyelitis *Int J Surg.* 2011; **9(3)**: 214-216.
74. Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S, Unal S, Aksoy M, Berberoglu K, Calangu S. Pathogens isolated from deep soft tissue and bone in patients with diabetic foot infections. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2008; **98(4)**: 290-295.
75. Chantelau E, Wolf A, Ozdemir S, Hachmoller A, Ramp U. Bone histomorphology may be unremarkable in diabetes mellitus. *Med Klin (Munich).* 2007; **102(6)**: 429-433.
76. Weiner RD, Viselli SJ, Fulkert KA, Accetta P. Histology versus Microbiology for Accuracy in Identification of Osteomyelitis in the Diabetic Foot. *J Foot Ankle Surg.* 2011; **50(2)**: 197-200.

77. Senneville E, Lombart A, Beltrand E, Valette M, Legout L, Cazaubiel M, Yazdanpanah Y, Fontaine P. Outcome of diabetic foot osteomyelitis treated nonsurgically: a retrospective cohort study. *Diabetes Care*. 2008; **31(4)**: 637-642.
78. Lipsky BA. Bone of contention: diagnosing diabetic foot osteomyelitis *Clin Infect Dis*. 2008; **47(4)**: 528-530.
79. Lesens O, Desbiez F, Vidal M, Robin F, Descamps S, Beytout J, Laurichesse H, Tauveron I. Culture of per-wound bone specimens: a simplified approach for the medical management of diabetic foot osteomyelitis *Clin Microbiol Infect*. 2011; **17(2)**: 285-291.
80. Senneville E, Melliez H, Beltrand E, Legout L, Valette M, Cazaubiel M, Cordonnier M, Caillaux M, Yazdanpanah Y, Mouton Y. Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures. *Clin Infect Dis*. 2006; **42(1)**: 57-62.
81. Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res*. 2004; **20 Suppl 1**: 90-5.
82. Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat LJ. The diabetic foot. Soft tissue and bone infection. *Infect Dis Clin North Am*. 1990; **4(3)**: 409-432.
83. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care*. 1998; **21(5)**: 855-859.
84. Lipsky BA, Polis AB, Lantz KC, Norquist JM, Abramson MA. The value of a wound score for diabetic foot infections in predicting treatment outcome: a prospective analysis from the SIDESTEP trial. *Wound Repair Regeneration*. 2009; **17(5)**: 671-677.
85. Lipsky BA, Tabak YP, Johannes RS, Vo L, Hyde L, Weigelt JA. Skin and soft tissue infections in hospitalised patients with diabetes: culture isolates and risk factors associated with mortality, length of stay and cost *Diabetologia*. 2010; **53(5)**: 914-923.
86. Ger R. Newer concepts in the surgical management of lesions of the foot in the patient with diabetes. *Surg Gynecol Obstet*. 1984; **158(3)**: 213-215.
87. Wheat LJ, Allen SD, Henry M, Kernek CB, Siders JA, Kuebler T, Fineberg N, Norton J. Diabetic foot infections. Bacteriologic analysis. *Arch Intern Med*. 1986; **146(10)**: 1935-1940.
88. Singh SK, Gupta K, Tiwari S, Shahi SK, Kumar S, Kumar A, Gupta SK. Detecting aerobic bacterial diversity in patients with diabetic foot wounds using ERIC-PCR: a preliminary communication *Int J Low Extrem Wounds*. 2009; **8(4)**: 203-208.
89. Dowd SE, Wolcott RD, Sun Y, McKeenan T, Smith E, Rhoads D. Polymicrobial nature of chronic diabetic foot ulcer biofilm infections determined using bacterial tag encoded FLX amplicon pyrosequencing (bTEFAP). *PLoS One*. 2008; **3(10)**: e3326.
90. Pellizzer G, Strazzabosco M, Presi S, Furlan F, Lora L, Benedetti P, Bonato M, Erle G, de Lalla F. Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection. *Diabet Med*. 2001; **18(10)**: 822-7.
91. Lipsky BA, Pecoraro RE, Larson SA, Hanley ME, Ahroni JH. Outpatient management of uncomplicated lower-extremity infections in diabetic patients. *Arch Intern Med*. 1990; **150(4)**: 790-797.
92. Citron DM, Goldstein EJ, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA. Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents *J Clin Microbiol*. 2007; **45(9)**: 2819-2828.

93. Martínez-Gómez DA, Ramírez-Almagro C, Campillo-Soto A, Morales-Cuenca G, Pagán-Ortiz J, Aguayo-Albasini JL. [Diabetic foot infections. Prevalence and antibiotic sensitivity of the causative microorganisms]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; **27(9)**: 317-321.
94. Bansal E, Garg A, Bhatia S, Attri AK, Chander J. Spectrum of microbial flora in diabetic foot ulcers. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008; **51(2)**: 204-208.
95. Yoga R, Khairul A, Sunita K, Suresh C. Bacteriology of diabetic foot lesions. *Med J Malaysia*. 2006; **61 Suppl A**: 14-16.
96. Shakil S, Khan AU. Infected foot ulcers in male and female diabetic patients: a clinico-bioinformative study. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2010; **9**: 2.
97. Gerding DN. Foot infections in diabetic patients: the role of anaerobes. *Clin Infect Dis*. 1995; **20 Suppl 2**: S283-S288.
98. Tentolouris N, Jude EB, Smirnof I, Knowles EA, Boulton AJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: an increasing problem in a diabetic foot clinic. *Diabet Med*. 1999; **16(9)**: 767-771.
99. Dang CN, Prasad YD, Boulton AJ, Jude EB. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the diabetic foot clinic: a worsening problem. *Diabet Med*. 2003; **20(2)**: 159-161.
100. Eleftheriadou I, Tentolouris N, Argiana V, Jude E, Boulton AJ. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in diabetic foot infections. *Drugs*. 2010; **70(14)**: 1785-1797.
101. Lagace-Wiens PR, Ormiston D, Nicolle LE, Hilderman T, Embil J. The diabetic foot clinic: not a significant source for acquisition of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Infect Control*. 2009; **37(7)**: 587-589.
102. Wagner A, Reike H, Angelkort B. Erfahrungen im Umgang mit hochresistenten Keimen bei Patienten mit diabetischem Fuß-Syndrom unter besonderer Berücksichtigung von MRSA-Infektionen. [Highly resistant pathogens in patients with diabetic foot syndrome with special reference to methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections]. *Dtsch Med Wochenschr*. 2001; **126(48)**: 1353-1356.
103. Vardakas KZ, Horianopoulou M, Falagas ME. Factors associated with treatment failure in patients with diabetic foot infections: An analysis of data from randomized controlled trials. *Diabetes Res Clin Pract*. 2008; **80(3)**: 344-351.
104. Bowling FL, Jude EB, Boulton AJ. MRSA and diabetic foot wounds: contaminating or infecting organisms? *Curr Diab Rep*. 2009; **9(6)**: 440-444.
105. Varaiya AY, Dogra JD, Kulkarni MH, Bhalekar PN. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* in diabetic foot infections. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008; **51(3)**: 370-372.
106. Zubair M, Malik A, Ahmad J. Clinico-microbiological study and antimicrobial drug resistance profile of diabetic foot infections in North India. *Foot (Edinb)*. 2011; **21(1)**: 6-14.
107. Dowd SE, Delton Hanson J, Rees E, Wolcott RD, Zischau AM, Sun Y, White J, Smith DM, Kennedy J, Jones CE. Survey of fungi and yeast in polymicrobial infections in chronic wounds. *J Wound Care*. 2011; **20(1)**: 40-47.
108. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis*. 1997; **25(6)**: 1318-26.
109. Berendt AR, Lipsky B. Is this bone infected or not? Differentiating neuroosteoarthropathy from osteomyelitis in the diabetic foot. *Curr Diab Rep*. 2004; **4(6)**: 424-429.
110. Tan JS, Friedman NM, Hazelton-Miller C, Flanagan JP, File TMJ. Can aggressive treatment of diabetic foot infections reduce the need for above-ankle amputation? *Clin Infect Dis*. 1996; **23(2)**: 286-291.



111. Faglia E, Clerici G, Caminiti M, Quarantiello A, Gino M, Morabito A. The role of early surgical debridement and revascularization in patients with diabetes and deep foot space abscess: retrospective review of 106 patients with diabetes. *J Foot Ankle Surg.* 2006; **45(4)**: 220-226.
112. Aragón-Sánchez J. Treatment of diabetic foot osteomyelitis: A surgical critique. *Int J Low Extrem Wounds.* 2010; **9(1)**: 37-59.
113. Armstrong DG, Lipsky BA. Diabetic foot infections: stepwise medical and surgical management. *Int Wound J.* 2004; **1(2)**: 123-132.
114. Robson MC, Mannari RJ, Smith PD, Payne WG. Maintenance of wound bacterial balance. *Am J Surg.* 1999; **178(5)**: 399-402.
115. O'Meara SM, Cullum NA, Majid M, Sheldon TA. Systematic review of antimicrobial agents used for chronic wounds. *Br J Surg.* 2001; **88(1)**: 4-21.
116. Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhofer F, Ersanli Z, Lacigova S, Metzger C. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial. *Diabet Med.* 1996; **13(2)**: 156-159.
117. Hirschl M, Hirschl AM. Bacterial flora in mal perforant and antimicrobial treatment with ceftriaxone. *Chemotherapy.* 1992; **38(4)**: 275-280.
118. Foster AVM, Bates M, Doxford M, Edmonds ME. Should oral antibiotics be given to "clean" foot ulcers with no cellulitis? Abstract International Working Group on the Diabetic Foot, Noordwijkerhout, Netherlands. 1999; : .
119. Majcher-Peszynska J, Sass M, Schipper S, Czaika V, Gussmann A, Lobmann R, Mundkowski RG, Luebbert C, Kujath P, Ruf BR, Koch H, Schareck W, Klar E, Drewelow B, Moxifloxacin-DFI Study Group. Pharmacokinetics and penetration of moxifloxacin into infected diabetic foot tissue in a large diabetic patient cohort *Eur J Clin Pharmacol.* 2011; **67(2)**: 135-142.
120. Kuck EM, Bouter KP, Hoekstra JB, Conemans JM, Diepersloot RJ. Tissue concentrations after a single-dose, orally administered ofloxacin in patients with diabetic foot infections. *Foot Ankle Int.* 1998; **19(1)**: 38-40.
121. Muller M, Brunner M, Hollenstein U, Joukhadar C, Schmid R, Minar E, Ehringer H, Eichler HG. Penetration of ciprofloxacin into the interstitial space of inflamed foot lesions in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999; **43(8)**: 2056-2058.
122. Marangos MN, Skoutelis AT, Nightingale CH, Zhu Z, Psyrogiannis AG, Nicolau DP, Bassaris HP, Quintilliani R. Absorption of ciprofloxacin in patients with diabetic gastroparesis. *Antimicrob Agents Chemother.* 1995; **39(9)**: 2161-2163.
123. Raymakers JT, Houben AJ, van dH, Tordoir JH, Kitslaar PJ, Schaper NC. The effect of diabetes and severe ischaemia on the penetration of ceftazidime into tissues of the limb. *Diabet Med.* 2001; **18(3)**: 229-234.
124. el Sherif el Sarky M. Local intravenous therapy in chronic inflammatory and vascular disorders of the foot. *Int Surg.* 1997; **82(2)**: 175-181.
125. de Lalla F, Novelli A, Pellizzer G, Milocchi F, Viola R, Rigon A, Stecca C, Dal Pizzol V, Fallani S, Periti P. Regional and systemic prophylaxis with teicoplanin in monolateral and bilateral total knee replacement procedures: study of pharmacokinetics and tissue penetration. *Antimicrob Agents Chemother.* 1993; **37(12)**: 2693-2698.
126. Dorigo B, Cameli AM, Trapani M, Raspanti D, Torri M, Mosconi G. Efficacy of femoral intra-arterial administration of teicoplanin in gram-positive diabetic foot infections. *Angiology.* 1995; **46(12)**: 1115-1122.

127. Connolly JE, Wrobel JS, Anderson RF. Primary closure of infected diabetic foot wounds. A report of closed instillation in 30 cases. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2000; **90(4)**: 175-182.
128. Lipsky BA, Hoey C. Topical antimicrobial therapy for treating chronic wounds. *Clin Infect Dis.* 2009; **49(10)**: 1541-1549.
129. Lipsky BA, Holroyd KJ, Zasloff M. Topical versus systemic antimicrobial therapy for treating mildly infected diabetic foot ulcers: a randomized, controlled, double-blinded, multicenter trial of pexiganan cream. *Clin Infect Dis.* 2008; **47(12)**: 1537-1545.
130. Vermeulen H, van Hattem JM, Storm-Versloot MN, Ubbink DT. Topical silver for treating infected wounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; **Jan 24(1)**: CD005486.
131. Storm-Versloot MN, Vos CG, Ubbink DT, Vermeulen H. Topical silver for preventing wound infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010; **Mar 17(3)**: CD006478.
132. Silver dressings--do they work? *Drug Ther Bull.* 2010; **48(4)**: 38-42.
133. Roeder B, Van Gils CC, Maling S. Antibiotic beads in the treatment of diabetic pedal osteomyelitis. *J Foot Ankle Surg.* 2000; **39(2)**: 124-130.
134. Yamashita Y, Uchida A, Yamakawa T, Shinto Y, Araki N, Kato K. Treatment of chronic osteomyelitis using calcium hydroxyapatite ceramic implants impregnated with antibiotic. *Int Orthop.* 1998; **22(4)**: 247-251.
135. Barth RE, Vogely HC, Hoepelman AI, Peters EJ. To bead or not to bead? Treatment of osteomyelitis and prosthetic joint associated infections with gentamicin bead chains. *Int J Antimicrob Agents.* 2011; **(Manuscript number: IJAA-D-11-00202)**: In press.
136. Lipsky BA. Evidence-based antibiotic therapy of diabetic foot infections. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 1999; **26(3-4)**: 267-276.
137. Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA. Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP): prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial. *Lancet.* 2005; **366(9498)**: 1695-1703.
138. Cunha BA. Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. *J Foot Ankle Surg.* 2000; **39(4)**: 253-257.
139. Byren I, Peters EJ, Hoey C, Berendt A, Lipsky BA. Pharmacotherapy of diabetic foot osteomyelitis *Expert Opin Pharmacother.* 2009; **10(18)**: 3033-3047.
140. Ragnarson Tennvall G, Apelqvist J, Eneroth M. Costs of deep foot infections in patients with diabetes mellitus. *Pharmacoeconomics.* 2000; **18(3)**: 225-238.
141. McKinnon PS, Paladino JA, Grayson ML, Gibbons GW, Karchmer AW. Cost-effectiveness of ampicillin/sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients *Clin Infect Dis.* 1997; **24(1)**: 57-63.
142. Jeffcoate WJ, Lipsky BA, Berendt AR, Cavanagh PR, Bus SA, Peters EJ, van Houtum WH, Valk GD, Bakker K, International Working Group on the Diabetic Foot. Unresolved issues in the management of ulcers of the foot in diabetes *Diabet Med.* 2008; **25(12)**: 1380-1389.
143. Lipsky BA, Baker PD, Landon GC, Fernau R. Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parenteral-to-oral regimens. *Clin Infect Dis.* 1997; **24(4)**: 643-648.
144. Grayson ML, Gibbons GW, Habershaw GM, Freeman DV, Pomposelli FB, Rosenblum BI, Levin E, Karchmer AW. Use of ampicillin/sulbactam versus imipenem/ cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis.* 1994; **18(5)**: 683-693.

145. Lipsky BA, Itani K, Norden C. Treating foot infections in diabetic patients: a randomized, multicenter, open-label trial of linezolid versus ampicillin-sulbactam/ amoxicillin-clavulanate. *Clin Infect Dis*. 2004; **38(1)**: 17-24.
146. Jones V. Debridement of diabetic foot lesions. *The Diabetic Foot*. 1998; **1**: 88-94.
147. Gershater MA, Londahl M, Nyberg P, Larsson J, Thorne J, Eneroth M, Apelqvist J. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study *Diabetologia*. 2009; **52(3)**: 398-407.
148. Venkatesan P, Lawn S, Macfarlane RM, Fletcher EM, Finch RG, Jeffcoate WJ. Conservative management of osteomyelitis in the feet of diabetic patients. *Diabet Med*. 1997; **14(6)**: 487-490.
149. Senneville E, Yazdanpanah Y, Cazaubiel M, Cordonnier M, Valette M, Beltrand E, Khazarjian A, Maulin L, Alfandari S, Caillaux M, Dubreuil L, Mouton Y. Rifampicin-ofloxacin oral regimen for the treatment of mild to moderate diabetic foot osteomyelitis. *J Antimicrob Chemother*. 2001; **48(6)**: 927-930.
150. Pittet D, Wyssa B, Herter-Clavel C, Kursteiner K, Vaucher J, Lew PD. Outcome of diabetic foot infections treated conservatively: a retrospective cohort study with long-term follow-up. *Arch Intern Med*. 1999; **159(8)**: 851-856.
151. Rod-Fleury T, Dunkel N, Assal M, Rohner P, Tahintzi P, Bernard L, Hoffmeyer P, Lew D, Uckay I. Duration of post-surgical antibiotic therapy for adult chronic osteomyelitis: a single-centre experience. *Int Orthop*. 2011; : ePub Feb 12.
152. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F. Granulocyte-colony stimulating factors as adjunctive therapy for diabetic foot infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; **Jul 8(3)**: CD006810.
153. Goldman RJ. Hyperbaric oxygen therapy for wound healing and limb salvage: a systematic review. *PM R*. 2009; **1(5)**: 471-489.
154. Löndahl M, Katzman P, Nilsson A, Hammarlund C. Hyperbaric oxygen therapy facilitates healing of chronic foot ulcers in patients with diabetes. *Diabetes Care*. 2010; **33(5)**: 998-1003.
155. Gupta AK, Uro M, Cooper EA. Onychomycosis therapy: past, present, future *J Drugs Dermatol*. 2010; **9(9)**: 1109-1113.
156. Aragón-Sánchez J, Quintana-Marrero Y, Lázaro-Martínez JL, Hernández- Herrero MJ, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Cabrera-Galván JJ. Necrotizing soft-tissue infections in the feet of patients with diabetes: outcome of surgical treatment and factors associated with limb loss and mortality. *Int J Low Extrem Wounds*. 2009; **8(3)**: 141-146.
157. Aragón-Sánchez FJ, Cabrera-Galván JJ, Quintana-Marrero Y, Hernández- Herrero MJ, Lázaro-Martínez JL, García-Morales E, Beneit-Montesinos JV, Armstrong DG. Outcomes of surgical treatment of diabetic foot osteomyelitis: a series of 185 patients with histopathological confirmation of bone involvement. *Diabetologia*. 2008; **51(11)**: 1962-1970.
158. Edmonds M. Double trouble: infection and ischemia in the diabetic foot *Int J Low Extrem Wounds*. 2009; **8(2)**: 62-63.
159. Gottrup F. Management of the diabetic foot: surgical and organisational aspects *Horm Metab Res*. 2005; **37 Suppl 1**: 69-75.
160. Hauser CJ. Tissue salvage by mapping of skin surface transcutaneous oxygen tension index *Arch Surg*. 1987; **122(10)**: 1128-1130.



# Artériopathie périphérique et diabète

## Introduction

En 2007, le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique (International Working Group on the Diabetic Foot, IWDF) a publié un document de consensus sur l'artériopathie périphérique chez le diabétique. De nouvelles techniques et technologies ont été introduites au cours des dernières années dans le traitement de l'artériopathie périphérique, qui pourraient être appropriées au patient diabétique présentant un ulcère du pied ischémique cicatrisant mal.

Le comité éditorial de l'IWDF a fondé en 2009 un groupe de travail multidisciplinaire. Ce groupe a inclus des spécialistes (chirurgie vasculaire, radiologie interventionnelle, cardiologie, médecine interne et épidémiologie) du diagnostic et du traitement de l'artériopathie des membres inférieurs (AMI) chez les patients diabétiques avec ulcère du pied. L'objectif de ce groupe de travail multidisciplinaire était de produire une revue systématique sur l'efficacité des procédures de revascularisation chez les patients diabétiques avec ulcère du pied et AMI. Ce document a été approuvé par tous les représentants de l'IWDF en 2011. De plus un court rapport sur le diagnostic et le pronostic a été rédigé par le groupe de travail. A partir de ces documents, le groupe de travail a formulé des recommandations spécifiques. Dans le document électronique de l'IWDF, peuvent être trouvés les textes suivants sur le diabète et l'AMI :

- [Artériopathie périphérique et diabète : Consensus International 2007.](#)
- [Revue systématique de l'efficacité de la revascularisation dans l'ulcère du pied chez les patients avec un diabète et une AMI \(2011\).](#)
- [Diagnostic et traitement de l'AMI chez le patient diabétique avec un ulcère du pied. Rapport sur les progrès réalisés \(2011\).](#)

Dans ce document, le groupe de travail de l'IWDF sur l'AMI et le diabète présente une mise à jour sur la prise en charge du patient avec un diabète et un ulcère du pied, basée sur la revue systématique décrite ci-dessus et complétée par l'opinion des experts.

## Artériopathie périphérique et diabète: Consensus International 2007

### Chapitres

[Messages-clés](#)

[Introduction](#)

[Caractéristiques](#)

[Physiopathologie](#)

[Symptomatologie](#)

[Diagnostic](#)

[Ischémie critique chronique](#)

[Explorations vasculaires non invasives](#)

[Traitement](#)

[Bibliographie](#)

[Iconographie](#)

## Messages clés

- L'artériopathie des membres inférieurs (AMI) est le facteur pronostique le plus important influençant l'évolution d'un ulcère de pied diabétique.
- L'AMI peut souvent être mise en évidence par le simple examen clinique : couleur et température de la peau, palpation des pouls pédieux, mesure de la pression systolique de cheville.
- La probabilité de cicatrisation d'un ulcère du pied peut être évaluée par des explorations vasculaires non invasives. La mesure de pression de cheville, et éventuellement de la pression d'orteil, peut être faussement élevée en cas de médiocalcose.
- La douleur de repos due à l'ischémie peut être absente chez les diabétiques, du fait probablement de la neuropathie périphérique.
- La microangiopathie ne devrait jamais être acceptée comme cause première d'un ulcère.
- L'approche conservatrice devrait comprendre un programme de réentraînement à la marche (en l'absence d'ulcère ou de gangrène), un chaussage adapté, l'arrêt du tabac et un traitement agressif de l'hypertension et de la dyslipidémie.
- Les taux de perméabilité et de sauvetage de membre après revascularisation ne diffèrent pas entre les patients avec ou sans diabète. Le diabète n'est donc pas une raison pour refuser une procédure de revascularisation.

La prise en charge des pathologies du pied chez le diabétique reste un défi thérapeutique majeur dans le monde entier. L'IWGDF a publié des recommandations sur cette prise en charge depuis 1999, mais des preuves fortes sont nécessaires pour appuyer le rôle d'interventions spécifiques.

C'est pour cette raison que, depuis 2005, l'IWGDF a créé des groupes de travail pour réaliser des revues systématiques sur les différents aspects de la prévention et de la prise en charge du pied diabétique, incluant la décharge [1], l'infection osseuse [2] et l'ulcération chronique [3]. A l'invitation du comité éditorial de l'IWGDF, le groupe de travail sur la cicatrisation des plaies a commencé il y a 6 ans déjà de réaliser une revue systématique des preuves pour guider des protocoles sur les soins de routine et souligner les domaines à considérer pour des études ultérieures. Ces recommandations basées sur les preuves ont été développées par un groupe multidisciplinaire de cliniciens et de scientifiques travaillant sur la cicatrisation des plaies dans le cadre du pied diabétique. Entre novembre 2005 et mai 2007, le groupe de travail a procédé à une sélection des interventions intéressantes, discuté la méthodologie de recherche et de codage des documents publiés, effectué une évaluation méthodologique de la littérature, s'est accordé sur les résultats et a rédigé une directive, approuvée par le comité éditorial de l'IWGDF et communiquée à l'occasion du 5<sup>ème</sup> Symposium International du Pied Diabétique en 2007. Les documents ont été publiés en 2008 [3]. Le même groupe de travail fait maintenant un rapport sur les articles publiés depuis 2006 sur les interventions à même d'améliorer la cicatrisation des ulcères chroniques.

## Introduction

L'artériopathie des membres inférieurs (AMI) provoquant une insuffisance artérielle est le facteur pronostique le plus important de l'évolution d'un ulcère de pied diabétique. Chez les patients diabétiques, l'athérosclérose et la sclérose de la média sont les lésions artérielles les plus fréquentes. L'athérosclérose provoque l'ischémie par le biais d'un rétrécissement de la lumière artérielle ou d'une obstruction. La sclérose de la média (sclérose de Mönckeberg) est une calcification de la média qui rigidifie le conduit artériel sans empiéter sur la lumière artérielle. Ainsi la médiocalcose, qui est fréquemment associée à la neuropathie, n'occasionne pas d'ischémie, mais la rigidité artérielle va interférer avec les mesures indirectes de pression artérielle. En définitive, la microangiopathie ne devrait pas être acceptée comme cause première d'un ulcère.

## Caractéristiques

La prévalence de l'AMI dans la population diabétique est probablement élevée et va de 10% à 40% selon la définition utilisée ; chez les patients avec un ulcère du pied, 50% ont des signes d'AMI. Il n'y a pas de lésion artérielle périphérique spécifique du diabète, mais la présentation de l'athérosclérose est quelque peu différente de celle chez les personnes non diabétiques. Les caractéristiques des lésions, d'après l'opinion des experts, sont énumérées dans le tableau 1.

### **Tableau 1 :**

*Caractéristiques de l'athérosclérose chez les patients diabétiques en comparaison aux sujets non diabétiques.*

- Plus fréquente
- Touche des sujets plus jeunes
- Sans différence de sexe
- Progression plus rapide
- Localisation multifocale
- Atteinte plus distale (les artères aorto-iliaques sont moins fréquemment impliquées)
- Plus agressive

## Physiopathologie

La présence d'une AMI chez les personnes diabétiques est reliée à l'âge, au taux d'HbA1c, au tabagisme et à l'HTA. En se fondant sur les études faites chez les non diabétiques, les dyslipidémies et l'insuffisance rénale terminale sont probablement aussi des facteurs de risque. Chez les diabétiques, à toute augmentation de 1% du taux d'HbA1c correspond une augmentation de 26% du risque d'AMI. L'accumulation de cholestérol dans la paroi artérielle est l'étape clé de l'athérogenèse. Durant ce processus, il se forme des plaques intimes qui peuvent s'ulcérer et conduire à une thrombose. Il s'en suit un rétrécissement et une occlusion artérielle qui réduit le flux sanguin et la pression de perfusion dans les tissus périphériques. Le processus est avant tout segmentaire et laisse des parties distales, par exemple au niveau des artères crurales ou du pied, perméables et accessibles à une reconstruction vasculaire. A la suite de l'obstruction artérielle, se produisent des modifications microcirculatoires locales, à moins que l'obstruction n'ait été compensée par le développement de vaisseaux collatéraux.

L'AMI peut être considérée comme le témoin d'une maladie athéroscléreuse diffuse. Ainsi, les artères du cœur et les carotides devraient donc être également examinées chez les patients avec AMI. La raison pour laquelle les personnes diabétiques sont plus sujettes à

développer une athérosclérose n'est pas claire, mais il est probable que les modifications des lipoprotéines circulantes aboutissent à un profil lipidique plus athérogène, avec un taux bas de HDL-cholestérol et des triglycérides élevés. Le rôle de l'hyperglycémie dans l'athérogenèse est moins clair et encore l'objet de débats. Chez les patients diabétiques, la néphropathie est un marqueur de maladie vasculaire diffuse et il est probable, mais non prouvé, que ces sujets sont plus enclins à développer une AMI.

## Symptômes

Les symptômes peuvent être absents au repos si une collatéralité adéquate vient compenser l'occlusion artérielle. Mais quand le flux sanguin doit s'accroître, par exemple durant la marche, une claudication intermittente peut survenir. Cependant, moins de 25% des sujets avec AMI et diabète se plaignent de claudication intermittente, ce qui signifie que 75% des diabétiques avec artériopathie ont une atteinte vasculaire soi-disant "asymptomatique". Les symptômes de l'atteinte artérielle terminale sont les douleurs de repos, particulièrement la nuit, et les ulcérations/gangrène. Là aussi beaucoup de ces patients ont souvent peu de douleurs malgré des pertes tissulaires étendues, probablement en raison de la neuropathie périphérique.

## Diagnostic de l'AMI

Les experts recommandent que le statut vasculaire des patients diabétiques soit évalué annuellement, en se préoccupant tout particulièrement des points suivants :

1. Une histoire de claudication intermittente ou de douleur ischémique de repos, à distinguer des douleurs dues à une neuropathie périphérique.
2. La palpation des pouls tibiaux postérieurs et pédieux est obligatoire. La détection des pouls distaux à la palpation est influencée par la température ambiante et la compétence de l'examineur. Si un pouls distal est absent, il faut rechercher les pouls poplités et fémoraux. Le pouls pédieux peut être absent de manière congénitale. Si les pouls distaux sont présents, l'existence d'une artériopathie significative est peu probable. Certains experts conseillent, en l'absence de pouls distaux chez un patient asymptotique, de mesurer la pression de cheville avec un Doppler de poche. Un index de pression cheville/bras (ICB, pression systolique de cheville divisée par pression systolique humérale, les 2 mesures étant réalisées sur un patient en décubitus) inférieur à 0,9 indique une artériopathie occlusive. Si les pouls distaux sont absents chez un patient avec ulcère du pied, il est nécessaire de poursuivre les explorations non invasives.
3. Symptômes évocateurs d'ischémie critique : pâleur du pied à l'élévation, rougeur de déclivité, ulcération, nécrose cutanée ou gangrène. Néanmoins, du fait de la neuropathie périphérique, un pied en ischémie critique peut parfois être relativement chaud, sans grand changement de couleur. Enfin, l'ischémie critique peut être parfois prise pour une infection, un érythème local pouvant être observé dans le pied ischémique.

## Ischémie critique chronique

La présence d'une ischémie critique indique un risque d'amputation de la majeure partie d'un membre, à moins d'être corrigée par une geste de revascularisation. La définition et les recommandations pour le traitement de l'ischémie aiguë sortent du cadre de ce document. L'ischémie critique chronique est définie par l'un ou l'autre de ces 2 critères : douleurs de repos persistantes, nécessitant la prise régulière d'antalgiques depuis plus de 2 semaines ;



ulcération ou gangrène du pied ou des orteils, ces signes étant associés à une pression systolique de cheville < 50 mmHg ou une pression systolique d'orteil < 30-50 mmHg.

Ces critères sont basés sur l'hypothèse qu'il n'y a pas de différences entre les sujets avec ou sans diabète en ce qui concerne l'ischémie critique. Pourtant, les études réalisées chez des patients diabétiques avec un ulcère du pied (UPD) suggèrent que ces niveaux de pression sont soit trop bas, soit inexacts, ainsi qu'il est décrit plus haut.

### Exploration vasculaire non invasive

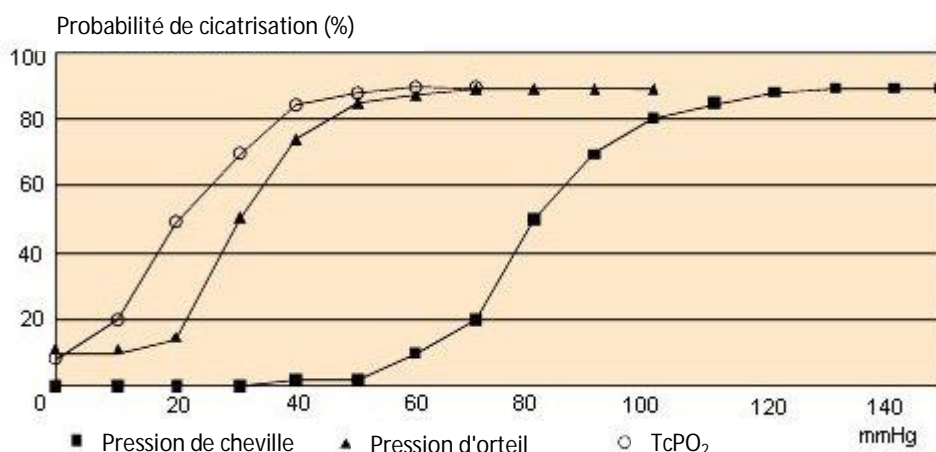
Etant données les incertitudes de l'interrogatoire et de l'examen clinique, des mesures plus objectives de la perfusion cutanée sont souvent nécessaires. Les techniques couramment utilisées incluent la pression de cheville, la pression d'orteil et (moins fréquemment) la mesure de la pression d'oxygène transcutanée (TcPO<sub>2</sub>).

Ces tests vasculaires non invasifs peuvent servir pour :

- Diagnostiquer et évaluer la sévérité de l'AMI
- Prédire la cicatrisation d'une plaie en cas d'ulcère de pied diabétique (UPD).
- Suivre et surveiller le traitement.

La méthode la plus largement utilisée pour le diagnostic et la quantification de l'AMI est la mesure de la pression de cheville, telle que décrite précédemment. Les pressions de cheville peuvent être faussement élevées (en cas de médiacalcosse), et un IPS >1.3 n'est pas fiable. Dans ce cas, il a été proposé d'évaluer la pression de perfusion à la cheville par le 'pole-test', qui prend en compte la disparition du signal acoustique à l'élévation de la jambe. Néanmoins, les pressions de cheville ne sont pas de bons prédicteurs de cicatrisation. C'est pourquoi les experts suggèrent alors de compléter si possible ces examens par des mesures plus périphériques chez un patient avec un ulcère du pied.

Plusieurs études ont été publiées sur la capacité de ces techniques à prédire la probabilité de cicatrisation d'une plaie. A partir d'une sélection de publications, une estimation schématique de la probabilité de cicatrisation des ulcères du pied et des amputations mineures en fonction de la pression de cheville, la pression d'orteil et la pression transcutanée en oxygène (TcPO<sub>2</sub>), basée sur une sélection de publications, est donnée sur la figure ci-dessous. Il faut noter que la spécificité du diagnostic ne peut pas être établie à partir de ces courbes.



#### Probabilité de cicatriser en fonction des résultats des explorations non invasives

Dans une étude récente comparant différentes méthodes de dépistage de l'AMI chez les personnes diabétiques, la sensibilité de la mesure de l'ICB chez les patients neuropathiques n'était que de 53% ; chez un patient dont l'ulcère n'a pas tendance à cicatriser, l'existence d'une artériopathie périphérique significative doit toujours être envisagée, même si les

signes cliniques d'AMI sont absents et les tests non invasifs pas franchement anormaux. Chez ces patients, il peut être nécessaire de répéter les explorations vasculaires et, d'après les experts, d'envisager une artériographie devant un ulcère chronique ne cicatrisant pas après 6 semaines de traitement optimal.

## Traitement

### Revascularisation

Chez un patient avec un ulcère du pied, la probabilité que la plaie cicatrise doit être évaluée, en se basant sur l'examen clinique et, si possible, sur les tests vasculaires non invasifs décrits ci-dessus. Si la probabilité de cicatriser est jugée trop faible (cf. *Figure 1*) ou si le patient souffre de douleurs ischémiques de repos permanentes, une revascularisation doit toujours être envisagée. Une autre indication à revasculariser peut être la claudication intermittente. Dans tous les cas, l'arbre artériel des membres inférieurs doit être visualisé, en incluant les artères du pied. Différentes techniques peuvent être utilisées. L'artériographie des membres inférieurs peut être effectuée selon la technique de Seldinger, avec ou sans angiographie digitale de soustraction. En l'absence de signes d'atteinte proximale, l'examen peut être limité à un membre, avec une ponction de l'artère fémorale limitant la quantité de produit de contraste utilisée. Cette technique peut être remplacée ou complétée par une angiographie en résonance magnétique, un angio-scanner ou un écho-doppler artériel. Pour éviter une néphropathie aux produits de contraste, une hydratation adéquate et un bon contrôle glycémique sont essentiels avant, pendant et après l'angiographie.

La reconstruction artérielle peut être réalisée par une procédure chirurgicale telle que le pontage ou, plus rarement, la thrombo-endarterectomie ou par une procédure endovasculaire, telle que la dilatation au ballon (angioplastie transluminale percutanée) ou la recanalisation endovasculaire (sous-intimale). En général, lorsque la revascularisation endovasculaire, la chirurgie réparatrice ou le pontage d'une lésion spécifique donnent des résultats équivalents, les techniques endovasculaires doivent être préférées en première intention, en raison des risques plus faibles et de leur moindre coût.

Par le passé, les procédures endovasculaires étaient réservées aux lésions artérielles courtes et proximales et la chirurgie par pontage au le traitement des occlusions longues et distales. Toutefois, d'après les publications récentes et l'expérience des experts, les techniques endovasculaires peuvent aussi être utilisées pour les lésions longues des artères de jambe, avec de bons taux de cicatrisation d'ulcères (neuro) ischémiques. Si un pontage est réalisé, la veine grande saphène (saphène interne) est préférable à un greffon synthétique. La plupart des données récentes suggèrent une persistance dans le temps des résultats comparable, que les patients soient ou non diabétiques.

Un geste de revascularisation est techniquement possible chez la plupart des patients en ischémie critique. En raison des excellents résultats publiés sur les reconstructions distales chez les patients diabétiques, une approche plus agressive de la revascularisation doit être encouragée. Chaque fois qu'une amputation majeure est envisagée, le choix d'une revascularisation doit être envisagé en premier. Les traitements pharmacologiques visant à maintenir la perméabilité après reconstruction vasculaire font l'objet de polémique, quoique l'aspirine soit utilisée par la majorité des chirurgiens vasculaires.

Selon les recommandations récentes de la TASC II, les patients devraient participer à un programme de surveillance clinique après pontage, à partir de la période post-opératoire immédiate pour se poursuivre à intervalles réguliers (en général tous les 6 mois) pendant au moins 2 ans.

### Modification des facteurs de risque

La morbidité et la mortalité cardiovasculaires sont nettement accrues chez les patients avec AMI. Le traitement des ulcères neuro-ischémiques ne doit donc pas uniquement se focaliser sur le pied mais avoir également comme but d'améliorer la survie. Chez les patients non diabétiques, il a été montré que l'arrêt du tabagisme diminue le risque de développer une claudication intermittente et le risque ultérieur d'amputation. De plus, le taux de perméabilité après un geste de reconstruction vasculaire est plus important et le risque de décès plus faible si le patient arrête de fumer.

Bien qu'il n'y ait pas d'études démontrant que traiter l'hypertension artérielle ou une dyslipidémie ait un quelconque effet bénéfique sur le pied ischémique, les experts recommandent fortement de traiter ces facteurs de manière agressive. De plus, les patients avec une AMI devraient recevoir une faible dose d'aspirine afin de réduire les co-morbidités vasculaires.

Les études contrôlées sous placebo ont prouvé qu'un traitement pharmacologique peut avoir un certain intérêt pour améliorer la perfusion périphérique chez les patients en ischémie critique. A ce jour, il manque néanmoins de preuves suffisantes d'efficacité pour conseiller l'utilisation en routine de quelque molécule que ce soit dans cette indication.

Il a été montré que les programmes de réentraînement permettaient une amélioration de la claudication intermittente chez les patients diabétiques. Un chaussage adapté est essentiel ainsi qu'une évaluation de la fonction cardiaque avant d'initier un programme de marche. L'avis des experts est de ne pas commencer un programme de marche en cas d'ulcération ou de gangrène.

La sympathectomie lombaire est une procédure dépassée pour le traitement de la claudication intermittente et de l'ischémie critique chez les patients diabétiques.

### Bibliographie.

- Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* 1995; **38**: 86-96.

- Ubels FL, Links TP, Sluiter WJ, Reitsma WD, Smit AJ. Walking training for intermittent claudication in diabetes. *Diabetes Care* 1999; 22: 198-201.
- Adler AI, Stevens RJ, Neil A, Stratton IM, Boulton AJ, Holman RR. UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. *Diabetes* 2002; **25**: 894-9.
- Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Clerici G, Fratino P, De Cata P, Dalla Paola L, Mariani G, Poli M, Settembrini PG, Sciangula L, Morabito A, Graziani L. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med* 2002; **252**: 225-32.
- Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab G, Storkey H; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; **366**: 1925-34.
- Williams DT, Harding KG, Price P. An evaluation of the efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. *Diabetes Care* 2005; **28**: 2206-10.
- Selvin E, Wattanakit K, Steffes MW, Coresh J, Sharrett AR. HbA1c and peripheral arterial disease in diabetes: the Atherosclerosis Risk in Communities study. *Diabetes Care* 2006; **29**: 877-82.
- Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG: on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; **45 (Suppl S)**: S5-S67

### Artériopathie périphérique



Médiocalcose d'une artère entraînant une incompressibilité du vaisseau jambier.



Etat pré-gangréneux du 4<sup>e</sup> orteil dû à une ischémie.



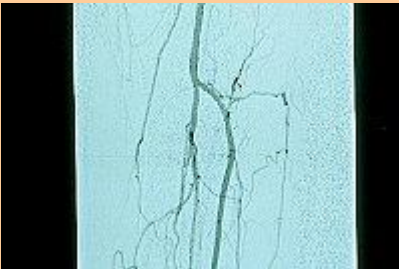
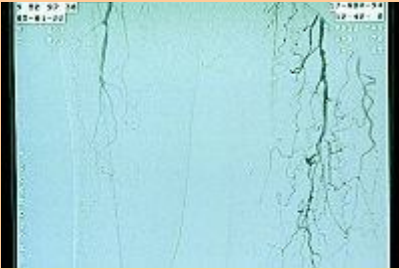
Gangrène limitée au 4<sup>e</sup> orteil.



Gangrène (étendue) de l'avant-pied.

## Angioplastie

Réalisation d'une angiographie chez un homme de 69 ans, avec un antécédent d'amputation du 2<sup>ème</sup> au 4<sup>ème</sup> orteil et présentant une abcès plantaire.



L'angiographie visualise une courte occlusion segmentaire de l'artère fémorale superficielle et de multiples occlusions jambières.

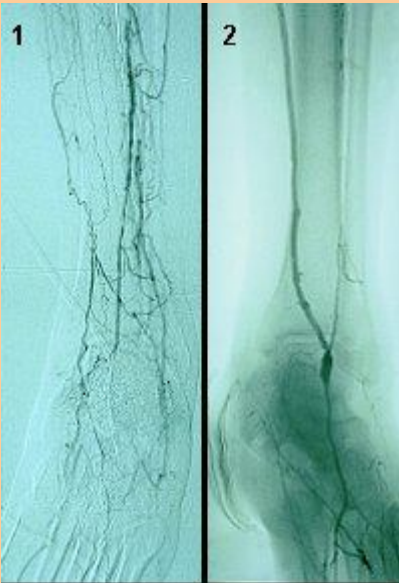
Une angioplastie transluminale percutanée (ATP) de la partie distale de l'artère fémorale superficielle est réalisée.



Cicatrisation de la plaie après une ATP réussie.

## Pontages chirurgicaux

Ulcération du talon.



1) L'angiographie montre de multiples occlusions jambières.

2) Devant l'absence de cicatrisation de la plaie, un pontage poplitéo-pédieux est réalisé, allant de l'artère poplitée sous-gonale à l'artère pédieuse.



Cicatrisation de la perte de substance après une reconstruction vasculaire par pontage efficace.

# Revue systématique de l'efficacité de la revascularisation en cas de pied ulcéré chez les patients avec diabète et artériopathie des membres inférieurs (AMI)

## Table des matières.

### Chapitres

Abbréviations

Introduction

Méthodes

Résultats

Co-morbidité

Données démographiques

Complications précoces

Mortalité péri-opératoire

Mortalité

Sauvetage de membre

Amputation

Infection

Insuffisance rénale terminale

Angioplastie en 1<sup>e</sup> intention

Angioplastie des vaisseaux jambiers

Pontages pédieux

Discussion

PRISMA

Diagramme

Références

Annexes

- Chaînage de recherche dans chaque base de données

- Tableau des preuves

### Abbréviations

ICB	Index (de pression systolique) cheville/bras
AHA	American Heart Association
As/G	Amputation au-dessus du genou
IRA	Insuffisance rénale aiguë
ATA	Artère tibiale antérieure
A/sG	Amputation en-dessous du genou (below knee amputation)
AAC	Coronaropathie (atteinte des artères coronaires)
CAA	Contrôle avant et après (étude)
AFC	Artère fémorale commune
AIP	Artère iliaque primitive
IRC	Insuffisance rénale chronique
ICM	Ischémie critique de membre
MCV	Maladie cérébro-vasculaire
UPD	Ulcère de pied diabétique
DS	Diabète sucré
AP	Artère pédieuse
IIQ	Intervalle interquartile



STI	Séries temporelles interrompues (study)
ITT	Analyse en intention de traiter [Intention-to-treat]
IWGDF	Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique [International Working Group on the Diabetic Foot]
IDM	Infarctus du myocarde
ARM	Angiographie en résonance magnétique
ND	Non disponible
TPN	Traitement par pression négative
NR	Non rapporté
AMI	Artériopathie des membres inférieurs
ATP	Artère tibiale postérieure
APTP	Angioplastie transluminale percutanée
ERC	Essai clinique randomisé et contrôlé
ds	Déviations standard
AFS	Artère fémorale superficielle
SIGN	Réseau écossais intercollégial de recommandations [Scottish Intercollegiate Guidelines Network]
TASC	Consensus Inter-sociétés pour la prise en charge de l'artériopathie périphérique [The Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease]
IOB	Index de pression orteil/bras
TcPO <sub>2</sub>	Pression transcutanée en oxygène
UT	Université du Texas (système de classification des plaies)

## Introduction

L'amputation de jambe ou du pied est une des complications les plus redoutées du diabète. Il a été calculé que, toutes les 20 secondes, une jambe est perdue à cause du diabète quelque part dans le monde<sup>1,2</sup>. L'artériopathie périphérique et l'infection sont les principales causes d'amputation des membres inférieurs chez les diabétiques et plus de 80% de ces amputations sont précédées d'un ulcère du pied<sup>3,4</sup>. Le diabète est un facteur de risque d'AMI et, selon la définition utilisée, il est rapporté des taux de prévalence d'AMI de 10 à 40% dans la population diabétique<sup>5,6,7</sup>. De plus, l'AMI a plus de chance de progresser chez les diabétiques que chez les sujets sans diabète<sup>8</sup>. Un nombre important des individus ayant un ulcère du pied auront par conséquent une AMI, allant d'une atteinte modérée avec un retentissement limité sur la cicatrisation de la plaie jusqu'à l'ischémie sévère du membre avec un retard de cicatrisation et un risque élevé d'amputation. Plusieurs grandes études observationnelles récentes rapportent la présence d'une AMI qui atteint jusqu'à 50% des patients porteurs d'un ulcère du pied diabétique et qui représente un facteur de risque indépendant d'amputation<sup>9,10,11</sup>. Le pronostic souvent médiocre des ulcères ischémiques du pied en cas de diabète est probablement lié à une combinaison de facteurs tels que la localisation anatomique des lésions vasculaires qui les rend plus difficile à traiter, l'association à d'autres pathologies comme l'infection, la neuropathie et l'insuffisance rénale et la présence d'anomalies sur d'autres territoires vasculaires, artères coronaires ou cérébrales<sup>7,9,12,13,14</sup>. La mortalité des patients diabétiques avec AMI et ulcère de pied diabétique est élevée, avec 50% des patients décédés à 5 ans<sup>15</sup> ; les résultats sont pires après une amputation majeure, avec une mortalité de 50% à 2 ans. De plus, la cicatrisation de la plaie peut être également perturbée par les interactions complexes avec d'autres facteurs comme un contrôle glycémique médiocre, une dysfonction microcirculatoire, le

développement insuffisant de la collatéralité, une charge mécanique excessive sur l'ulcère et les co-morbidités. L'influence de l'AMI sur la cicatrisation des patients diabétiques ayant un ulcère du pied est ainsi fonction de sa gravité et de son étendue mais aussi de ces autres facteurs<sup>16</sup>.

Il est clair que la reconnaissance précoce de l'AMI, l'estimation précise de sa sévérité et l'instauration rapide d'un traitement efficace en cas d'atteinte sévère semblent une approche logique afin de réduire le nombre élevé d'amputations. Cependant, comme l'a montré l'étude de cohorte EURODIALE, moins de 50% des patients diabétiques avec un ICB < 0,5 bénéficient d'une évaluation vasculaire adéquate et par la suite d'une revascularisation, ce qui suggère qu'il y a encore beaucoup à faire pour améliorer la prise en charge<sup>14</sup>. L'AMI chez les patients diabétiques présente des caractéristiques importantes qui vont compliquer le traitement. Les lésions athérosclérotiques sont multifocales et particulièrement sévères au niveau des artères tibiales, avec une prévalence élevée d'occlusions longues<sup>17</sup>. L'atteinte préférentielle et multiple des vaisseaux jambiers associée aux calcifications artérielles étendues accroissent le défi technique que constitue la revascularisation, qu'elle fasse appel aux pontages ou aux procédures endovasculaires.

Le terme "ischémie critique de membre" (ICM) est fréquemment utilisé dans les publications traitant de l'AMI mais n'est pas particulièrement pertinent pour les patients diabétiques. Le document Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) suggère que le terme «devrait être utilisé pour tous les patients avec des douleurs de repos dues à l'ischémie chronique, des ulcères ou une gangrène attribuables à une maladie artérielle occlusive documentée»<sup>18</sup>. Cependant, chez les patients diabétiques, une ulcération ou une gangrène résulte habituellement de l'interaction de plusieurs facteurs, la neuropathie jouant un rôle central chez la plupart des patients en association avec une AMI de gravité variable, d'où une certaine confusion dans les résultats rapportés dans la littérature.

Des recommandations actualisées sur le diagnostic et le traitement de l'AMI ont été produites en 2007 par TASC II, mais il manque actuellement de conduites à tenir basées sur les preuves pour le traitement de l'AMI des patients diabétiques avec ulcères ischémiques de pied<sup>18</sup>. Durant les dernières décades, de nouvelles techniques et technologies ont été introduites dans le traitement de l'AMI, qui pourraient être pertinentes chez le patient diabétique présentant un ulcère ischémique du pied tardant à cicatriser. Des résultats intéressants ont été notamment rapportés sur les approches endovasculaires au niveau de la jambe, avec des développements rapides dans ce domaine<sup>19,20</sup>. L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWDF) a créé un groupe de travail multidisciplinaire, incluant des spécialistes de chirurgie vasculaire, de radiologie interventionnelle, de cardiologie, de médecine interne et d'épidémiologie pour évaluer l'efficacité de la revascularisation sur les ulcères du pied chez les patients diabétiques avec AMI. Les objectifs de ce groupe de travail multidisciplinaire était de réaliser une revue complète de l'efficacité des procédures de revascularisation (endovasculaires et chirurgicales) et des traitements médicaux chez les patients diabétiques avec ulcère du pied et AMI. Des recommandations pratiques ont été élaborées à partir de cette revue et des opinions d'expert si nécessaire. Ces documents ont été commentés puis approuvés par tous les représentants de l'IWDF. Dans cet article, nous rapportons les résultats de la revue systématique sur les techniques de revascularisation et les recommandations pratiques du consensus.

## Matériels et méthodes

Les bases de données Medline et Embase ont été explorées à la recherche des traitements de revascularisation des pieds ulcérés chez les patients diabétiques avec AMI entre 1980 et

juin 2010 (Annexe 1). Les études effectuées avant 1980 ont été exclues en raison des changements dans la nature des interventions et l'amélioration des technologies. Pour cette revue, l'AMI a été définie comme toute lésion athéroscléreuse limitant le débit sanguin au niveau des artères sous le ligament inguinal. Tous les patients inclus devaient présenter une AMI objectivée par imagerie (par exemple, angiographie ou IRM).

Les études sur les patients présentant une AMI moins marquée (claudication intermittente, douleur de repos et/ou "ischémie critique" non objectivée) ont été perçues comme n'étant pas d'une très grande importance car l'objectif était de déterminer l'efficacité du geste chirurgical chez les patients diabétiques présentant une AMI associée à un ulcère de pied. N'ont donc été prises en considération que les études concernant des patients présentant une perte tissulaire et incluses que celles dont au moins 80% des patients avaient à l'évidence une perte de tissu (lésion cutanée avec effraction de la couche épithéliale, ulcère ou gangrène). Le diagnostic de diabète est celui défini dans chaque étude. Comme de nombreuses études sur l'AMI ne portent pas uniquement sur des patients diabétiques et que l'évolution des lésions ulcérées de pied avec AMI est différente en présence ou non de diabète, seules les études portant sur plus de 80% de diabétiques et plus de 40 patients ont été retenues. Si moins de 80% des patients présentaient un diabète, nous les avons inclus uniquement lorsque les résultats de ce sous-groupe étaient présentés séparément et portaient sur au moins 30 patients. Nous avons exclu les études n'ayant trait qu'à des interventions sur les atteintes aortiques et iliaques, celles ne considérant que la qualité de vie, les coûts ou encore le diagnostic et le pronostic de l'AMI en cas de diabète. Les études considérant uniquement le traitement médical ou les traitements locaux visant à améliorer la perfusion tissulaire ou augmenter l'oxygénation (par exemple, les prostaglandines ou l'oxygénothérapie hyperbare) ou encore celles comparant différentes techniques de revascularisation (par exemple, différents matériels d'endartériectomie) ont été exclues.

Seules les études ayant comme objectifs primaires la cicatrisation de la lésion, le sauvetage du membre, les amputations majeures et la survie ont été incluses dans cette revue. Morbidité et mortalité ont été considérées précoces si constatées dans les 30 jours ou au cours de la première hospitalisation. Une complication majeure a été définie comme un événement compromettant l'état général du patient ou prolongeant l'hospitalisation (ou comme définie dans l'étude). La revascularisation de la lésion responsable n'est pas entrée en ligne de compte.

Les données démographiques considérées ont été l'âge du patient, le sexe, la race et les comorbidités (cardio-vasculaire, rénale et cérébro-vasculaire). Les caractéristiques spécifiques des lésions ont été rapportées quand elles étaient disponibles (localisation, profondeur, présence d'infection et stratification selon une quelconque des méthodes de gradation publiées et validées pour les ulcères de pied diabétique). La localisation de l'AMI a été déduite de la localisation de la lésion et les systèmes standard de compte-rendu ont été inclus lorsque cela a été possible (systèmes TASC/Bollinger<sup>18, 21</sup>). Les données portant sur l'évaluation objective de la vascularisation ont été notées quand elles étaient présentes (index cheville-bras, pression artérielle d'orteil ou pression transcutanée en oxygène). Aucune distinction n'a été faite entre les différentes techniques endovasculaires (angioplastie, stenting, angioplastie sous-intimale ou artérectomie), rassemblées sous le nom de "geste endovasculaire". De la même manière, les différentes techniques de pontages artériels n'ont pas été différenciées (in situ vs veine inversée).

La recherche systématique a été faite selon les recommandations PRISMA. Deux lecteurs ont évalué les études selon leur titre ; deux autres ont exclu les études selon l'analyse de leur résumé ; enfin, ce n'a été qu'alors qu'une revue a été effectuée sur les articles complets de la sélection déjà établie. Les études ont été évaluées sur leur rigueur méthodologique. Pour

ce faire, le SIGN (Scottish Intercollegiate Guidelines Network) a été utilisé comme suit : le niveau 1 comprend les méta-analyses et les ERC, le niveau 2 les études cas-témoins, les cohortes, les études de conception "avant-après" ou de type séries temporelles interrompues. Les études ont été notées : ++ (grande qualité et peu de risque de biais), + (bonne qualité et peu de risque de biais) et – (mauvaise qualité et risque accru de biais), selon le score de qualité méthodologique SIGN. Le niveau 3 concerne les études sans groupe contrôle (séries de cas) et n'ont pas été notées. Les données ont alors été placées en tableaux par les groupes d'assesseurs et ensuite ré-examinées par tout le groupe. Le regroupement des données (et donc la pondération des études) a été impossible en raison de l'hétérogénéité et de la faible qualité générale des arguments (voir ci-dessous). Quand plusieurs études ont rapporté des données spécifiques, celles-ci ont été exprimées par les intervalles interquartiles et la médiane. Il faut noter que ces chiffres ne sont pas des moyennes pondérées.

## Résultats

Après la phase de filtrage et d'identification, 866 articles ont été retenus pour éligibilité et un total de 49 articles décrivaient la revascularisation du pied ulcéré chez 8 290 patients présentant un diabète et une AMI. (cf. diagramme PRISMA). Ces 49 études ont été sélectionnées pour examen de leur texte complet et sont résumées dans le tableau 1. Il n'y avait pas d'ERC mais 3 études non-randomisées comprenant un groupe interventionnel et un groupe contrôle<sup>31,47,57</sup>. Elles sont toutes de qualité médiocre et sujettes potentiellement à des biais importants. (SIGN 2-). Les 46 autres articles sont des analyses de cas (SIGN 3). Ces études se rapportent à la chirurgie par pontage, au traitement endovasculaire ou aux deux associés. Alors que la plupart des études renseignent correctement les données démographiques et les comorbidités, le facteur limitant a été que rares étaient celles qui décrivaient ou catégorisaient de façon appropriée les lésions initiales de pied et/ou la sévérité de l'AMI. Enfin, bon nombre d'entre elles émanait de la même institution et il est probable que certains patients ont figurés dans plus qu'une étude.

### Comorbidité et démographie des patients

De manière générale, la proportion de sujets masculins varie entre 37 et 96% avec un âge moyen ou médian de 36 à 74 ans. Les patients avec diabète, AMI et ulcère de pied présentaient une comorbidité significative avec un pourcentage relativement élevé d'atteintes cardiovasculaires, rénales et cérébrovasculaires. La prévalence de maladie coronarienne était de 40 à 60% (intervalle interquartile, IIQ) pour une médiane de 50%, celle de l'atteinte cérébrovasculaire de 18 à 24% avec une médiane de 20% et celle de l'insuffisance rénale terminale de 11 à 48% avec une médiane de 20% (bien que la définition varie d'une étude à l'autre et que parfois il soit seulement noté "atteinte rénale"). Huit études ne donnent aucune information sur la comorbidité et les données sur la sévérité de ces comorbidités étaient rares.

### Complications précoces

La façon dont les complications précoces sont rapportées variait. Les complications majeures étaient fréquentes tant chez les patients opérés par pontage que chez ceux bénéficiant d'un geste endovasculaire, avec une fréquence d'environ 10%, similaire pour les pontages ou les procédures endovasculaires.

### Mortalité per-opératoire

La mortalité à 30 jours ou pendant l'hospitalisation est donnée dans 30 séries. La mortalité péri-opératoire après chirurgie ouverte est notée dans 20 d'entre elles : l'IIQ est entre 0,8 et 3,7% pour une médiane de 1,4%, comparable à celle après geste endovasculaire (IIQ : 0-

4,3% et médiane à 0,5%). Pour les séries sur les pontages ou les procédures endovasculaires, certaines études donnaient des chiffres divergents avec soit une absence de mortalité soit un taux  $\geq$  9%.

### **Mortalité**

La mortalité à un an ou sur une plus longue période est donnée plus souvent dans les études portant sur la chirurgie. Dans ces études, la mortalité a un IQQ entre 11,3 à 21,8% pour une médiane à 13,5% à 1 an et de 36 à 52,3% (médiane à 46,5%) à 5 ans. Il y a peu de données sur le suivi à long-terme chez les patients ayant subi un geste endovasculaire. Trois études ont rapporté le suivi à un an des procédures endo-vasculaires : le taux de mortalité est de 10% dans deux études et de 29% dans la troisième ; à cinq ans, la mortalité a été rapportée dans deux études et était très différente les chiffres passent à (5 et 74%).

### **Sauvetage de membre et cicatrisation de plaie**

Les données sur les sauvetages des membres sont le plus souvent rapportées, bien que dans la plupart des études les détails manquent. Après chirurgie, dans 19 études où elle est donnée, la médiane du taux de sauvetage à un an était de 85% (IIQ : 80 à 90%). Après geste endovasculaire, la médiane était de 78% (IIQ : 70,5 à 85,5%). A 3 et 5 ans après chirurgie, la médiane est respectivement de 82% (79,5-90%) et de 78% (74-78%). Trois ans après geste endovasculaire, la médiane du taux de sauvetage était de 76% (72-78,5%) dans 4 études. A cinq ans, le taux était de 56 et 77% selon les 2 études qui le mentionnaient. La cicatrisation est obtenue dans 7 études<sup>25, 30, 33, 35, 59, 65, 66</sup>. Seule, une d'entre elles définissait la cicatrisation à un moment prévu (un an) Par contre, les 7 études de suivi après procédures endovasculaires et les deux après pontage signalaient toutes une cicatrisation de l'ulcère dans  $\geq$  60% des cas à un an.

### **Amputation**

Une amputation majeure a été rapportée dans 30 études. La définition n'en était pas toujours précisée et différait parfois. Les amputations majeures à 30 jours ont été répertoriées dans 3 études, avec des taux variables (2,1%, 3,5% et 5%). Seules deux études donnaient les chiffres à un an<sup>29, 63</sup>. L'IIQ pour le taux d'amputation à 2 ans suivant chirurgie était de 12,8% à 22,8% (médiane : 17,3%) alors qu'il était entre 5,4 et 12,5% (médiane : 8,9%) après geste endovasculaire. L'étude de Malmstedt est une interprétation du Registre National Vasculaire Suédois (Swedvasc) rapportant en fait les résultats d'un grand nombre de centres impliqués dans des gestes vasculaires, plutôt que ceux de centres spécialisés dans la chirurgie de pontage. Le registre fournit un résultat composite concernant décès et amputations sur une durée médiane de suivi de 2,2 ans. Le taux d'amputation ipsilatérale ou de décès par 100 patients-années était de 30,2 (intervalle de confiance à 95% : 26,6-34,2). Le temps médian pour atteindre ce critère de jugement chez les patients diabétiques atteints d'AMI opérés par pontage était de 2,3 ans.

Le taux d'amputations mineures était très variable dans les 11 études les répertoriant<sup>24,28,29,30,32,39,41,49,65,66</sup>. Durant la période observée, la médiane était de 38% (IIQ : 23-59%), mais les écarts étaient importants entre les études, allant de 12 à 91,7%. Il n'était pas clairement explicité si un même patient avait subi une ou plusieurs amputations mineures. Le taux d'amputation mineure différait entre les études portant sur la chirurgie à 26% (IIQ : 19-70%) et celles portant sur les angioplasties à 43% (IIQ : 38-53%). Cependant, le nombre d'études concernées était faible et les populations hétérogènes.

### **Infection**

Seules deux études ont rapporté l'évolution de patients présentant une infection, une AMI et un diabète<sup>62,61</sup>. La mortalité à un an y était de 5% et 19%. L'évolution du membre était peu décrite mais le taux de sauvetage était de 98% à un an<sup>61</sup>.

### Insuffisance rénale terminale

Les patients présentant une insuffisance rénale terminale (IRT) ont été identifiés dans six études<sup>43,47,52,58,67</sup>. La définition de l'IRT variait et incluait des patients en pré-dialyse et dialysés ainsi que des patients porteurs d'un greffon fonctionnel. La mortalité à 30 jours est de 4,6% (IIQ : 2,6- 8,8%) mais la mortalité à un an était élevée, atteignant 38% (IIQ : 25,5%-41,5%) des patients fragiles. Le taux à un an de sauvetage de membre était de 70% (IIQ : 65-75%) chez les survivants. La survie au long cours est médiocre. La mortalité à 2 ans était de 48%<sup>43</sup> et 72%<sup>40</sup>, de 56%<sup>58</sup> à 3 ans et de 91%<sup>47</sup> à 5 ans.

### Angioplastie en première intention

Trois études avec un suivi moyen de 20, 25 et 26 mois ont porté sur l'angioplastie en 1<sup>e</sup> intention quand celle-ci était l'option initiale préférée pour la revascularisation (sans donner d'informations sur la distribution anatomique)<sup>65,30,39</sup>. L'une d'entre elles a porté sur 993 patients diabétiques consécutifs, hospitalisés pour ulcère de pied ou douleur ischémique et AMI. Une angioplastie percutanée transluminale (APT) a été irréalisable chez 16% des patients en raison d'une occlusion artérielle complète et calcifiée, rendant le passage du ballonnet impossible<sup>30</sup>. L'APT n'a pas permis de restituer un débit sanguin suffisant dans seulement 1% des cas. La seconde étude est une série de 100 patients consécutifs considérés candidats pour une APT infra-inguinale de première intention. 11% ont nécessité une chirurgie de pontage après échec de l'APT<sup>39</sup>. Dans la troisième étude, 534 patients ont été recrutés à partir d'un centre hospitalier tertiaire. Les données de 510 patients ont été utilisables. Une angioplastie a été tentée chez 456 d'entre eux (89,4%). Elle fut un échec dans 11% des cas<sup>65</sup>. La mortalité et le taux de sauvetage de membre est superposable aux autres séries.

### Angioplastie des vaisseaux jambiers

L'APT au niveau jambier utilisée comme seule technique de revascularisation est rapportée dans 4 séries<sup>27,32,35,67,69</sup>. Les résultats étaient variables en ce qui concerne le sauvetage de membre mais dépassaient 63% à 18 mois (allant jusqu'à 93% à 35 mois).

### Pontages pédieux

Dix études ont rapporté les résultats sur les pontages pédieux dont une est centrée sur les patients en IRT. Les médianes des taux de sauvetage de membres après pontage pédieux étaient à 86% (IIQ : 85-98%) à un an, à 88,5% (IQQ : 81,3–82,3%) à trois ans et à 78% (78-82,3%) à cinq ans. Cependant, le nombre de cas disponibles pour un suivi à 3 et 5 ans était faible. La description de la distribution et de la sévérité de l'AMI ainsi que le type de lésions était de mauvaise qualité.

## Discussion

Cette revue systématique de la littérature examine les preuves en faveur de l'efficacité de la revascularisation en présence d'ulcère de pied chez les patients diabétiques atteints d'AMI. Elle vient à propos en raison du pourcentage croissant de patients atteints de diabète et dont l'ulcère du pied a une composante ischémique. Des études récentes rapportent que jusqu'à 50% des patients diabétiques avec un ulcère du pied ont des signes d'AMI, ce qui a un impact majeur sur la cicatrisation et le risque d'amputation<sup>72,73</sup>. Les premiers rapports sur l'efficacité de la revascularisation chez les patients atteints de diabète et d'AMI n'étaient pas encourageants, laissant sous-entendre par certains que le diabète était associé à une forme d'artériopathie occlusive des vaisseaux de petit calibre, débouchant sur une attitude de refus de tout acte de revascularisation. Par la suite, les études de laboratoire et les résultats cliniques bien résumés par le groupe du "Beth Israel-Deaconess Hospital" a suggéré que la revascularisation était possible<sup>74</sup>. De plus en plus, on reconnaît la particularité unique

des patients diabétiques avec ulcère ischémique parmi les personnes atteintes d'AMI. Depuis lors, le nombre d'études portant sur une population ou un sous-groupe de patients avec diabète, AMI et ulcération est en augmentation et plus de la moitié des études incluses dans cette étude systématique ont été publiées après 2001. Nous n'avons pas inclus spécifiquement les études qui rapportaient des résultats non pertinents sur le plan clinique (par exemple, la revascularisation de la lésion-cible) ou qui comparaient des techniques spécifiques (par exemple, athérectomie chirurgicale vs angioplastie transluminale vs angioplastie sous-intimale/endo vasculaire ou sous-intimale).

Bien que la qualité des études reprises dans cette revue soit pauvre, un nombre étonnamment important était ciblé sur l'efficacité de la revascularisation en cas de perte tissulaire chez les patients diabétiques avec AMI. L'interprétation de l'efficacité dans ces études est difficile car aucune ne comprend de groupe contrôle recevant un traitement non interventionnel et que l'histoire des patients est peu détaillée. Mais les données concernant les patients diabétiques atteints d'AMI avec ischémie critique des membres inférieurs (ICMI) existent, bien que non nécessairement limitées aux patients avec perte tissulaire ou ulcération. Dans une étude concernant des patients avec ICMI n'ayant pas bénéficié de revascularisation, à un an, le taux de sauvetage de membre était de 54%<sup>75</sup>. Ce chiffre est nettement plus bas que dans les séries considérées ici, puisque la majorité donne des taux entre 78% and 85%. Dans l'étude de Marston, dans laquelle les patients avec AMI et ulcère de pied étaient traités sans revascularisation (70% de diabétiques) une amputation a été nécessaire chez 23% à 12 mois mais la cicatrisation complète a été obtenue dans 52% des cas sur la même période. L'ICB initial ( $< 0,5$ ) pronostiquait l'amputation et le seul facteur associé à la cicatrisation était la taille de l'ulcère.

Nous avons défini la mortalité et la morbidité péri-interventionnelle comme tout événement survenant dans les 30 jours de l'hospitalisation. Même si les données dans cette revue étaient assez faibles, compte-tenu des comorbidités, les complications générales majeures péri-opératoires étaient significatives, aux environ 10%. Il est probable qu'une partie d'entre elles ne soit pas directement liée au geste de revascularisation proprement dit mais plutôt au mauvais général fragilisé des patients. Ces complications générales étaient souvent mal définies et donc n'ont pas été répertoriées séparément dans cette revue. Cependant cette revue indique à l'évidence que l'état des patients diabétiques présentant un ulcère et une AMI, candidats à une revascularisation, devraient être si possible optimisé avant le geste thérapeutique. Il n'est pas apparu de différence significative de mortalité ou de morbidité entre les techniques endovasculaires ou chirurgicales. Mais rappelons que les comparaisons ne sont pas aisées et que nous ne pouvons exclure l'existence de différences majeures dans les caractéristiques des patients et la sévérité de la pathologie. Les taux de mortalité à moyen et long terme durant le suivi des études sont élevés. Plus de 10% des patients étaient décédés à un an et presque la moitié à 5 ans. Ces résultats sont similaires à ceux rapportés chez les patients présentant un ulcère quelle qu'en soit l'origine avec un taux de mortalité de 44% à 5 ans<sup>15</sup>. Il a été donc difficile d'affirmer qu'une attitude agressive et précoce de revascularisation améliore la survie à long terme. Lepantalo a aussi montré que les patients diabétiques en ICMI sont à risque particulièrement élevé de décès par rapport aux non-diabétiques avec ICMI. Cependant, les patients chez qui une intervention de revascularisation a réussi ont un meilleur pronostic que ceux qui ont subi une amputation majeure (50% de décès à 3 ans)<sup>77,78</sup>. Ces données soulignent l'importance de la sévérité et le caractère généralisé de l'atteinte vasculaire chez les patients diabétiques. Les patients diabétiques avec un ulcère du pied ischémique doivent donc bénéficier d'une prise en charge médicale adaptée et agressive des facteurs de risque afin de réduire la mortalité à long terme.

L'ulcère du pied diabétique est souvent une interaction complexe de nombreux facteurs étiologiques dont le pronostic est aggravé par la présence et la sévérité de l'AMI. Dans chaque cas, les mécanismes conduisant à l'ulcération varient (neuropathie, troubles biomécaniques) de même que les facteurs aggravants (infection, AMI, comorbidités). Même si les données actuelles indiquent qu'une revascularisation doit toujours être envisagée chez les patients diabétiques avec AMI et ulcère de pied, il reste encore à montrer formellement que ces gestes apportent un bénéfice en cas d'insuffisance de perfusion légère ou modérée. Il n'y a que peu de données dans les études quant aux indications et au moment optimal pour réaliser une exploration vasculaire diagnostique ou une intervention, ce qui devrait être un sujet important des études à venir. Celles-ci devraient probablement aborder l'influence des comorbidités, de la sévérité de l'AMI (distribution et niveau de perfusion) et des caractéristiques de la plaie elle-même.

L'insuffisance rénale terminale (IRT) est un facteur de risque majeur en ce qui concerne les plaies de pied et les amputations chez les patients diabétiques<sup>79</sup>. Ceux-ci sont difficiles à prendre en charge, leur mortalité à long terme est importante, ce qui peut faire hésiter à pratiquer un geste de revascularisation précoce comme cette revue systématique le montre. Mais les données montrent que même chez ces patients des résultats favorables peuvent être obtenus, la majorité des études rapportant des taux de sauvetage de 65-75% à un an après revascularisation.

Il a été tenté de catégoriser la distribution de l'AMI chez les patients diabétiques et de la corrélérer au débit de perfusion<sup>17</sup> mais la sévérité de l'AMI est mal décrite dans la plupart des séries. Les résultats des mesures de l'ICB, des pressions artérielles d'orteils et de la TcPO<sub>2</sub> ainsi que la distribution anatomique des atteintes artérielles font défaut. Notre revue indique que les futures publications sur la revascularisation chez les patients diabétiques avec ulcère ischémique devraient comprendre des mesures objectives de la sévérité de l'AMI, à la fois anatomiques et fonctionnelles, comme des mesures de pression d'orteil ou de TcPO<sub>2</sub>. Les caractéristiques des ulcères sont souvent rapportées de façon imprécise alors même que des études ont montré l'impact de facteurs, tels que la taille, la profondeur ou la présence sur le taux de cicatrisation et d'amputation. Il est donc clairement nécessaire que les études futures incluent une classification standardisée des plaies<sup>80</sup>. Claire également est la nécessité d'études sur le rôle de la revascularisation précoce en cas de plaie infectée chez les patients diabétiques porteurs d'AMI, vu le risque particulier d'amputation majeure chez ces patients.

Des critères standard existent pour caractériser l'ischémie des membres inférieurs mais sont vieux de 15 ans (Rutherford, 1997) et ne sont pas ciblés sur les facteurs spécifiques des patients diabétiques<sup>81</sup>. Il est intéressant de noter que les critères de jugement comme les amputations majeures et la cicatrisation des ulcères sont moins souvent rapportés et quand ils le sont, leur définition varie selon les études qui ont été analysées. Du fait de la difficulté à définir de façon stricte le sauvetage de membre, nous suggérons que les amputations majeures et la cicatrisation soient prises comme critères majeurs dans les prochaines études concernant la revascularisation chez les patients diabétiques atteints d'AMI. Un document spécifique sur les critères de jugement dans les études rapportant les résultats chez les patients diabétiques atteints d'AMI et d'ulcération des pieds sera prochainement publié par l'IWGDF.

Il n'y a pas, à ce jour, d'ERC comparant directement les techniques de revascularisation par voie endoluminale aux techniques chirurgicales en cas d'ulcère ischémique du pied. Les données sont donc insuffisantes pour montrer qu'une technique est supérieure à l'autre chez ces patients. Néanmoins, il apparaît globalement que les deux techniques sont comparables dans les études où la revascularisation du pied a réussi. Deux méta-analyses



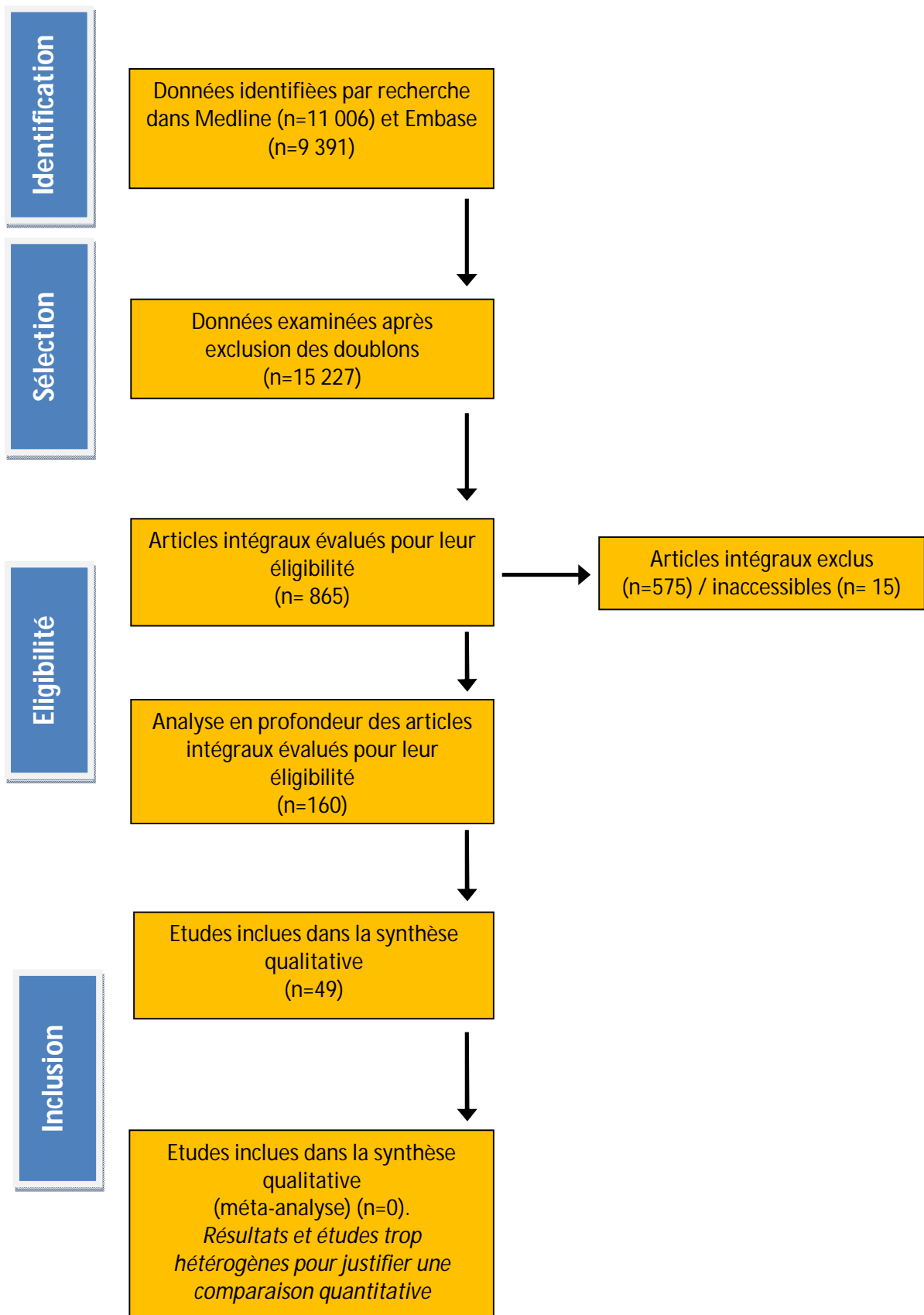
concernant les résultats de pontage artériel pédieux et d'angioplastie de l'artère fémorale commune ont été effectuées par la même équipe avec une majorité des patients diabétiques<sup>82,83</sup>. Bien que les critères d'inclusion aient été différents de notre revue systématique, (beaucoup d'études ne donnaient pas les résultats spécifiques des patients avec diabète ou perte de substance tissulaire), les 2 techniques étudiées dans ces méta-analyses apparaissent similaires aux résultats de notre revue systématique et peu de différences importantes ont été rapportées entre les deux techniques. Par contre, le taux de perméabilité primaire et secondaire s'avère meilleur en cas de pontage chirurgical. Dans deux études de patients recrutés de manière consécutive, où l'angioplastie était privilégiée en première intention, les résultats obtenus furent satisfaisants et le recours au pontage chirurgical ne fut nécessaire que chez une minorité de patients<sup>31,40</sup>. Il n'est pas possible de faire des déductions des résultats de l'étude BASIL (comparaison entre procédure endovasculaire et pontage dans l'AMI) car seuls 42% des patients inclus étaient diabétiques et qu'aucune analyse de sous-groupe n'a été réalisée<sup>84</sup>. Cependant, les résultats autant des pontages que des techniques endovasculaires dépendront de la performance technique de chaque centre. Il faudra donc à l'évidence d'autres données pour établir quelle technique préférer en tenant compte des caractéristiques de chaque patient, de la sévérité et la localisation de l'AMI ainsi que des caractéristiques de la plaie. Nombre d'études rapportées dans cette revue ont été effectuées dans des centres d'expertise reconnus pour ces techniques de revascularisation chez les patients diabétiques, biaisant ainsi les résultats vers une issue plus favorable. De plus, dans quelques cas, il y a eu vraisemblablement un recouvrement significatif des patients dans les grandes séries venant de certains centres. Les données du registre Swedvasc suggèrent qu'il est tout à fait possible d'obtenir de bons résultats même en dehors des centres d'excellence<sup>44</sup>. Cependant, ces techniques ne doivent pas être appliquées isolément mais sont à intégrer dans une prise en charge globale, multifactorielle comprenant traitement agressif de l'infection, débridement et décharge afin de protéger la plaie des microtraumatismes mécaniques répétés.

On retrouve une grande variabilité du nombre de patients ayant subi une amputation mineure. Il est difficile d'en établir la raison, car peu d'études ont utilisé des systèmes validés de classification des ulcères du pied et les indications d'amputation ont été rarement précisées. Comme discuté ci-dessus, la cicatrisation d'un ulcère sans amputation doit être un des critères de jugement essentiels des études futures, mais la cicatrisation, lorsqu'elle est mentionnée, est mal définie dans quasiment toutes les études. Lorsque la cicatrisation est assimilée à une peau intacte, un pourcentage apparemment élevé de patients avec une plaie cicatrisée peut être apporté si plusieurs d'entre eux ont subi une amputation mineure suivie d'une fermeture de la plaie en première intention. Ceci reste un point à débattre à l'avenir.

Presque toutes les études étaient des séries de cas avec des risques élevés de biais de sélection et de publication. De plus, les séries de cas comparant les pontages artériels et les gestes endovasculaires sont difficiles à comparer en raison de biais d'indication. Certaines études de cette revue sont des analyses rétrospectives sur un petit nombre de patients. Nous n'avons pas pu regrouper les données en raison de leur hétérogénéité. Pour faciliter la présentation des données, nous avons pu uniquement donner la médiane et l'intervalle interquartile pour les études sélectionnées mais ceci ne corrige pas les données en ce qui concerne le nombre de patients, la sévérité de la pathologie ni les comorbidités. C'est pourquoi nous ne sommes pas à même de fournir d'estimations valables sur les critères de jugement attendus. Il est donc urgent d'effectuer des études parfaitement contrôlées, comportant une description correcte de la population et des objectifs pertinents pour les patients diabétiques.

En conclusion, les études répertoriées ici semblent démontrer une amélioration des taux de sauvetage de membres en cas de revascularisation comparativement à une prise en charge médicale chez les patients diabétiques atteints d'AMI et d'ulcère de pied rapportés antérieurement dans la littérature. La morbidité péri-opératoire et la mortalité à long terme soulignent l'importance de l'optimisation de la prise en charge péri-opératoire et du traitement médical à long-terme du diabète et des comorbidités. Globalement, on ne dispose pas de données suffisantes pour recommander l'une ou l'autre des méthodes de revascularisation. Il y a une vraie nécessité pour standardiser les données démographiques initiales, la sévérité de la pathologie et la présentation des résultats dans ce groupe de patients. Ces standards devront prendre en compte les caractéristiques spécifiques de l'AMI et de la plaie chez ces patients. Des efforts supplémentaires devront aussi être faits pour standardiser et améliorer la présentation des résultats qui doivent comprendre la cicatrisation de la plaie et il est important de s'écarter des critères de jugement spécifiques des procédures pour se rapprocher de ceux spécifiques à cette population de patients.

## Organigramme PRISMA



## Bibliographie

1. Schaper NC, Apelqvist J, Bakker K. The international consensus and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. *Curr Diab Rep* 2003; **3** (6): 475-9
2. Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. *Lancet* 2005; **366**: 1719-24.
3. Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Huijberts M Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on between individuals with and without peripheral vascular disease. The EURODIALE study. *Diabetologia* 2008; **51**: 747-755
4. Apelqvist J, Larsson J. What is the most effective way to reduce incidence of amputation in the diabetic foot? *Diabetes Metab Res Rev* 2000; **16 Suppl 1**: S75-83.
5. Welborn TA, Knuiman M, McCann V, Stanton K, Constable IJ. Clinical macrovascular disease in Caucasoid diabetic subjects: logistic regression analysis of risk variables. *Diabetologia* 1984; **27**: 568-573
6. Walters DP, Gatling W, Mullee MA, Hill RD. The prevalence, detection, and epidemiological correlates of peripheral vascular disease: a comparison of diabetic and non-diabetic subjects in an English community. *Diabet Med* 1992; **9**: 710-715.
7. Beks PJ, Mackaay AJ, de Neeling JN, de Vries H, Bouter LM, Heine RJ. Peripheral arterial disease in relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study. *Diabetologia* 1995; **38**: 86-96.
8. American Diabetes Association. Peripheral arterial disease in people with diabetes. *Diabetes Care* 2003; **26** (12): 3333-41
9. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Schaper N High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007; **50**: 18-25.
10. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care* 2006; **29**: 1784-7.
11. Beckert S, Witte M, Wicke C, Königsrainer A, Coerper S: A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2006; **29**: 988-992.
12. Dolan NC, Liu K, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, Chan C, Schneider JR, Mandapat AL, Martin G, McDermott MM. Peripheral artery disease, diabetes, and reduced lower extremity functioning. *Diabetes Care* 2002; **25**: 113-20.
13. Wattanakit K, Folsom AR, Selvin E, Coresh J, Hirsch AT, Weatherley BD. Kidney function and risk of peripheral arterial disease: results from the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Am Soc Nephrol* 2007; **18**: 629-36.
14. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Tennvall GR, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, Van Baal J, Van Merode F, Schaper N. Delivery of care to diabetic patients with foot ulcers in daily practice: results of the Eurodiale Study, a prospective cohort study. *Diabet Med* 2008; **25**: 700-7.

15. Moulik PK, Mtonga R, Gill GV. Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care* 2003; **26**: 491-4.
16. Ruiters MS, van Golde JM, Schaper NC, Stehouwer CD, Huijberts MS Diabetes impairs arteriogenesis in the peripheral circulation: review of molecular mechanisms. *Clin Sci (Lond)* 2010; **119** (6): 225-38.
17. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, Manara E, Andreini R, Sigala A, Mingardi R, De Giglio R. Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; **33** (4): 453-60.
18. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; **45** (Suppl S): S5-S67.
19. Faglia E, Mantero M, Caminiti M, Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Clerici G, Fratino P, De Cata P, Dalla Paola L, Mariani G, Poli M, Settembrini PG, Sciangula L, Morabito A, Graziani L. Extensive use of peripheral angioplasty, particularly infrapopliteal, in the treatment of ischaemic diabetic foot ulcers: clinical results of a multicentric study of 221 consecutive diabetic subjects. *J Intern Med* 2002; **252**: 225-32.
20. Jacqueminet S, Hartemann-Heurtier A, Izzillo R, Cluzel P, Golmard JL, Ha Van G, Koskas F, Grimaldi A: Percutaneous transluminal angioplasty in severe diabetic foot ischemia: outcomes and prognostic factors. *Diabetes Metab*; 2005; **31**: 370-375.
21. Bollinger A, Breddin K, Hess H, Heystraten FM, Kollath J, Konttila A, Pouliadis G, Marshall M, Mey T, Mietaschk A, Roth FJ, Schoop W. Semiquantitative assessment of lower limb atherosclerosis from routine angiographic images. *Atherosclerosis* 1981; **38** (3-4): 339-46.
22. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *BMJ*. 2009; **339**: b2535.
23. Scottish Intercollegiate Guidelines Network 50: A guideline developer's handbook. <http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/50/section6.html> Accessed 6<sup>th</sup> February 2011.
24. AhChong AK, Chiu KM, Wong MW, Hui HK, Yip AW. Diabetes and the outcome of infrainguinal bypass for critical limb ischaemia. *ANZ J Surg* 2004; **74** (3): 129-33.
25. Alexandrescu V, Hubermont G, Philips Y, Guillaumie B, Ngongang Ch, Coessens V, Vandebossche P, Coulon M, Ledent G, Donnay JC. Combined primary subintimal and endoluminal angioplasty for ischaemic inferior-limb ulcers in diabetic patients: 5-year practice in a multidisciplinary 'diabetic-foot' service. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; **37** (4): 448-56.
26. Bargellini I, Petrucci P, Scatena A, Cioni R, Cicorelli A, Vignali C, Rizzo L, Piaggese A, Bartolozzi C. Primary infrainguinal subintimal angioplasty in diabetic patients. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; **31** (4): 713-22.
27. Davidson JT 3<sup>rd</sup>, Callis JT. Arterial reconstruction of vessels in the foot and ankle. *Ann Surg* 1993; **217** (6): 699-708.
28. Dosluoglu HH, Cherr GS, Lall P, Harris LM, Dryjski ML. Peroneal artery-only runoff following endovascular revascularizations is effective for limb salvage in patients with tissue loss. *J Vasc Surg* 2008; **48** (1): 137-43.

29. Dorweiler B, Neufang A, Schmiedt W, Oelert H. Pedal arterial bypass for limb salvage in patients with diabetes mellitus. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2002; **24 (4)**: 309-13.
30. Faglia E, Dalla Paola L, Clerici G, Clerissi J, Graziani L, Fusaro M, Gabrielli L, Losa S, Stella A, Gargiulo M, Mantero M, Caminiti M, Ninkovic S, Curci V, Morabito A. Peripheral angioplasty as the first-choice revascularization procedure in diabetic patients with critical limb ischemia: prospective study of 993 consecutive patients hospitalized and followed between 1999 and 2003. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; **29 (6)**: 620-7.
31. Faglia E, Clerici G, Clerissi J, Gabrielli L, Losa S, Mantero M, Caminiti M, Curci V, Quarantiello A, Lupattelli T, Morabito A. Long-term prognosis of diabetic patients with critical limb ischemia: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2009; **32 (5)**: 822-7.
32. Ferraresi R, Centola M, Ferlini M, Da Ros R, Caravaggi C, Assaloni R, Sganzaroli A, Pomidossi G, Bonanomi C, Danzi GB. Long-term outcomes after angioplasty of isolated, below-the-knee arteries in diabetic patients with critical limb ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; **37 (3)**: 336-42.
33. Gargiulo M, Maioli F, Ceccacci T, Morselli-Labate AM, Faggioli G, Freyrie A, Giovanetti F, Testi G, Muccini N, Stella A. What's next after optimal infrapopliteal angioplasty? Clinical and ultrasonographic results of a prospective single-center study. *J Endovasc Ther* 2008; **15 (3)**: 363-9.
34. Gibbons GW, Burgess AM, Guadagnoli E, Pomposelli FB Jr, Freeman DV, Campbell DR, Miller A, Marcaccio EJ Jr, Nordberg P, LoGerfo FW. Return to wellbeing and function after infrainguinal revascularization. *J Vasc Surg* 1995; **21 (1)**: 35-44.
35. Hering J, Angelkort B, Keck N, Wilde J, Amann B. Long-term outcome of successful percutaneous transluminal angioplasty of the fibular artery in diabetic foot syndrome and single-vessel calf perfusion depends on doppler wave pattern at the forefoot. *Vasa* 2010; **39 (1)**: 67-75.
36. Hertzner NR, Bena JF, Karafa MT. A personal experience with the influence of diabetes and other factors on the outcome of infrainguinal bypass grafts for occlusive disease. *J Vasc Surg* 2007; **46 (2)**: 271-9.
37. Hughes K, Domenig CM, Hamdan AD, Schermerhorn M, Aulivola B, Blattman S, Campbell DR, Scovell SD, LoGerfo FW, Pomposelli FB Jr. Bypass to plantar and tarsal arteries: an acceptable approach to limb salvage. *J Vasc Surg* 2004; **40 (6)**: 1149-57.
38. Isaksson L, Lundgren F. Prognostic factors for failure of primary patency within a year of bypass to the foot in patients with diabetes and critical ischaemia. *Eur J Surg* 2000; **166 (2)**: 123-8.
39. Jämsén T, Manninen H, Tulla H, Matsi P. The final outcome of primary infrainguinal percutaneous transluminal angioplasty in 100 consecutive patients with chronic critical limb ischemia. *J Vasc Interv Radiol* 2002; **13 (5)**: 455-63.
40. Johnson BL, Glickman MH, Bandyk DF, Esses GE. Failure of foot salvage in patients with end-stage renal disease after surgical revascularization *J Vasc Surg*. 1995; **22 (3)**: 280-5.
41. Kalra M, Gloviczki P, Bower TC, Panneton JM, Harmsen WS, Jenkins GD, Stanson AW, Toomey BJ, Canton LG. Limb salvage after successful pedal bypass grafting is associated with improved long-term survival. *J Vasc Surg* 2001; **33 (1)**: 6-16.
42. Kandzari DE, Kiesz RS, Allie D, Walker C, Fail P, Ramaiah VG, Cardenas J, Vale J, Chopra A, Gammon RS. Procedural and clinical outcomes with catheter-based plaque excision in critical limb ischemia. *J Endovasc Ther* 2006; **13 (1)**: 12-22.

43. Leers SA, Reifsnnyder T, Delmonte R, Caron M. Realistic expectations for pedal bypass grafts in patients with end-stage renal disease. *J Vasc Surg* 1998; **28 (6)**: 976-80.
44. Malmstedt J, Leander K, Wahlberg E, Karlström L, Alfredsson L, Swedenborg J. Outcome after leg bypass surgery for critical limb ischemia is poor in patients with diabetes: a population-based cohort study. *Diabetes Care* 2008; **31 (5)**: 887-92.
45. Mills JL, Gahtan V, Fujitani RM, Taylor SM, Bandyk DF. The utility and durability of vein bypass grafts originating from the popliteal artery for limb salvage. *Am J Surg* 1994; **168 (6)**: 646-50.
46. Mohan CR, Hoballah JJ, Martinasevic M, Chalmers RT, Sharp WJ, Kresowik TF, Corson JD. Revascularization of the ischemic diabetic foot using popliteal artery inflow. *Int Angiol* 1996; **15 (2)**: 138-43.
47. Owens CD, Ho KJ, Kim S, Schanzer A, Lin J, Matros E, Belkin M, Conte MS. Refinement of survival prediction in patients undergoing lower extremity bypass surgery: stratification by chronic kidney disease classification. *J Vasc Surg* 2007; **45 (5)**: 944-52.
48. Panneton JM, Gloviczki P, Bower TC, Rhodes JM, Canton LG, Toomey BJ. Pedal bypass for limb salvage: impact of diabetes on long-term outcome. *Ann Vasc Surg*. 2000 Nov; **14(6)**:640-7
49. Pomposelli FB Jr, Marcaccio EJ, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Burgess AM, Miller A, LoGerfo FW. Dorsalis pedis arterial bypass: durable limb salvage for foot ischemia in patients with diabetes mellitus. *J Vasc Surg* 1995; **21 (3)**: 375-84.
50. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, Belfield A, Sheahan M, Campbell DR, Skillman JJ, Logerfo FW. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. *J Vasc Surg* 2003; **37 (2)**: 307-15.
51. Pua U, Wong DE. Angioplasty in critical limb ischaemia: one-year limb salvage results. *Ann Acad Med Singapore* 2008; **37 (3)**: 224-9.
52. Ramdev P, Rayan SS, Sheahan M, Hamdan AD, Logerfo FW, Akbari CM, Campbell DR, Pomposelli FB Jr. A decade experience with infrainguinal revascularization in a dialysis-dependent patient population. *J Vasc Surg* 2002; **36 (5)** :969-74.
53. Reed AB, Conte MS, Belkin M, Mannick JA, Whittemore AD, Donaldson MC. Usefulness of autogenous bypass grafts originating distal to the groin. *J Vasc Surg* 2002; **35 (1)**: 48-54.
54. Rosenblum BI, Pomposelli FB Jr, Giurini JM, Gibbons GW, Freeman DV, Chrzan JS, Campbell DR, Habershaw GM, LoGerfo FW. Maximizing foot salvage by a combined approach to foot ischemia and neuropathic ulceration in patients with diabetes. A 5-year experience. *Diabetes Care* 1994; **17 (9)**: 983-7.
55. Saltzberg SS, Pomposelli FB Jr, Belfield AK, Sheahan MG, Campbell DR, Skillman JJ, LoGerfo FW, Hamdan AD. Outcome of lower-extremity revascularization in patients younger than 40 years in a predominantly diabetic population. *J Vasc Surg* 2003; **38 (5)**: 1056-9.
56. Schneider JR, Walsh DB, McDaniel MD, Zwolak RM, Besso SR, Cronenwett JL. Pedal bypass versus tibial bypass with autogenous vein: a comparison of outcome and hemodynamic results. *J Vasc Surg* 1993; **17 (6)**: 1029-38.
57. Schneider PA, Caps MT, Ogawa DY, Hayman ES. Intraoperative superficial femoral artery balloon angioplasty and popliteal to distal bypass graft: an option for combined open and endovascular treatment of diabetic gangrene. *J Vasc Surg* 2001; **33 (5)**: 955-62.

58. Sigala F, Georgopoulos S, Langer S, Baunach C, Papalambros E, Sigalas K, Bramis J, Bakoyiannis C, Bastounis E, Hepp W. Outcome of infrainguinal revascularization for critical limb ischemia in diabetics with end stage renal disease. *Vasa* 2006; **35 (1)**: 15-20.
59. Söderström M, Arvela E, Albäck A, Aho PS, Lepäntalo M. Healing of ischaemic tissue lesions after infrainguinal bypass surgery for critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2008; **36 (1)** :90-5.
60. Stonebridge PA, Tsoukas AI, Pomposelli FB Jr, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Miller A, LoGerfo FW. Popliteal-to-distal bypass grafts for limb salvage in diabetics. *Eur J Vasc Surg* 1991; **5 (3)**: 265-9.
61. Tannenbaum GA, Pomposelli FB Jr, Marcaccio EJ, Gibbons GW, Campbell DR, Freeman DV, Miller A, LoGerfo FW. Safety of vein bypass grafting to the dorsal pedal artery in diabetic patients with foot infections. *J Vasc Surg* 1992; **15 (6)**: 982-8.
62. Taylor LM Jr, Porter JM. The clinical course of diabetics who require emergent foot surgery because of infection or ischemia. *J Vasc Surg* 1987; **6 (5)**: 454-9.
63. Toursarkissian B, Stefanidis D, Hagino RT, D'Ayala M, Schoolfield J, Shireman PK, Sykes MT. Early duplex-derived hemodynamic parameters after lower extremity bypass in diabetics: implications for mid-term outcomes. *Ann Vasc Surg* 2002; **16 (5)**: 601-7.
64. Toursarkissian B, Jones WT, D'Ayala MD, Shireman PK, Harrison A, Schoolfield J, Sykes MT. Does the efficacy of dorsalis pedis artery bypasses vary among diabetic patients of different ethnic backgrounds? *Vasc Endovascular Surg* 2002; **36 (3)**: 207-12.
65. Uccioli L, Gandini R, Giurato L, Fabiano S, Pampana E, Spallone V, Vainieri E, Simonetti G. Long-term outcomes of diabetic patients with critical limb ischaemia followed in a tertiary referral diabetic foot clinic. *Diabetes Care* 2010; **33 (5)**: 977-82.
66. Verhelst R, Bruneau M, Nicolas AL, Frangi R, El Khoury G, Noirhomme P, Dion R. Popliteal-to-distal bypass grafts for limb salvage. *Ann Vasc Surg* 1997; **11 (5)**: 505-9.
67. Werneck CC, Lindsay TF. Tibial angioplasty for limb salvage in high-risk patients and cost analysis. *Ann Vasc Surg* 2009; **23 (5)** :554-9.
68. Woelfle KD, Lange G, Mayer H, Bruijnen H, Loeprecht H. Distal vein graft reconstruction for isolated tibioperoneal vessel occlusive disease in diabetics with critical foot ischaemia--does it work? *Eur J Vasc Surg* 1993; **7 (4)**: 409-13.
69. Wölfle KD, Bruijnen H, Reeps C, Reutemann S, Wack C, Campbell P, Loeprecht H, Häuser H, Bohndorf K. Tibioperoneal arterial lesions and critical foot ischaemia: successful management by the use of short vein grafts and percutaneous transluminal angioplasty. *Vasa* 2000; **29 (3)**: 207-14.
70. Woelfle KD, Bruijnen H, Loeprecht H. Infrapopliteal arterial occlusive disease in diabetics with critical foot ischaemia: The role of distal origin bypass grafts. *Vasa* 2001; **Suppl.58**: 40-43.
71. Zayed H, Halawa M, Maillardet L, Sidhu PS, Edmonds M, Rashid H. Improving limb salvage rate in diabetic patients with critical leg ischaemia using a multidisciplinary approach. *Int J Clin Pract* 2009; **63 (6)**: 855-8.
72. Gershater MA, Löndahl M, Nyberg P, Larsson J, Thörne J, Eneroth M, Apelqvist J. Complexity of factors related to outcome of neuropathic and neuroischaemic/ischaemic diabetic foot ulcers: a cohort study. *Diabetologia* 2009; **52 (3)**: 398-407.



73. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; **21 (5)**: 855-9.
74. LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *N Engl J Med* 1984; **311 (25)**: 1615-9.
75. Lepäntalo M, Mätzke S. Outcome of unreconstructed chronic critical leg ischaemia. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1996; **11 (2)**: 153-7.
76. Marston WA, Davies SW, Armstrong B, Farber MA, Mendes RC, Fulton JJ, Keagy BA. Natural history of limbs with arterial insufficiency and chronic ulceration treated without revascularization. *J Vasc Surg* 2006; **44 (1)**: 108-114.
77. Most RS, Sinnock P. The epidemiology of lower extremity amputations in diabetic individuals. *Diabetes Care* 1983; **6 (1)**: 87-91.
78. Waugh NR. Amputations in diabetic patients--a review of rates, relative risks and resource use. *Community Med* 1988; **10 (4)**: 279-88.
79. Ndip A, Lavery LA, Boulton AJ. Diabetic foot disease in people with advanced nephropathy and those on renal dialysis. *Curr Diab Rep* 2010; **10 (4)**: 283-90.
80. Karthikesalingam A, Holt PJ, Moxey P, Jones KG, Thompson MM, Hinchliffe RJ. A systematic review of scoring systems for diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2010; **27 (5)**: 544-9.
81. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C, Johnston KW, Porter JM, Ahn S, Jones DN. Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. *J Vasc Surg* 1997; **26 (3)**: 517-38.
82. Albers M, Romiti M, Brochado-Neto FC, De Luccia N, Pereira CA. Meta-analysis of popliteal-to-distal vein bypass grafts for critical ischemia. *J Vasc Surg* 2006; **43 (3)**: 498-503.
83. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia *J Vasc Surg*. 2008; **47 (5)**: 975-81.
84. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, Fowkes FG, Gillespie I, Ruckley CV, Raab G, Storkey H; BASIL trial participants. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; **366**: 1925-34.

## Annexes

### Chainage de recherche dans Medline et Embase

#### Medline Recherche finale Traitements du Diabète

Date de la recherche : 2 Juin 2010

Plateforme de recherche : OvidSp,

Fichiers recherchés : Ovid MEDLINE(R) Citations En cours & Autres Citations Non Indexées et Ovid MEDLINE(R) de 1948 à ce jour

1. diabet\*.ti,ab.
2. exp Diabetes Mellitus/
3. 1 or 2
4. (lower adj1 extremi\*).ti,ab.
5. (lower adj5 limb\*).ti,ab.
6. limb\*.ti,ab.
7. leg\*.ti,ab.

8. (foot or feet).ti,ab.
9. toe\*.ti,ab.
10. Lower Extremity/
11. Leg/
12. Foot/
13. Toes/
14. Extremities/
15. 4 or 5 or 6 or 7 or 8 or 9 or 10 or 11 or 12 or 13 or 14
16. 3 and 15
17. peripheral vascular disease\*.ti,ab.
18. peripheral arterial disease\*.ti,ab.
19. (pvd or povd).ti,ab.
20. (pad or paod or poad).ti,ab.
21. exp Peripheral Vascular Diseases/
22. (claudication or claudicant\*).ti,ab.
23. exp Intermittent Claudication/
24. exp Arterial Occlusive Diseases/
25. exp Graft Occlusion, Vascular/
26. exp Saphenous Vein/
27. exp Femoral Artery/
28. exp Popliteal Artery/
29. 26 or 27 or 28
30. occlus\*.ti,ab.
31. stenosis.ti,ab.
32. 30 or 31
33. 29 and 32
34. 17 or 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 33
35. 15 and 34
36. 16 or 35
37. perfusion.ti,ab.
38. reperfusion.ti,ab.
39. exp Reperfusion/
40. (odema or edema or oedema).ti,ab.
41. exp Edema/
42. (swelling\* or swollen).ti,ab.
43. inflamed.ti,ab.
44. inflammation.ti,ab.
45. (flow or flux).ti,ab.
46. exp Blood Flow Velocity/
47. capillar\*.ti,ab.
48. exp Capillaries/
49. (ischem\* or ischaem\*).ti,ab.
50. exp Ischemia/
51. (by-pass or by-pass).ti,ab.
52. percutaneous.ti,ab.
53. angioplast\*.ti,ab.
54. exp Angioplasty/
55. (ballon adj1 dilation).ti,ab.
56. (ballon adj1 dilatation).ti,ab.

57. exp Balloon Dilatation/
58. endotherapy.ti,ab.
59. endovascular.ti,ab.
60. evt.ti,ab.
61. (revascularization or revascularisation).ti,ab.
62. (endoscopic adj1 therapy).ti,ab.
63. exp Endoscopy/
64. atherectom\*.ti,ab.
65. endarterectom\*.ti,ab.
66. artherosclerosis.ti,ab.
67. exp Atherectomy/
68. stent\*.ti,ab.
69. exp Stents/
70. patency.ti,ab.
71. exp Vascular Patency/
72. (limb adj1 salvage).ti,ab.
73. exp Limb Salvage/
74. subintimal.ti,ab.
75. surg\*.ti,ab.
76. su.fs.
77. pta.ti,ab.
78. 37 or 38 or 39 or 40 or 41 or 42 or 43 or 44 or 45 or 46 or 47 or 48 or 49 or 50
79. 51 or 52 or 53 or 54 or 55 or 56 or 57 or 58 or 59 or 60 or 61 or 62 or 63 or 64 or 65 or 66 or 67 or 68 or 69 or 70 or 71 or 72 or 73 or 74 or 75 or 76 or 77
80. 36 and 78 and 79
81. (letter or comment or editorial or case reports).pt.
82. 80 not 81
83. limit 82 to humans

### **Embase Recherche finale Traitements du Diabète**

Date de la recherche : 30 Juin 2010

Plateforme de recherche : OvidSp

Fichiers recherchés : Embase de 1980 à ce jour (30 juin)

1. diabet\*.ti,ab.
2. exp Diabetes Mellitus/
3. exp Diabetic Foot/
4. 1 or 3
5. (lower adj1 extremity\*).ti,ab.
6. (lower adj1 limb\*).ti,ab.
7. limb\*.ti,ab.
8. leg.ti,ab.
9. (foot or feet).ti,ab.
10. exp Lower Extremity/
11. Leg/
12. Foot/
13. Toes/
14. toe\*.ti,ab.
15. Extremities/
16. or/5-15

17. 4 and 16
18. peripheral vascular disease\*.ti,ab.
19. peripheral arterial disease\*.ti,ab.
20. (pvd or povd).ti,ab.
21. (pad or paod or poad).ti,ab.
22. exp peripheral vascular disease/
23. (claudication or claudicant).ti,ab.
24. exp intermittent claudication/
25. exp peripheral occlusive artery disease/
26. exp graft occlusion/
27. exp saphenous vein/
28. exp femoral artery/
29. exp popliteal artery/
30. 27 or 28 or 29
31. occlu\*.ti,ab.
32. stenosis.ti,ab.
33. 31 or 32
34. 30 and 33
35. 18 or 19 or 20 or 21 or 22 or 23 or 24 or 25 or 26 or 34
36. 16 and 35
37. 17 or 36
38. perfusion.ti,ab.
39. reperfusion.ti,ab.
40. exp reperfusion/
41. (odema or edema or oedema).ti,ab.
42. exp edema/
43. (swelling\* or swollen).ti,ab.
44. inflamed.ti,ab.
45. inflammation.ti,ab.
46. (flow or flux).ti,ab.
47. exp blood flow velocity/
48. capillar\*.ti,ab.
49. exp capillaries/
50. (ischemi\* or ischaemi\*).ti,ab.
51. exp ischemia/
52. or/38-51
53. (by-pass or bypass or by pass).ti,ab.
54. percutaneous.ti,ab.
55. angioplast\*.ti,ab.
56. exp angioplasty/
57. (ballon adj1 dilation).ti,ab.
58. (balllon adj1 dilatation).ti,ab.
59. exp balloon dilatation/
60. endotherapy.ti,ab.
61. endovascular.ti,ab.
62. revasculari#ation.ti,ab.
63. (endoscopic adj1 therapy).ti,ab.
64. exp endoscopy/
65. artherosclerosis.ti,ab.

66. exp atherectomy/
67. stent\*.ti,ab.
68. patency/
69. exp vascular patency/
70. exp stents/
71. patency.ti,ab.
72. (limb adj1 salvage).ti,ab.
73. exp limb salvage/
74. subintimal.ti,ab.
75. surg\*.ti,ab.
76. su.fs.
77. pta.ti,ab.
78. or/53-77
79. 37 and 52 and 78
80. (Letter or Editorial).pt.
81. 79 not 80
82. limit 81 to human

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
AhChong 2004 <sup>24</sup>	Séries de cas  265 pontages sous-inguinaux consécutifs Résultats : DS vs non DS	176 DS vs 89 Non DS Age médian 74 (45-94) ans vs 75 (29-94) ans Sexe : 50% (88) hommes vs 45 (51%) (p = NS)	Distribution NR Sévérité: ICB : 0,43 PO moyenne 26 mm Hg (0-57) Pas d'utilisation d'un système de score	Perte tissulaire : DS 158 (90%) vs Non DS : 70 (79%) (p = 0,014)  Score d'ulcère: NR  Infection: NR	CP : 48%  MCV : 26%  IRT : NR	Pontage : DS : Fémoro-poplitée : 44% Crural : 40% Pédieux : 16% Greffon veineux autologue : 66% vs Non DS : Fémoro-poplitée 56% Crural : 35% Pédieux : 9% (p = NS)  Greffon veineux autologue : 63%	Suivi médian 19 mois Mortalité à 30 j : DS 8% vs Non DS 1% (p = 0,04)  Complications cardiovasculaires : 9% vs 4% (p = NS)  Survie du pontage: à 1 an : 63% à 4 ans : DS 46% vs Non DS 34% (p = 0,19)  Survie des patients à 1, 3, 5 ans : 80%, 57%, 33% Guérison des ulcères : NR	Population chinoise, probablement différente de la population caucasienne Information limitée quant à la prise en charge des patients	Echec précoce du greffon 6%  Echec de 65 pontages pendant toute l'étude

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
AhChong 2004 <sup>24</sup> (Suite)							Membre sauvé A 1 an : 83% dans les 2 groupes A 5 ans : DS 78% vs Non DS 81% P = 0,079  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR  Complications Mortalité per-opératoire : 8%		

DS : diabète sucré, NR : non rapporté, ICB : Index cheville/bras, PO : pression systolique du gros orteil CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : insuffisance rénale terminale.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Alexandrescu 2009 <sup>25</sup>	Séries de cas  Etude rétrospective de cas avec APT subintimale et APT chez 161 diabétiques avec plaie ischémique, APT en 1 <sup>e</sup> intention	161 diabétiques  Age: > 70 ans : 41%  Sexe ?	Distribution: lésions étagées en majorité  Sévérité : NR  classification utilisée : TASC	Wagner 2-4 pour 104 membres (59%) ou comme ulcères de mollet isolés dans 42 cas (24%). 30 (17%) lésions complexes sous le genou  Infection: NR	CP : 40 (22%)  MCV : 122 (69%)  IRT : 33 (18%)  Dialyse	161 gestes pour la majorité étagés : avec 124 APT sous-intimales (26 APT sous-intimales uniques)	Guérison ulcère : 129 (73%) avant la fin d'étude Suivi moyen : 22 (1) mois  Membre sauvé à 12, 24, 36 and 48 mois : 89%, 83%, 80% et 80%. Analyse ITT : pourcentage cumulé de perméabilité primaire et secondaire, à 12, 24, 36 et 48 mois : 62%, 45%, 41% et 38%, et 80%, 69%, 66% et 66%, respectivement.		Niveau de la procédure non précisé pour tous les patients Environ 50% infra-poplité ou jambier  70% de neuropathies



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Alexandrescu 2009 <sup>25</sup> (Suite)							Amputation majeure: 24 (13%) pendant suivi.  Amputation mineure: 67 (38%)  Mortalité à 30 jours: 1%  Mortalité à 2 ans: 19%  Complication majeure: 4		

NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Bargellini 2008 <sup>26</sup>	Etude prospective de cas sur des APT étagées sous-int-iales chez des patients considérés comme non justifiables d'un pontage chirurgical	60 diabétiques Age : 69,4 (SD 9,4) ans Sexe : 41 hommes	Distribution : NR Sévérité : NR	Fontaine IV : 100% Infection: NR	CP : 42% MCV : 25%	PTA sous-intimales chez patients refusés pour pontage chirurgical:  Fémoro-poplité : 56.7% (34) Sous-poplité : 25% (15) 2 niveaux combinés 18,3% (11)	Suivi moyen : 23 mois (0-48 mois)  Guérison d'ulcère: 75% (45/60)  Membre sauvé : 93.3% (56/60)  Amputation majeure : 3 dans les 30 j 4 en 16 mois  Amputation mineure:  Complications: péri-procédure : 5% (3/60)  Mortalité A 1an : 10%, A 3 ans : 17%	Modalités de suivi non définies  Mortalité faible à long terme pour une population à haut risque sans possibilité de pontage chirurgical.	

NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Davidson 1993 <sup>27</sup>	Séries de cas rétrospectifs Pontage sous le genou	DS : 54/70  Age : 55-95 ans  Sexe: 38 hommes (population totale)	Distribution : majorité infra-poplitée  Sévérité: pas d'information  Pas de score de distribution	Gangrène : 56% et ulcère : 28% de la population totale  Infection : NR  Score d'ulcère : NR	CP : 55% MCV : 27%, HD : 7% (population totale)	Greffe veineuse sous genou (57% au pied)	Membre sauvé: A 1 an : 90% A 2 ans : 86%  Complications majeures : 9/70  Echec précoce de greffe : 3 (4.2%)  Perméabilité: A 1 an : 93% A 2 ans : 85%  Mortalité: NR	Durée de suivi variable. 29 membres/58 évaluables à 1 an et 6/58 à 3 ans	
Dosluoglu 2008 <sup>28</sup>	Séries de cas  Comparaison de résultats du pontage sur artère péronière et sur d'autres vaisseaux après APT	80 DS/111  Age : NR  Sexe : NR	Distribution : sous-poplitée  Sévérité : classification TASC	Perte tissulaire  Infection: NR	NR	APT sous-poplitée	Guérison ulcère : NR 75% de membres sauvés à 2 ans chez les patients diabétiques après pontage sur artère péronière et 76% sur d'autres vaisseaux Pas de données sur les sous-groupes diabétiques		

DS : Diabète sucré, NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, HD : Hémodialyse, APT : Angioplastie percutanée transluminale.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Dorweiler 2002 <sup>29</sup>	Séries de cas de pontages tibiaux	46 DS Age: moyen : 69 ans Sexe : 36/46 (78%) hommes	Distribution : occlusions sous-poplitées Sévérité : NR	Perte de tissus dans tous les cas  Score d'ulcère: NR  Infection: NR	CP : 46% IRT : 13%	Pontage tibial avec greffon veineux	Suivi moyen: 28 mois (1-70)  Cicatrisation:  Membre sauvé: A 30 j : 98% A 2 ans : 87%  Amputation majeure : 4 (3 dans les 30 jours) Amputation mineure: 32/46  Complications mortalité périopératoire :2%  1 échec de greffe dans les 30 jours  Mortalité à la fin d'étude: 21/46 (47%)	Pas de données sur la sévérité de l'AMI.  Pas de données spécifiques sur les plaies  Perdus de vue:NR  Etude bien définie	

DS : Diabète sucré, NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, AMI : Artériopathie des membres inférieurs.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Faglia 2002 <sup>19</sup>	Séries de cas  Séries hétérogènes d'APT	Patients tous diabétiques N = 221  Age: NR  Sexe: NR	Distribution: 11 patients axe ilio/fémoro/poplité 81 exclusivement infrapopliteal 127 fémoro-poplité et sous-poplité  Sévérité: T <sub>cp</sub> O <sub>2</sub> :21 (30 SD) mmHg dans 180 cas. ICB : 0.53 (0.15) dans 128 cas	Grade de Wagner : I : 19% II : 25% III : 17% IV : 38% V : 1%	CP : 55%  IRT : 4%	APT des sténoses sous-inguinales > 50% du diamètre	Suivi moyen : 12 (5-30) mois  Guérison des ulcères :  Membres sauvés : A 30 j : 98% A 2 ans : 87%  Amputations majeures : 10 (5%) Amputations mineures : 83 (38%)  Mortalité A 30 j : 0% Pendant le suivi : 5.3%  Complications: n=1 (insuffisance rénale transitoire)		La duplication des données (> 80%??) du Pdf 117 est probablement significative Données rapportées dans DE 117  221 patients ont eu une angiographie mais chez 2 pas de sténose significative : 219 cas ainsi rapportés

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Faglia 2002 <sup>19</sup> (Suite)									28 APT impossibles (9 gestes chirurgicaux et 19 sans possibilité de revascularisation)  Tous les ulcères ont guéris avec un traitement par pansements (190 patients) Pas plus de précision

CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Faglia 2005 <sup>30</sup>	Série de cas rétrospectifs  Série de patients diabétiques consécutifs, hospitalisés pour plaie du pied  ATP comme 1 <sup>er</sup> choix de revascularisation	993 patients diabétiques  Age : 65,5 (9,4) ans  Sexe : 663 hommes (67%)	7% ilio-fémoral 61% fémoro-poplitée/sous-poplitée 32% sous-poplitée  Sévérité : TcPO <sub>2</sub> 17,0 (11,9)	88% avec perte tissulaire Classification UT : 0 : 12% I : 16% II : 19% III : 53%	CP : 62%  IRT : 5%	APT : 68% des procédures sur artères sous-poplitées	Suivi moyen : 26 (15,1) mois  Guérison de l'ulcère : 862/868  Membre sauvé : NR  Amputations Majeures : 21/993 Mineures: 478  Complications : NR 3.4%  Mortalité à 30 j : 1/993  Perméabilité à 5 ans : 88% (SD 9%)  Mortalité à 1 an : 5% (extrapolation de la courbe de Kaplan-Meier)	Bonne description de la plaie à l'inclusion Niveau de lésion, traitement bien décrits Quelques données obtenues par téléphone chez le médecin traitant	Possibilité que quelques patients aient été inclus dans d'autres études  Chez 10 seulement des 993 patients, un flux direct vers le pied n'a pu être obtenu.

UT : Université du Texas, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale, NR : Non rapporté.



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Faglia 2009 <sup>31</sup>	Cohorte avec suivi de 5,9 ans (SD 1,28)  Etude de suivi de 564 diabétiques avec ICMI adressés pour angiographie ; les patients avec sténose > 50% ont subi une APT, quand elle était possible en 1 <sup>e</sup> intention	APT : 413 DS Age : 69,7 (SD 9,5) ans Sexe: 146 femmes (35,4%)  Pontage : 114 DS Age: 69,9 (SD 9,4) ans Sexe: 35 femmes (30,7%)  Pas de revascularisation : 27 DS Age : 76,7 (SD 10,4) ans Sexe: 13 femmes (48,1%)	Distribution : APT : axe ilio-fémoro- poplitée chez 28 patients (6,8%), sous- poplitée chez 137 patients (32,2%) et combinaison des deux chez 248 patients (60%) Pontage : NR Pas de revascularisation : NR  Sévérité APT : TcPO <sub>2</sub> à 15,3 (11,9) Pontage : TcPO <sub>2</sub> à 10,2 (10,3) Pas de revascularisation : TcPO <sub>2</sub> à 7,0 (8,1)  Scoring : NR	APT : pas de lésion : 62 (16%), Wagner 1-4 Infection : 65%  Pontage : pas de lésion : 16 (14%), Wagner 1-4 Infection : 63%  Sans revascularisation : pas de lésion 3 (11%), Wagner 1-4 Infection : 63%	APT : Dialyse : 24 (5,7%) CP : 225 (54,8%) MCV : 53 (19%)  Pontage : Dialyse 8 (7%); CP 64 (59%), MCV 18 (15,8%)  Pas de revascularisation : Dialyse NR, CP 24 (88,9%), MCV 9 (33,3%)	APT : Guérison ulcère : NR Membre sauvé : NR Amputation majeure A 1 mois : 6 (2,3%); A la fin du suivi : 34 (8%) Amputation mineure NR Complications: NR  Pontage : Guérison ulcère : NR Membre sauvé : NR Amputation majeure A 1 mois : 3 (5,4%); A la fin du suivi : 24 (21%) Amputation mineure Complications : NR 36 échecs de pontage (32%)  Pas de revascularisation : Cicatrisation : NR Membre sauvé : NR Amputation majeure 16 en fin de suivi Amputation mineure NR Complications: NR  PTA vs pontage : p < 0,001 SIGN 2	Analyse supplémentaire des données par les auteurs selon une étude cas-contrôle	Pas de données sur la sévérité de l'AMI.  Pas de données précises sur les lésions de pied  Pas de chiffres sur les perdus de vue  Etude bien menée	Les groupes sont le résultat d'une approche thérapeutique par étapes. Les analyses statistiques ne semblent pas avoir été faites de manière systématique. Données Kaplan-Meyer incomplètes : pas de nombre de cas à risque en fonction du temps

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Faglia 2009 <sup>31</sup> (Suite)									<p>L'étude ne peut pas être utilisée comme une étude de cohorte comparant APT vs pontage. Elle donne cependant des informations sur les résultats de l'APT et sur revascularisation vs non revascularisation</p> <p>Caractéristiques initiales des groupes différentes, facteurs de confusions</p>

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale, NR : Non rapporté, ICMI : Ischémie critique des membres inférieurs.



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Ferraresi 2009 <sup>32</sup>	101 DS et 107 pieds  Age : 66 (SD 9,4) ans  Sexe: 16 femmes	Distribution : sous-poplitée  Sévérité : TcPO <sub>2</sub> 18.1 (SD 11,2)  Infection: NR	34 ulcères, 74 gangrènes  Classification de Rutherford	CP : 28% MCV : 4% IRT : 3% (dialyse)	APT sous-poplitée		Cicatrisation : NR  Membre sauvé 93% pendant un suivi moyen de 2,9 ans  Amputation majeure : 8/107 (7%) pendant le suivi moyen de 2,9 ans  Amputation mineure : 64%  Complications : NR  Mortalité à 30 jours : NR  Mortalité pendant le suivi : 9%	Cette série de cas est une sous-analyse d'une plus grande étude	Force : lésions traitées clairement définies et standardisées. Patients avec perte tissulaire importante  Faiblese : Pas de données sur le sauvetage de membre à 1 et 3 ans et sur la survie, gênant l'interprétation

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : Insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Gargiulo 2008 <sup>33</sup>	Série de cas prospective  Objectif : succès de l'APT tibiale dans l'ICMI	74 DS sur un total de 87 patients  Age: 72 (SD 8,8) ans  Sexe femmes : 44%	Distribution : NR  Sévérité : NR	Fontaine IV : 92% Classification UT  Infection : NR 237/318	CP : 53% IRT : 28%	APT sous-poplitée (100%) combinée avec angioplastie fémoro-poplitée dans 63% et à une revascularisation chirurgicale chez 3 (3,4%) patients	Cicatrisation : 74,9% à 1 an  Membre sauvé 92,7% à 1 an  Amputation majeure : NR  Amputation mineure : NR  Complications: Pas de complications précoces périopératoires	Seules les APT techniquement réussies ont été incluses dans l'étude	Force : Etude prospective bien menée avec données complètes ; informations pertinentes sur la cicatrisation Faiblesses Durée de suivi la plus courte : 2 j Pas de courbe de Kaplan-Maier en fonction de la durée du suivi, gênant l'interprétation.

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale, NR : Non rapporté, ICMI : Ischémie critiques des membres inférieurs, UT : Univeristé du Texas.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Gibbons 1995 <sup>34</sup>	Série rétrospective de cas  Pontages infra-inguinaux	259 DS/318 patients  Age moyen : 66 ans  Sexe: Hommes 62.3%	Distribution : Atteinte pluri-étagée  Sévérité : pas d'informations  Pas de score de distribution anatomique	Ulcère (74,8%) ou gangrène  Infection : NR  Score d'ulcère : NR	Pas d'information	Revascularisation chirurgicale sous-inguinale  84 fémoro-poplitées (26,4%) 132 fémoro-tibiales /péronières (41,5%) 100 fémoro-pédieuse/plantaires (31,4%)	Cicatrisation : NA  Membre sauvé : 97% à 6 mois  Amputation majeure: NA Amputation mineure: NA  Permabilité primaire du pontage à 6 mois : 93% Perméabilité secondaire : 97% Complications : morbidité péri-opératoire 21%	Dispositifs d'aide à la marche utilisés : 63% initialement et 74% à 6 mois  38% de patients plus actifs au cours du suivi, 32,5% avec activité inchangée 29,5% moins actifs Moins de 50% récupèrent à 100% à 6 mois (47,4%)	Etude avant tout sur la qualité de vie

DS : Diabète, NR : Non rapporté, NA : Non applicable.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Hering 2010 <sup>35</sup>	Etude prospective de cas  APT infra-poplitée	44 patients 100% DS  Sexe : Hommes = 33  Age : 72 (42-88) ans	Distribution : NR  Sévérité : NR	Grade de Wagner I : 0 II : 6 (14%) III : 30 (68%) IV : 8 (18%)  Infection: NR	CP : 77% MCV : 52% IRT : 16%	APT péronières	Suivi moyen : 23 (5-45) mois  Cicatrisation : 26/44  Membre sauvé : A 6 mois : 81%, A 12 mois 71% A 18 mois : 63%  Mortalité à 30 jours : 9,1%  Amputation majeure : 5 (11%) Amputation mineure : NR  Complications : 1 (insuffisance rénale)		Vraie étude pronostique sur l'aspect Doppler pour prédire le succès de l'APT péronière  50% de resténose ou occlusion de l'artère péronière

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : Insuffisance rénale terminale, APT : Angioplastie percutanée transluminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Hertzer 2007 <sup>36</sup>	Série de cas de différents pontages	312 DS/650 patients (48%) Age : NR Sexe : 62 hommes	Distribution : NR Sévérité: NR	71% d'ulcération ou gangrène  Score d'ulcère : NR  Infection: NR	NR	Pontage sous-inguinal pour occlusion	Suivi moyen : 4 ans  Cicatrisation : NR  Membre sauvé : A 5 ans : 73% (IC 95% 67-78) A 15 ans : 51% (38-64)  Amputation majeure: 29 chez 201 DS Amputation mineure : NR  Mortalité 6.7% à 30 j		Force et faiblesse : suivi très long mais données spécifiques limitées sur les diabétiques

DS : Diabète, NR : Non rapporté, IC95% : Intervalle de confiance à 95%.



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Hughes 2004 <sup>37</sup>	Etude rétrospective de cas  Séries de pontages distaux	82 DS/98 patients (84%)  Age : 68 (SD 12 ans)  Sexe: 81/98 hommes (83%)	Distribution : sous-poplitée  Sévérité : NR  Score : NR	93 (95%) avec perte tissulaire  Infection : NR  Classification : NR	CP : 40% IRT : 4%	Pontages sur les artères plantaires et tarsiennes avec greffon veineux (1 prothétique)  Pontage sur la poplitée : 72% Pontage pédieux	Mortalité : 83% à la fin du suivi (4 ans)  Complications : pas de données spécifiques pour DS Durée médiane de sui-vi: 9 mois (1-112). Cicatrisation : NR Mortalité : A 30 j : 1/98  Complications : 124 péri-opératoires  Mortalité: A 1 an 9% A 5 ans 37%  Membre sauvé: A 1 an : 75% A 5 ans : 69% Perméabilité secondaire : 70% à 1an.	Perméabilité primaire de 41% et secondaire de 50% à 5 ans Liste consécutive de toutes les revascularisations  Exclusion des pertes de suivi (n=26)	Pas de différence des résultats entre pontages tarsaux/ plantaires et pédieux

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Isaksson 2000 <sup>38</sup>	Série rétrospective de cas  Pontages au pied	43 DS (48 membres)  Age: 74 (40-84) ans  Sexe: 27 femmes (63%)	Distribution : NR  Sévérité : ICB moyen 0,47 (0-2,14)  Score: NR	7 (15%) patients avec douleur de repos  Perte de tissu chez tous les autres (85%)  Score ulcère NR  Infection: NR	11 IDM (26%), 6 angor (14%)	Greffon veineux  20 anastomoses proximales sur l'artère fémorale (42%) et 28 sur l'artère poplitée ou en aval (58%)	Suivi jusqu' à 1 an  Cicatrisation : NR  Membre sauvé : 85% à 1 an  Amputation majeure : NR Amputation mineure : NR  Complications à 30 j : 2 décès (4%), 1 IDM  Mortalité à 1 an : 14%  Perméabilité à 1an : 83%	Suivi court Seuls les résultats précoces sont donnés	

DS : Diabète, ICB : Index cheville/bras, IDM : Infarctus du myocarde, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Jamsen 2002 <sup>39</sup>	Série rétrospective de cas  Résultats de 100 APT sous-inguinales consécutives considérées comme possibles en 1 <sup>e</sup> intention.	100 patients (116 membres) ; 76 DS (76%)  Age (population totale) : 72 ans (38-90)  Sexe: 40 hommes (40%)	Distribution : NR  Sévérité : PSC < 50mm Hg  Système de score non utilisé	Douleurs de repos : 23 (20%), Ulcères : 50 (43%), Gangrène: 43 (37%)  Classification de plaie : NR  Infection: NR	CP : 47%, MCV : 28%	Angioplasties : Fémoro-poplitée : 54% Sous-poplitée : 17% Multiples : 29%	Analyse en IdT Membre sauvé A 1 an : 67% A 3 ans : 63% A 5 ans : 56% A 8 ans : 45% Cicatrisation : NR Membre sauvé par traitement endovasculaire à 3, 5, et 8 ans : 65%, 60%, et 60% Amputation majeure : 37 pendant le suivi:(32%) Amputation mineure : 14 (12%) Complications majeures : 11% Survie pendant l'étude : 72%, 26%, et 14% à 1, 5, et 10 ans	11 pontages nécessaires sur échec d'APT.  Suivi moyen : 25mois. Validité du suivi: douteux à 5 et 10 ans : Très peu de chiffres disponibles après 3 ans  Présélection pour APT en 1 <sup>e</sup> intention	

DS : Diabète, PSC : Pression systolique de cheville, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, APT : Angioplastie percutanée transluminale, IdT : Intention de traiter, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Johnson 1995 <sup>40</sup>	Etude rétrospective de cas de pontages distaux chez des patients en IRT	43 DS sur une population totale de 53 patients  Age : 59 ans (population totale)  Sexe : 27 hommes (population totale)	Distribution : NR  Sévérité : en général, pression d'orteil < 40, ICB < 0.5 (ou artères incompressibles)  Score : NR	69 membres (53 avec perte de tissu)  Score d'ulcère : NR	43 IRD (10 greffés rénaux) CP : 38% MCV : 15%	69 pontages veineux : 19 fémoro-poplités 50 sous-poplités	Cicatrisation : NR  Membre sauvé: A 1 an : 65% A 18 mois : 62%  Amputation majeure: 22 (amputations de 'pieds') Amputation mineure: NR  Complications majeures: NR  Mortalité Péri-opératoire : 10% A 1 an : 42 % A 2 ans : 72%	59% d'amputations "de pied" réalisées avec pontage perméable	Amputations peut être liées non seulement à l'occlusion mais aussi à d'autres facteurs comme l'infection

DS : Diabète, IRT : Insuffisance rénale terminale, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Kalra 2001 <sup>41</sup>	Série rétrospective  Série de pontages pédieux avec greffon veineux	191 (75%) DS sur un total de 256 patients 280 gestes  Age médian : 70 (30-91) ans (population totale)  Sexe: 174 hommes (68%) [population totale]  Pontages longs (anastomose proximale au-dessus du genou) : 130 (46%) dans la population totale. Pontages courts (anastomose proximale au genou ou au dessous) : 150 (54%) dans la population totale	Distribution : NR  Sévérité: TcpO <sub>2</sub> < 20mmHg dans 88% des 150 membres et ABI = 0.44 (38% d'artères incompressibles)  Système de score NR	90% de perte tissulaire (population totale)  Infection : NR  Classification de plaie: NR	CP : 52% MCV : 21% (n = 54) IRT : 7% (n = 19)	Greffon veineux dans tous les cas sur les vaisseaux pédieux	Cicatrisation  Taux cumulé de sauvetage de membres: À 1 an : 85% (CI 95% : 80,3-89,5), A 3 ans : 79% (73,9-85,1) A 5 ans : 78% (71,7-83,7)  Cicatrisation : NR Amputation majeure : 15% sur 2,7 ans de suivi moyen Amputation mineure: 12,4% Complications : mortalité péri-opératoire : 1,6% A 1 an : 13%, A 3 ans : 24% A 5 ans : 40% Récidive A 1an : 78% A 3 ans 72% A 5ans : 71%	Survie: 65% à 5 ans si pontage vs 26% si amputation de jambe  57% des patients ont eu au moins une intervention secondaire pour pontage pédieux.	

DS : Diabète, IRT : Insuffisance rénale terminale, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, NR : Non rapporté, CI95% : Intervalle de confiance à 95%.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Kandzari 2006 <sup>42</sup>	Série de cas Revascularisation endovasculaire par résection de plaque au moyen d'un cathéter	52 DS sur une population totale de 69 patients  Age : 70 (SD : 12) ans (population totale)  Sexe : 49% hommes	Distribution: 154/160 lésions sous-inguinales 43% sous-poplitées  Sévérité : Pression cheville < 50 mmHg	Rutherford 5 : 93% Rutherford 6 : 7% (population totale)  Pas de classification des ulcères	CP : 57% MCV : 23%  Infection: NR	Excision de plaque endovasculaire	Cicatrisation : NR  Membre sauvé : NR  Amputation majeure : 20% si DS vs, 18% si pas de DS (p = 0,86) à 6 mois Amputation mineure : NR  Complications : Evènements majeurs : 26,7% si DS vs 22,2% si pas de DS (p = 0,72).		Données comparant diabétiques et non diabétiques fournies mais en fait peu d'information

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Leers 1998 <sup>43</sup>	Série rétrospective de cas  Pontages pédieux chez des patients en IRT	31 DS (91%) sur une population totale de 34 patients  Age : 64 (39-85) ans (population totale)  Sexe : 59% hommes (population totale)	Distribution: sous-poplitée : 23 sous-inguinale : 13 (population totale)  Sévérité (chez 16 patients seulement) : ICB moyen : 0,48 (0-0,95) Pression d'orteil : 18 (0-78)	Probablement > 90% avec perte tissulaire mais non explicité formellement dans le texte  Classification des plaies : NR  Infection : NR	CP : 28 (82%) IRT : 100% (29 dialysés et 2 greffés)	Pontage pédieux avec greffon veineux : 88% de la population totale	Suivi moyen : 13,5 mois (1-84)  Cicatrisation : NR  Taux de perméabilité cumulé à 1 et 2 ans : 62%  Membre sauvé: A 1 an : 56% A 2 ans : 50%  Amputations majeures : 16 (39%) à 13,5 mois de suivi moyen Amputations mineures : 51 (26%) à 1 an  Complications Survie à 1 an : 64% Mortalité pé-ri-opératoire : 2% A 1 an : 36% A 2 ans : 48%	Survie à 5 ans : 65% si greffe, contre 26% si amputation.  57% des patients ont eu au moins une intervention secondaire sur le pontage pédieux	

DS : Diabète, ICB : Index cheville/bras, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Malmstedt 2008 <sup>44</sup>	Extrait d'une base de données nationale observationnelle suédoise (Swedvasc)  Résultats après pontage artériel chez des diabétiques	742 DS  Age : 74 (SD 9,8) ans  Sexe : 42% de femmes	Distribution : NR  Sévérité : NR  Infection : NR	82% perte de tissu  Classification des ulcères : NR	CP : 65% MCV : 19% IRT définie par : créatinémie > 150 µmol/L : 20%	261 pontages fémoro-poplités 481 sous-poplités	Cicatrisation : NR  Membre sauvé : NR  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR  Complications : NR		Critère de jugement primaire composite : amputation ou décès. Sur un suivi médian de 2,2 ans, taux d'amputation ipsilatérale ou de décès pour 100 personnes-années : 30,2 (IC95% 26,6-34,2) Délai médian de décès ou de perte de membre : 2,3 ans (IC95% 1,9-2,8) L'utilisation du critère composite rend l'interprétation difficile

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardio-vasculaires, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté, IC95% : Intervalle de confiance à 95%.



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Mills 1994 <sup>45</sup>	Série de cas rétrospective de patients avec pontage poplités distaux et greffons veineux	46 DS/53 patients  Age : 62,4 ans (population totale)  Sexe : 37 hommes	Distribution : sous-poplitée  Sévérité : NR  Score de distribution : NR	52 pertes de tissu  Infection : NR  Score d'ulcère : NR	IRT : 28%; CP : 57%;	Pontages sous-poplités veineux  Pontages: tous sous-poplités	Cicatrisation des ulcères :  Membres sauvés : 85% à 1 an (données de 22 membres sur 56 à 1 an).  Amputation majeure : NR Amputation mineure : NR  Complications : mortalité péri-opératoire 2/53 (3,6%) A 30 jours : 2 occlusions de greffon avec 2 amputations majeures Mortalité 1an : 13%		Force : Cohorte bien définie Faiblesse : Taux élevé d'exclusion probablement du à la durée courte et aux pertes de vue (données non fournies séparément) ) Cet article est un exemple de la confusion entre la population totale, le nombre de diabétiques, le nombre de pieds et le nombre d'actes

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Mohan 1996 <sup>46</sup>	Patients tous avec DS (n = 32)  Age moyen : 60 ans (42-84)  Sexe : 50% hommes	Séries de cas  Pontages pédieux	Distribution: artère poplitée Au dessus du genou, n = 9 Au dessus, n = 26  Sévérité : NR	Ulcères : 15 (43%) Gangrène : 2 (6%) NR : 18 (51%) Douleurs de repos  Score d'ulcère : NR  Infection : NR	CP : 47% IRC : 28%	Pontages poplités à artères distales ATP : 9 ATA : 8 APed : 10 APér : 8  Greffons veineux dans tous les cas	Suivi moyen : 24 (1-72) mois  Cicatrisation d'ulcère : NR  Mortalité à 30 jours : 0%  Membres sauvés: A 1 an : 90% A 3 ans : 82%  Amputations majeures : 5 en 20 mois Amputations mineures : NR  Perméabilité : A 1 an : 95%, A 3 ans : 89%	Etude sur une population de petite taille.  Pas d'information sur le nombre de patients perdus	

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Mohan 1996 <sup>46</sup> (Suite)							Complications 4 échecs de greffe repris en chirurgie, 3 occlusions de pontage dont 2 conduisant à une amputation majeure, 3 amputations supplémentaires car infection  Mortalité à long terme: NR		

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRC : Insuffisance rénale chronique, NR : Non rapporté, ATP et ATA : Artère tibiale antérieure et postérieure, APed : Artère pédieuse, APér : Artère péronière.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Owen 2007 <sup>47</sup>	Etude de cohorte 4 différents niveaux d'IRC	IRC Stade 4 (eDFG 15-29) : 25 patients avec DS sur 32 patients au total Age : 67,5 ans (SD 11,5) Sexe : 19 hommes (59%)  IRC Stade 5 (eDFG < 15 rt HD) : 60 DS sur un total de 72 Age: 65 ans (SD 11) Sexe: 38 hommes (53%)	Distribution : sous-inguinale (pas d'autres informations)  Sévérité : NR	IRC Stade 4 : 84% de lésions de pied IRC Stade 5 : 90% de lésions de pied  Score d'ulcère : NR  Infection: NR	IRC Stade 4 CP: 23 (71,9%)  IRC Stade 5 CP: 44 (61,1%)	Pontages sous-inguinaux	IRC Stade 4 Cicatrisation : NR Membre sauvé 77 à 5 ans (SD 14) Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR Complications Mortalité à 30 jours : 3,1%  IRC Stade 5 Cicatrisation : NR Membre sauvé 50 à 5 ans (SD 12) Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR Complications: Mortalité à 30 jours : 4,2%  IRC Stade 5 Mortalité A 1 an : 46% A 5 ans : 91%  SIGN 2-		Etude apportant des données pertinentes sur les formes sévères d'IRC comme facteurs pronostiques  Pas de données sur les pontages infra-inguinaux Etude repérée comme une série de cas Seules les données sur le stade 5 sont suffisantes Difficulté d'exploiter les données sur la perméabilité car mortalité très élevée

DS : Diabète, eDFG : Débit de filtration glomérulaire estimé, IRC : Insuffisance rénale chronique, SD : Déviation standard, CP : Coronaropathie, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Panneton 2000 <sup>48</sup>	Série rétrospective de cas  Série de pontages pédieux	157 DS  Age : 66 (30-78) ans  Sexe: 111 hommes	Distribution : NR  Sévérité: NR  Système de score : NR	93% avec perte tissulaire 53% avec gangrène  Classification de plaies : NR  Infection : 27%	CP : 80 (51%), IRT : 41 (26%)	Pontage pédieux avec greffon veineux	Suivi moyen : 2,7 ans  Cicatrisation des ulcères : NR  Membre sauvé : A 1 an, 86% A 5 ans, 78%  Amputations majeures : NR Amputations mineures: NR  Complications : mortalité à 30 j : 1,3% IDM : 11 (7%), IRA : 5 (3,2%), Amputations majeures : 3 (1,8%)	Sous-groupe d'une série comparant diabétiques et non diabétiques sans différences entre les 2 groupes	Comparaison entre DS et non DS

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté, IDM : Infarctus du myocarde, IRA : Insuffisance rénale aiguë.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Pomposelli 1995 <sup>49</sup>	Série de cas  Revue rétrospective de 367 patients consécutifs avec 384 pontages distaux	350 DS sur une population totale de 367 patients  Age moyen : 58 ans  Sexe : 252 hommes et 114 femmes	Distribution : NR  Sévérité : NR  Score : NR	Ulcères : 219 (72%) Gangrène : 47 (12%) Autres indications : 16%  Infection : 222 (55%)  Classification des ulcères : NR	Antécédent d'IDM : 29%, MCV : 12%, IRT : 5% (dialyse) de la population totale	Pontage artériel tibial postérieur. Sous-groupe issu de 1032 pontages tibiaux postérieurs. Greffon veineux dans tous les cas sauf 2	Cicatrisation : NR Membre sauvé : taux cumulé de 87% à 5 ans, 90% et 85% à 1 et 2 ans (extrapolation de la courbe de Kaplan-Maier) Perméabilité secondaire : 82% à 5 ans Amputations majeures à 30 j : 13 (3,5%) Nombre total d'amputations majeures : 30 (8,1%) sur les 5 ans de suivi Amputations mineures : 75 (19%) Complications Mortalité à 30 j : 1,8% IDM : 5,4%. Echecs de greffe : 7,5% à 30 jours Mortalité à 5 ans : 43%	Comorbidité divisée en plusieurs types de MCV. 43 (4,2%) échecs sur les 30 jours	Grande série, long suivi: (5 ans). Résultats assez bien décrits Evaluation rétrospective, non basée sur problème prédéfini. Pas de taux d'abandon rapportés. Résultats des sauvetages de membres peu définis Analyse d'un sous-groupe à partir de 3731 pontages sur 1032 artères pédieuses dont certains chez des diabétiques (865)

DS : Diabète, IDM : Infarctus du myocarde, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Pomposelli 2003 <sup>50</sup>	Série rétrospective de cas  Série de pontages pédieux	865 patients dont 92% DS  Age : 67 ans  Sexe : 69% d'hommes	Distribution: Sous le genou : 41% 29% AFC Au dessus du genou 12% 11% AFS  Sévérité : NR  Score : NR	78% d'ulcères  Infection : NR  Score d'ulcère : NR	CP : 47% IRT : 11% (de la population totale)		Cicatrisation : NR  Membre sauvé: A 5 ans : 78% A 10 ans : 58%  Perméabilité du pontage : 85% à 1an  Perméabilité secondaire à 5 ans : 66% si DS vs 56% si non DS  Mortalité : A 5ans : 51% A 10 ans : 76%  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR  Complications : décès à 30 j : 10 (1%) IDM : 3%		

DS : Diabète, AFC : Artère fémorale commune, AFS : Artère fémorale superficielle, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, IDM : Infarctus du myocarde, NR : Non rapporté.



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Pua 2008 <sup>51</sup>	Série de cas  Patients consécutifs avec PTA pour sauvetage de membre	46 patients dont 91% avec DS  Age : NR  Sexe : NR	Distribution : NR  Sévérité : NR  Score : NR	37 des 46 patients avec lésions des pieds  Score d'ulcère : NR  Infection : NR	CP : 33% MCV : 20%	25 mixtes 5 jambiers 16 fémoro-poplités 3 aorto-iliaques	Cicatrisation à 13 mois : 66% des patients avec gangrène ont cicatrisé  Membres sauvés : 78% à 1 an.  Mortalité : NR  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR	5 échecs techniques	Informations limitées sur les caractéristiques des patients, les comorbidités et les critères de sélection  Pas de détails sur ulcères et gangrènes

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Ramdey 2002 <sup>52</sup>	Série prospective de cas (registre)  Revascularisation sous-inguinale	146 patients dont 92% avec DS  Age : 63 (SD 13) ans (population totale)  Sexe : 65 % d'hommes (population totale)	Distribution: NR  Sévérité: NR	Perte tissulaire: 91% (population totale)  Score d'ulcère : NR  Infection : 48%	CP : 115 (65%) IDM : 64 (36%) MCV : 27 (15%) IRT : 146	Artère proximale iliaque ou fémorale : 123 (70%), poplitée au-dessus du genou : 20 (11%), poplitée sous-le genou : 34 (19%)  Artère distale : Iliaque/fémorale : 1 (0,6%), poplitée au-dessus du genou : 17 (10%), poplitée sous le genou : 28 (16%), tibiale : 50 (28%), pédieuse : 80 (45%), tarsienne:1 (0,6%)	Suivi : pas de données  Complications Morbidity à 30 j : 23% Mortalité à 30 j : 5% à 30 jours  Cicatrisation : NR  Perméabilité à 1 et 3 ans : 85 et 68%  Membre sauvé : 80% à 1 an et 80% à 3 ans  Amputations majeures : 21 Amputations mineures : NR	Pas de précision quant au suivi	Pas de précision quant au suivi

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IDM : Infarctus du myocarde, MCV : Maladies cardiovasculaires, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Reed 2002 <sup>53</sup>	Série retrospective de cas  série de pontages distaux par rapport à l'aine	140 DS sur 217 patients 249 gestes  Age : 65 (30-90) ans  Sexe : 79 femmes	Distribution : NR  Sévérité : NR  Scoring : NR	Nécrose : 127 (80%), Douleurs de repos : 27 (17%)  Infection : NR  Classification des plaies : NR	CP : 95 (60%), IRT : 53 (33%) dont 35 (23%) dialysés	Pontage veineux Infra-inguinal Pédieux (35%), Jambier (60%) Fémoro-poplitée: (4%)	Survie : A 1 an : 60% A 3 ans : 18% A 5 ans : 5% seulement Mortalité à 30 j : 0,6%  Complications Morbidity majeure post-opératoire : 16 (10%)  Cicatrisation : NR  Membre sauvé : 84% (SD ± 4) à 5 ans  Amputations majeures : Amputations mineures :  Survie à 5 ans : 44 (± 5)%	Données extraites d'une étude de cohorte comparant diabétiques et non diabétiques  21% gestes secondaires  Suivi moyen : 27 mois	

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Rosenbaum 1994 <sup>54</sup>	Série rétrospective de cas  Série de pontages infra-poplités	39 patients avec DS  Age : 62,3 (45-78) ans  Sexe : 33 hommes (85%)	Distribution : NR  Sévérité : NR  Score : NR	100% de perte tissulaire  Score d'ulcère : classification de Gibbons  Infection : NR	NR	Pontages périphériques : 79% sous-poplités  19% Poplités 48% Tibiaux/péroniers: 31% Pédieux/plantaires 2% Aorto-bifémoraux	Suivi moyen : 21,2 mois (2-64)  Cicatrisation ulcère : 40 /42 membres avec ou sans chirurgie  Membre sauvé : Amputations majeures : 1 Amputations mineures : NR  Complications	Données peut-être incluses dans d'autres articles de ce groupe	Pas de courbe de survie, pas d'information sur le délai de cicatrisation Petite série Procédures de suivi peu claires

DS : Diabète, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Saltzberg 2003 <sup>55</sup>	Série rétrospective de cas  Série de pontages variés	51 patients avec DS (96% de la population totale), tous âgés de moins de 40 ans  Age : 36 (27-40) ans Sexe : 49% d'hommes  Toutes les données dans ce tableau concernent la population totale	Distribution : 76 pontages dont l'anastomose proximale est: Iliaque commune : 2,6% Fémorale : 67% Poplitée au-dessus du genou : 7,9% Poplitée sous le genou : 21,1% Tibiale : 1,3%  Sévérité : NR	86% avec perte tissulaire  Score d'ulcère : NR  Infection : NR	CP : 37% IRT (créatininémie > 2 mg/dl, dialyse ou greffe) : 53% (dont 29% dialysés)	Greffon veineux (95%) ou prothétique (5%)  Anastomose proximale : Pédieuse : 30,3% Tibiale : 18,4% Péronière : 3,9% Poplitée sous le genou : 23,7% Poplitée au-dessus du genou : 11,8% Fémorale : 3,9% Autres : 7,9%	Méthode de suivi non décrite. Pas de données sur le suivi  Perméabilité à 1 an et 5 ans : 82 et 63%  Cicatrisation d'ulcère : NR  Membre sauvé : 87% à 1 an et 77% à 5 ans  Amputations majeures : 23.5% Niveau d'amputation non fourni (12/51) Amputations mineures : voir plus haut  Complications Mortalité à 30 j : 0%; Décompensation cardiaque postopératoire : 1,32% Mortalité totale : 88% à 1 an, 73% à 5 ans	Suivi non précisé	

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Schneider 1993 <sup>56</sup>	Série de cas de pontages pédieux tirés d'une cohorte d'étude de DS/NonDS, mais cette étude compare pontages tibiaux et pédieux	45 DS sur une population totale de 53 patients  Age : 67 (42-78) ans (population totale)  Sexe : 33 hommes sur la population totale	Distribution : NR  Sévérité : ICB = 0,53 (population totale)	77% avec perte tissulaire  Score d'ulcères NR  Infection : NR	MCV : NR CP : NR IRT : NR	Greffons tous veineux	Suivi : 22,5 mois (SD 3.4)  Cicatrisation : NR  Perméabilité : 70% à 1 an 58% à 3 ans 58% à 5 ans.  Membre sauvé : 98% à 1 an 98% à 3 ans 95% à 5 ans  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR  Complications Mortalité périopératoire : 9%  Mortalité : 27 à 1 an, 39 à 3 ans, 50 à 5 ans	Amputation majeure définie comme proximale aux transmétatariens  Peu de patients (6) suivis à 5 ans	

DS : Diabète, ICB : Index cheville/bras, MCV : Maladies cardiovasculaires, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, SD : Déviation standard, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Schneider 2001 <sup>57</sup>	Etude rétrospective de cohorte  Revascularisation par pontage fémoro-distal associant APT sur AFS et pontage distal, ou pontage distal court.	APT sur AFS + pontage court distal : 12 DS Age : 70 (13) ans Sexe : 83% d'hommes  Pontage long distal : 46 DS Age : 68 (11) ans Sexe : 50% d'hommes  Pontage court distal : 52 DS Age : 69 (11) ans Sexe : 65% d'hommes	Distribution: Pontages combinés : Atteinte sous le genou +atteinte localisée de l'AFS (< 3 cm) Sévérité : ICB : 0,52 (0,19)  Pontage distal long Atteinte sous-inguinale étendue comprenant fémoro-poplitée et artères sous le genou. Sévérité : ICB : 0,42 (0,17)  Pontage distal court: Atteinte sévère occlusive sous le genou avec artères fémoro-poplitées perméables Sévérité: ICB : 0,46 (SD 0,15)  Système de score : NR	Gangrène : 100%  Infection : NR  Classification de plaie : NR	Pontage combiné : CP : 33% IRT : 58%  Pontage distal long : CP : 38% IRT : 74%  Pontage distal court : CP : 49% IRT : 67%	Vaisseaux-cible distaux :  Pontage Combiné Tibial : 25% Pédieux : 75%  Pontage distal long Tibial : 57% Pédieux : 43%  Pontage distal court Tibial : 35% Pédieux : 65%	Suivi moyen : 23 mois  Cicatrisation : NR  Membre sauvé à 2 ans Combiné : 90 (9)% Distal long: 78 (9)% Distal court: 98 (2)%  Perméabilité tous pontages : 78 (±5)% à 2 ans, 63 (±8) % à 5 ans  Amputations majeures : NR  Amputations mineures : NR Complications NR  Mortalité : NR Pas de différences entre les groupes SIGN 2-	Echantillon de petite taille  Populations hétérogènes avec distribution différente des AMI  Indication non systématisée  Pas d'indication sur le nombre de retraits d'étude ou de perdus de vue.	

DS : Diabète, APT : Angioplastie percutanée transluminale, AFS : Artère fémorale superficielle, ICB : Index cheville/bras, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Sigala 2006 <sup>58</sup>	Série de cas  Pontages divers + 50 APT	Tous les patients avec DS (97) 121 gestes  66% d'hommes  Age moyen : 68 (41-85) ans	Distribution : grande variation  Sévérité : NR	49 nécroses 32 gangrènes 24 ulcères, 16 douleurs de repos  Score d'ulcère : NR  Infection : NR	CP : 78% MCV : 20% IRT : 100%	Revascularisations sous-inguinales  Geste endo-vasculaire seul : 36%  Geste combiné endovasculaire et chirurgie : 5%  Pontage seul : 59% Artère crurale : 55% Artère crurale seule : 10%, fémoro-poplitée : 28%. iliaque externe-fémoro-poplitée : 18%	Cicatrisation : NR  Membre sauvé : 86% à 6 mois, 75% à 12 mois, 56% à 3 ans  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR  Complications 12/97 patients  Mortalité : A 30 j : 10%, A 1 an : 22%, A 3 ans : 56%	Population hétérogène Grande variation de distribution de l'AMI et des gestes de revascularisation  100% d'IRT  Nombre d'infections non donné mais résultats rapportés dans la courbe de Kaplan-Maier concernant l'infection	Sigala 2006  PDF 845

APT : Angioplastie percutanée transluminale, DS : Diabète, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Soderstrom 2008 <sup>59</sup>	Série prospective de cas.  Cicatrisation d'ulcères ischémiques après pontage infra-inguinal	74 DS sur une population totale de 148 patients  Age: NR  Sexe: NR	Distribution: NR  Sévérité : ICB < 0,5 Pression systolique d'orteil < 30 mmHg. Stade 4 de Fontaine  Classification : NR	Classification donnée : 100% d'ulcères au stade IV de Fontaine  Infection : NR	NR	Pontage infra-inguinal chez tous les patients avec 13 APT (population totale)	Cicatrisation: 63% à 1 an dans la population diabétique.  Membre sauvé : NR  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR  Complications : NR  Mortalité : NR	Durée médiane de cicatrisation : 213 j  Le DS est le seul facteur de retard de cicatrisation. (HR : 0,5, CI 95% : 0.3-0.8 par analyse multivariée)	Débit artériel d'aval non rapporté chez les patients avec DS.  Pas de données spécifiques pour les patients avec DS en dehors de la cicatrisation.

DS : Diabète, ICB : Index cheville/bras, APT : Angioplastie percutanée transluminale, HR : Hazard ratio (rapport des risques instantanés), IC95% : Intervalle de confiance à 95%, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Stonebridge 1991 <sup>60</sup>	Série de cas  Revue rétrospective de 117 patients avec DS et pontage distal à partir de l'artère poplitée (ou plus bas)	117 patients tous avec DS  Age : 64 (27-92) ans  Sexe: Hommes/femmes : 5/1	Distribution tibiale  Sévérité : NR  Score: NR	Ulcère sans teendance à la cicatrisation : 65 (52%), Gangrène: 20 (16%)  Infection : 40 (32%) Abscessus du pied : 2 (1,6%) Ostéite : 6 (5%)  Score d'ulcère : NR	CP : 37/117 IRT : 17/117	Pontage-poplitéo-distal (129 gestes)	Cicatrisation : NR  Membre sauvé : NR  Amputations majeures : 8 sur un suivi moyen de 13 mois Amputations mineures : 34  Complications: Mortalité opératoire: 0,8 %,  Perméabilité secondaire : À 1 an : 92% A 3 ans : 89%		Pas de données sur les critères d'inclusion en fonction de la sévérité de l'artériopathie des membres inférieurs.

DS : Diabète, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, NR : Non rapporté.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Tannenbaum 1992 <sup>61</sup>	Série rétrospective de cas  Série de pontages pédieux	53 patients avec DS  Age : NR  Sexe : 34 hommes	Distribution : NR  Sévérité : NR  Score : NR	73% d'ulcères  Infection : 45% de cellulite 29% d'osteite 20% de gangrène et 2% d'abcès  11 amputations mineures avant pontage	NR	100% de greffon veineux	Suivi moyen: 25 (SD 14) mois ; 10 patients perdus de vue  Membre sauvé: A 1 an : 98% A 2 ans : 98% A 3 ans : 95%  Amputations majeures : NR Amputations mineures : NR Perméabilité 95% à 1, 2 et 3 ans  Complications : NR Mortalité à 1-an : 5% A 2 ans : 16% A 3 ans : 16%  Tous les ulcères ont cicatrisés pendant le suivi chez tous les patients qui ne sont pas décédés ou n'ont pas subi d'amputation	Etude sur les sepsis aigus en cas de pied diabétique ischémique  Excellent résultat sur la survie du membre, des patients et sur la cicatrisation  Pas de données sur la sévérité de l'artériopathie  Plaies infectées : 13%	

DS : Diabète, NR : Non rapporté, SD : Déviation standard.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Taylor 1987 <sup>62</sup>	Série rétrospective de cas  Série de 114 DS avec infection, dont 43 ont subi une revascularisation	114 DS avec pied infecté (138 membres)  43 (48 membres) avec ischémie et 71 sans ischémie  Age : NR  Sexe : NR	Distribution : NR  Sévérité : NR mais Ischémie définie par l'absence des pous + ICB < 0,6 ou IOB < 0,4 et anomalies de la forme des ondes Doppler  Score : NR	Ulcères infectés dans 100% des cas  Score d'ulcère NR	NR	Pontages périphériques non précisés	Suivi moyen : 3ans (1-11 ans)  Cicatrisation : NR  Membre sauvé 87% à 2 ans, 73% à 4 ans  Amputations majeures : 9 (19%) sur 3 ans à 3 ans de suivi.  Amputations mineures : NR  Complications : NR  Mortalité à 1, 3 et 5 ans : 19, 62 et 84%	17 perdus de vue  Pas de données sur patients revascularisés et perdus de vue  Données très importantes manquantes  4 des 9 amputations liées à l'infection	

DS : Diabète, NR : Non rapporté, ICB : Index cheville/bras, IOB : Index orteil/bras.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Toursarkissian 2002 <sup>64</sup>	Etude avant tout pronostique de la valeur prédictive du doppler pour l'échec des pontages chez le diabétique	65 patients avec DS Age : 61 ans Sexe : 40 hommes (63%)	Distribution : NR Sévérité : IOB-bras : IOB=0,2 Score : NR	Perte de tissu chez 61 patients (94%) Infection : NR Score d'ulcère : NR	CP : 38%, IRT : 16%	68 membres  Pontage Fémoro-distal : 42 Poplité proximal à poplité distal : 16 Fémoro-poplité : 10  Greffon tous veineux	Suivi : 12 (SD 6) mois  Cicatrisation : NR  Membres sauvés : 80% à 1 an dans la population totale  Amputations majeures : à 1 an : 8/68 mem-bres à 12 (SD 6) mois Amputations mineures : NR  Perméabilité primaire : 75% à 1 an (estimation d'après la courbe de Kaplan-Meier)  Complications Aucune  Mortalité : NR		

DS : Diabète, NR : Non rapporté, IOB : Index orteil/bras, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, SD : Déviation standard.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Uccioli 2010 <sup>65</sup>	Série de cas de pontages pédiéux	135 patients tous avec DS 144 interventions  Age : 62 ans (SD 11)  Sexe : 78% d'hommes	Distribution : NR  Sévérité : NR	Perte de tissu chez 96% des patients  Score d'ulcère : NR  Infection : NR	CP : 62% IRT : 20%	Pontage-sur la pédiéuse	Suivi médian : 8 (1-62) mois  Cicatrisation : NR  Membres sauvés : 83% à 30 mois  Amputations majeures : 19% sur toute la période de suivi (moyenne : 8 mois) Amputations mineures : 36%  Perméabilité : A 1 an, 70% A 30 mois, 68%  Complications: 25 complications péri-opératoires  Mortalité : 1,5% à 30 jours 10% à la fin de l'étude	Population hispanique à 82%  Etude comparant les résultats dans divers groupes ethniques (hispaniques vs non hispaniques). Pourcentage d'amputations supérieure chez les hispaniques	

DS : Diabète, NR : Non rapporté, IOB : Index orteil/bras, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, SD : Déviation standard.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Verhelst 1997 <sup>66</sup>	Série rétrospective de cas  Etude de pontage sous-inguinaux et pédieux	33 patients avec DS sur un total 36 (92%)  Age : 62 (29-78) ans  Sexe : 29 hommes  Toutes les données de ce tableau sont rapportées à la population totale	Distribution : NR  Sévérité : TcpO <sub>2</sub> 18 mmHg ± 7  Score : NR	Perte de tissu chez 89% des patients  Score des ulcères : NR  Infection : NR	CP : 44% Dialysés : 4	Pontage-veineux poplitéo-distal (n = 44): Tibial postérieur : 13 Tibial antérieur : 10 Péronier : 6 Pédieux/plantaire : 23	Suivi moyen : 27 mois (1-65)  Cicatrisation chez 33 des 36 patients, cicatrisation complète des lésions cutanées incluant des amputations mineures.  Membres sauvés : 90, 82 et 77% à 1, 3 et 5 ans.  Amputations majeures : survenue pendant le suivi Amputations mineures : 35  Perméabilité : A 1 an, 87% A 3 ans, 74%	Confusion entre patients et membres. Petite étude. Interventions vasculaires très diverses.  33 patients au départ Pas d'erreur-standard sur les courbes et donc probablement petit nombre de patients pendant le suivi.	

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Verhelst 1997 <sup>66</sup> (Suite)							Complications: 1 IDM, 1 IC, Occlusion du pontage post-opératoire et amputation majeure : 3 Mortalité: 0% à 30 jours Décès: 4 pendant le suivi		

DS : Diabète, NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, IDM : Infarctus du myocarde, IC : Insuffisance cardiaque.



Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Werneck 2009 <sup>67</sup>	Série rétrospective de cas  APT tibiale chez des patients à "haut risque" avec ischémie critique du membre	40 DS sur un total de 49 patients  Age : 70 ans  Sexe : 71% d'hommes	Distribution : Tous les patients "avaient une atteinte tibiale sévère" et "certains en plus une artériopathie fémoro-poplitée  Sévérité : NR  TASC : rapporté	Classification : 20% au stade Rutherford 4 et 80% au stade 5  Infection : NR	CP : 69% IRT : 73% (en pourcentage de la population totale)	Angioplastie tibiale chez tous les patients et multi-étagée (segment fémoro-poplitée) chez 45%	Cicatrisation ulcère : NR  Membre sauvés : 76% sur 8 mois de suivi moyen Taux de sauvetage cumulé à 1 an après APT tibiale seule : approximativement 70% (estimation selon la courbe de Kaplan-Maier)  Amputations majeures : NR Amputations Mineures : NR  Complications: majeures : 6,1% à 30 jours. Mortalité : 2% Mortalité à 1 an : 10%	Taux de succès sur l'artériographie : 84%.	Nombre de patients opérés vs APT non donné  10 amputations chez les diabétiques mais il est difficile de savoir combien ont été réalisées dans le groupe APT

APT : Angioplastie percutanée transluminale, DS : Diabète, NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Woefle 1993 <sup>68</sup>	Série rétrospective de cas Pontages variés	72 patients avec DS  Age : 70,5 ans  Sexe : NR	Distribution : Occlusions tibio-péronières isolées  Sévérité : NR  Pontages	Pertes mineures de tissu chez tous les patients  Score d'ulcère NR  Infection : NR	CP : 41 IRT (créatinémie > 2 mg/dL) : 18 Atteinte carotidienne symptomatique : 15	Reconstruction par greffe veineuse distale: Anastomose proximale : Artère poplitée sous le genou: 56 ATA : 18  Anastomose distale : ATA : 10 APéd : 37 ATP : 13 APér : 12 Plantaire 3	Suivi : pas d'information sur les méthodes ou sur les données  Cicatrisation ulcère : Membre sauvé: 93% à 30 jours, 81% à 1 an et 72% à 5 ans  Perméabilité 97% à 30 j, 86% à 1 an et 75% à 5 ans  Amputations majeures et mineures : NR  Complications mortalité à 30 j : 1,3%  23 décès pendant suivi mortalité post-opératoire comprise).	Pas de données sur cicatrisation. Nombre d'amputations sous le genou non rapporté  Pas de données sur le suivi	

DS : Diabète, NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, ATA : Artère tibiale antérieure, A Péd : Artère pédieuse, ATP : Artère tibiale postérieure, APér : Artère péronière.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Woefle 2000 <sup>69</sup>	Série rétrospective de cas sur 2 techniques différentes de gestes vasculaires : pontage et APT fémoraux	<p>Pontage : 125 patients avec DS (130 greffes)</p> <p>Age : 70 (50-87) ans</p> <p>Sexe : NR</p> <p>APT distales : 74 patients avec DS (89 membres) sur un total de 84 patients</p> <p>Age : 68 (48-89)</p> <p>Sexe : NR</p>	<p>Distribution : crurale:</p> <p>Sévérité : NR</p> <p>Distribution des APT : crurale</p> <p>Sévérité : TcPO<sub>2</sub> 6,7 (0-29)</p> <p>Score : AHA</p>	<p>Pontages : 127 patients avec perte tissulaire</p> <p>APT : 84 patients avec perte tissulaire</p> <p>Score d'ulcère : NR</p> <p>Infection : NR</p>	<p>Pontages : CP : 57% MCV : 18% IRT : 25%</p> <p>PTA : CP : 48% MCV : 17% IRT : 42%</p>	<p>63 greffons veineux sur l'APéd, 20 sur l'ATA, 28 sur l'ATP et 19 sur l'APér</p> <p>Angioplasties crurales</p> <p>Atteintes artérielles selon la classification AHA (1994)</p> <p>1 : 8 2 : 28 3 : 26 4 : 27</p>	<p>Suivi moyen probable : 24 mois</p> <p>Pontages : Membres sauvés : 80% à 1 an, 73% à 3 ans et 69% à 6 ans</p> <p>Mortalité: à 30 jours : 2,3%</p> <p>Perméabilité : 76% à 1 an, 70%, à 3 ans et 60% à 5 ans</p> <p>Amputations majeures : 30 à 2 ans</p> <p>Amputations mineures : NR</p> <p>Décès : 64 pendant le suivi</p> <p>APT : Membres sauvés : 82% à 1 an 77% à 3 ans 77% à 5 ans</p> <p>Mortalité : 6% à 30 jours</p>	<p>Peu d'information sur les perdus de vue et les arrêts de suivi</p> <p>Série rétrospective de cas de 2 approches différentes mais ce n'est pas une étude contrôlée</p>	

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Woefle 2000 <sup>69</sup> (Suite)							Amputations majeures : 17 à 24 mois Amputations mineures: NR Décès : 26 pendant le suivi  Complications : Hématomes majeurs chez 3 patients		

DS : Diabète, NR : Non rapporté, APT : Angioplastie percutanée transluminale, CP : Coronaropathie, MCV : Maladies cardiovasculaires, IRT : Insuffisance rénale terminale, A Péd : Artère pédieuse, ATA : Artère tibiale antérieure, ATP : Artère tibiale postérieure, APér : Artère péronière, AHA : American heart association.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Woefle 2001 <sup>70</sup>	Série rétrospective de cas  Pontages sous-poplités	135 patients avec DS: (143 gestes)  Age :70 ans (50-89)  Sexe : NR	Distribution : occlusions étendues intra-poplités  Sévérité : NR	Perte de tissu sur 140 membres  Score d'ulcère NR  Infection : NR	CP : 82 (61%) IRT : 43 (16%) MCV : 29 (20%)	100% de greffons veineux  Anastomose proximale : Poplitée sous-le genou : 113 ATA : 29 APéd : 1  Anastomose distale : ATA : 21 APéd : 71 ATP : 29 APér : 22  APT sur l'AFS avant chirurgie : 37	Durée suivi : non rapporté  Cicatrisation ulcère : NR  Perméabilité A 1 an : 83%, A 5 ans : 60%, A 7 ans : 51%  Membre sauvé : 94% à 30 j 80% à 1 an, 74% à 5 ans, 64% à 7 ans  Amputations majeures pendant le suivi : 35 Amputations mineures : NR  Complications Mortalité 8% à 30 j 27% à 1 an 70% à 5 ans 82% à 7 ans	Pas de données sur la durée du suivi  Pas de données sur la sévérité de l'artériopathie	

DS : Diabète, NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie, IRT : Insuffisance rénale terminale, MCV : Maladies cardiovasculaires, ATA : Artère tibiale antérieure, A Péd : Artère pédieuse, ATP : Artère tibiale postérieure, APér : Artère péronière, AFS : Artère fémorale superficielle , APT : Angioplastie percutanée transluminale.

Référence	Type d'étude	Population	AMI (distribution et sévérité)	Lésion du pied	Comorbidité	Intervention et contrôle, Traitement	Résultats	Commentaires	Opinion
Zayed 2009 <sup>71</sup>	Série rétrospective  Séries d'APT et de pontages	312 patients avec DS  Sexe : 188 hommes (60%)	Distribution : NR  Sévérité : NR  Classification : NR	93% des patients avec perte tissulaire  Score de l'ulcère : NR  Infection : NR	CP : 107 (34%) Dialyse : 33 (10,5%)	257 APT (82%)  55 pontages chirurgicaux (18%)  20 gestes combinés	Pas de suivi défini ni de données rapportées  Cicatrisation : NR  Membre sauvé : NR  Amputations majeures : 13 (4,1%) dont 7 après APT et 6 après chirurgie de reconstruction Amputations mineures : NR  Complications : NR	APT non précisée Sévérité de l'artériopathie non décrite  Toutes les amputations ont été réalisées au-dessus ou au niveau du genou	

APT : Angioplastie percutanée transluminale, DS : Diabète, NR : Non rapporté, CP : Coronaropathie,.

## Diagnostic et traitement de la pathologie artérielle périphérique chez les patients diabétiques. Une évaluation des progrès.

### Table des matières.

Introduction

Diagnostic de l'artériopathie des membres inférieurs (AMI)

Évaluation de la sévérité de l'AMI et estimation du potentiel de cicatrisation de la plaie

Méthodes d'imagerie dans l'AMI chez le patient diabétique : Echo-Doppler couleur, Angio-Scan, Angio-IRM,

Artériographie digitalisée

Traitement

Références

### Introduction

L'artériopathie des membres inférieurs (AMI) responsable d'une insuffisance artérielle est un facteur prédictif essentiel de la cicatrisation d'un ulcère du pied chez le patient diabétique. Ainsi, lorsqu'il examine un patient diabétique porteur d'un ulcère de pied, le clinicien doit toujours évaluer l'état vasculaire des membres inférieurs en recherchant particulièrement des signes d'ischémie, car près de 50% de ces patients concernés présentent des signes d'AMI. Dans tous les cas où une amputation majeure est envisagée, la possibilité d'une revascularisation doit toujours être considérée dans un premier temps<sup>1-3</sup>.

En cas de diabète, l'athérosclérose et la médiacalcosse sont les atteintes les plus fréquentes des artères périphériques. L'AMI consiste en une athérosclérose obstructive, réduisant le flux sanguin et la pression de perfusion. L'atteinte des artères périphériques est diffuse mais particulièrement sévère sur les artères tibiales où l'on retrouve une prévalence élevée d'occlusions étendues. Par ailleurs, la formation de collatérales – une réponse normale à l'occlusion d'une artère de gros calibre – est déficiente chez les patients diabétiques, rendant le risque d'ischémie d'aval plus probable. La médiacalcosse (sclérose de Mönckeberg), calcification de la média artérielle, rigidifie les parois, sans en entraver la lumière. Cette atteinte, fréquemment associée à une neuropathie, ne cause donc pas d'ischémie mais la rigidité de la paroi artérielle peut interférer notablement dans la mesure indirecte de la pression artérielle, comme explicité ci-dessous<sup>4</sup>.

Autrefois, la microangiopathie était considérée comme une cause importante du défaut de cicatrisation des ulcères du pied diabétique (UPD). A l'heure actuelle, il n'y a pas d'arguments pour étayer cette notion et l'AMI est la principale responsable des troubles de perfusion du pied chez le patient diabétique<sup>5</sup>.

### Diagnostic de l'AMI

Devant tout ulcère du pied chez un patient diabétique (UPD), il convient au moins de retracer une anamnèse correcte et de palper les pouls périphériques. Un antécédent de claudication intermittente ou de douleurs ischémiques de repos doit être recherché. Cependant, de nombreux patients diabétiques avec AMI ont peu de symptômes ou des symptômes atypiques. Une ischémie sévère ou une perte tissulaire importante peuvent exister sans douleurs, souvent en raison d'une neuropathie associée. De plus, il faut observer le pied lors de son élévation au dessus du niveau du cœur le patient étant en position allongée puis lorsqu'on l'abaisse en mettant le patient en position assise : une pâleur du membre en position surélevée et l'apparition d'une rubéfaction en position déclive suggèrent une ischémie sévère. Un souffle fémoral est également un signe fiable d'AMI<sup>6</sup>.

La palpation des pouls tibiaux postérieurs et pédieux est obligatoire. Le résultat est dépendant de la température ambiante et de l'expertise de l'examineur ; de plus, la palpation des pouls périphériques a une faible reproductibilité<sup>7</sup>. C'est la raison pour laquelle devant tout UPD une exploration plus objective doit aussi être réalisée. Celle-ci comprendra une évaluation par Doppler de poche des signaux du flux sanguin des deux artères du pied (pédieuse et tibiale postérieure). Un signal absent ou monophasique traduit une AMI sévère. L'index "cheville/bras (ICB) doit également être calculé en mesurant la pression artérielle aux deux membres

supérieurs et aux deux artères du pied à l'aide d'un appareil Doppler et d'un brassard pneumatique de taille appropriée). La pression systolique la plus élevée à chaque cheville et la pression brachiale la plus haute sont utilisées pour calculer l'ICB. Les artères de jambes peuvent être calcifiées chez les patients diabétiques porteurs d'un ulcère du pied, faisant que ces artères sont peu ou ne sont pas compressibles et que les pressions mesurées durant le gonflement du brassard sont au dessus des valeurs véritables. Lorsqu'un ICB supérieur à 1,3 indique que les artères de jambes ne sont pas compressibles ce qui est le cas chez environ un tiers des patients diabétiques porteurs d'un ulcère de pied<sup>1</sup>. Alors qu'un ICB > 1,3 ne permet pas de juger de façon fiable d'une ischémie des membres inférieurs, cette valeur s'associe à une augmentation du taux d'événements cardio-vasculaires et des autres facteurs de risque d'AMI. Une calcification moins marquée peut se traduire par un ICB normal, entre 0,9 et 1,3, malgré l'existence d'une AMI cliniquement significative. Un ICB < 0.9 est cependant hautement suggestif d'une AMI. La mesure de la pression artérielle à l'orteil est probablement plus fiable pour évaluer l'état circulatoire de l'avant-pied chez les patients diabétiques, car les artères digitales sont moins souvent calcifiées. Une pression systolique d'orteil < 55 mmHg ou un index orteil/bras < 0.7 laisse hautement suspecter d'une AMI si elles sont mesurées sur un pied acclimaté à un environnement chaud<sup>8</sup>.

### Evaluation de la sévérité de l'AMI et de la probabilité de cicatrisation

Une fois le diagnostic de l'AMI établi, il est nécessaire de déterminer l'importance du déficit circulatoire. Un ICB < 0.6 indique une ischémie significative eu égard au potentiel de cicatrisation. Comme cela a été déjà mentionné, la mesure de l'ICB reste approximative et souvent peu fiable chez un patient diabétique porteur d'un ulcère de pied. D'autres mesures, comme la pression artérielle de l'orteil ou la TcPO<sub>2</sub> sont souvent plus utiles. Mais de nombreux facteurs, outre la perfusion, influencent la cicatrisation des plaies en cas de diabète. La probabilité de cicatrisation d'une plaie selon le résultat des tests de perfusion, suit une courbe sigmoïdale quelle que soit la méthode employée. L'UPD guérira en général si la pression d'orteil est > 55 mm Hg et la TcPO<sub>2</sub> > 50 mmHg. La cicatrisation est en règle sévèrement compromise si la pression d'orteil est < 30 mm Hg et la TcPO<sub>2</sub> < 30 mmHg. Lorsqu'une altération de la circulation est repérée, un geste de revascularisation doit toujours être envisagé (voir ci-dessous).

Chez les patients ne présentant pas de signes d'ischémie ou si les tests circulatoires ne suggèrent qu'une AMI légère, il convient d'évaluer l'impact de 6 semaines de soins locaux adéquats. Si la réponse en termes de cicatrisation est mauvaise, une réévaluation du degré de perfusion doit être effectuée. Une échographie duplex ou une artériographie des membres inférieurs doit être fortement envisagée afin de juger de l'existence, de la sévérité et de la répartition des sténoses ou des occlusions artérielles. Il est capital chez les patients diabétiques de réaliser un examen angiographique détaillé des artères sous le genou et du pied, avec une focalisation spéciale sur la circulation au niveau des pieds.

Un effort particulier doit être fait pour diagnostiquer et évaluer l'importance de l'AMI chez les patients diabétiques porteurs d'une plaie de pied. Si la sévérité de l'AMI est telle qu'elle entrave la cicatrisation, une revascularisation (endovasculaire ou chirurgicale) doit être envisagée chez tout patient ambulatoire. Les exceptions à cette règle générale concernent les patients extrêmement fragiles, les patients âgés (ou dont l'espérance de vie est courte, < 6-12 mois), ceux qui ont déjà un handicap fonctionnel sévère qui ne sera probablement pas aggravé par l'amputation ou qui ont une quantité de tissu nécrotique telle que le pied ne peut être sauvé.

### Méthodes d'imagerie dans l'AMI chez le patient diabétique

#### Echo-Doppler couleur

L'écho-doppler couleur (EDC) combine l'imagerie ultrasonique en temps réel mode-B et le Doppler pulsé afin de fournir des détails anatomiques et une évaluation physiologique du flux sanguin dans les artères à explorer. La plupart des appareils d'échographie actuels fournissent les informations sur le flux Doppler sous forme soit de spectres d'ondes soit de représentations en couleur des débits sanguins. En analysant successivement les flux depuis l'aorte en passant par les artères iliaques, fémorales, poplitées et tibiales, tout l'arbre artériel des



membres inférieurs peut être directement évalué. La classification de la sévérité de l'atteinte est avant tout basée sur les modifications de la vitesse locale du flux obtenue par les courbes ondulatoires spectrales<sup>9</sup>. La sensibilité de l'EDC pour déterminer des lésions hémodynamiques significatives (réduction du diamètre  $\geq 50\%$ ) varie de 89% au niveau iliaque à 68% au niveau poplité. La sensibilité pour prédire l'interruption de la perméabilité d'une artère est de 90% pour les artères tibiales antérieure et postérieure et de 82% pour la péronière<sup>9</sup>. La possibilité d'évaluer les artères sous le genou est particulièrement importante chez les patients diabétiques. Cependant, l'atteinte pluri-segmentaire et la présence de calcifications peuvent gêner l'examen. Même si l'EDC est non invasif et relativement peu coûteuse en comparaison aux autres examens d'imagerie anatomique, elle demande un matériel performant et des examinateurs entraînés et n'est pas approprié à un examen de dépistage en routine. Sa meilleure place est celle d'un examen diagnostique "intermédiaire" lorsque les tests physiologiques de dépistage, comme la mesure de l'ICB ou de la TcPO<sub>2</sub>, sont en faveur d'une AMI mais que l'exploration par imagerie, plus agressive et coûteuse, n'est pas encore nécessaire. Dans ce contexte, l'EDC permettra de préciser la localisation et l'importance des lésions artérielles du membre concerné et d'adopter les décisions cliniques initiales, y compris celles de procéder ou non à un geste de revascularisation et servira aussi de guide à l'intervention, une fois prise la décision de revascularisation<sup>10-12</sup>.

### **Angioscanner (angiographie par tomodensitométrie) multi-barrettes**

L'angioscanner multi-barrettes (AS-MB) est une technique d'imagerie peu invasive utile en cas d'AMI. Elle peut être effectuée sur tout scanner multi-barrettes mais actuellement des appareils avec 32 à 128 détecteurs sont utilisés avec injection de produit de contraste par voie intraveineuse. Pour l'exploration des membres inférieurs, il est nécessaire de réaliser l'examen depuis les artères rénales jusqu'aux pieds. Après acquisition des données, des reconstructions en 3 dimensions sont effectuées. La sensibilité et la spécificité ont été évaluées par rapport à l'examen de référence, l'angiographie par soustraction numérique. Dans 2 méta-analyses, la sensibilité globale pour détecter une sténose d'au moins 50% était de 92-95% et la spécificité de 93-96%<sup>13-14</sup>. L'avantage de l'AS-MB est sa haute résolution d'image pour une meilleure évaluation des petits vaisseaux du mollet. Cependant, la présence de calcifications importantes magnifient les artéfacts, rendant difficile une bonne estimation de sténose des petits vaisseaux. Ses inconvénients sont l'utilisation de radiations ionisantes et le recours à des produits de contraste iodé potentiellement néphrotoxiques.

### **L'angio-IRM (angiographie par résonance magnétique nucléaire)**

L'Angio-IRM est également une technique d'imagerie peu invasive de l'AMI. Des images sans produit de contraste des segments aorto-iliaques, fémoro-poplitées et tibio-poplitées sont d'abord obtenues. Après injection de gadolinium, utilisé comme agent de contraste paramagnétique, une seconde série d'images est acquise. En cas d'atteinte des artères tibiales, un protocole "hybride" est employé. La première étape est une angio-scan à haute résolution spatiale du mollet et du. La seconde, après une seconde injection, est un angio-scan aorto-iliaque et fémoral réalisé selon la technique du suivi du bolus ("bolus-chase). La méthode hybride est plus précise pour l'évaluation du trépied jambier et des vaisseaux du pied que la technique avec injection unique dont la lecture peut être parasitée par le réseau veineux du mollet. Sinon, les techniques d'IRM à résolution temporelle peuvent être utilisées<sup>15,16</sup>. La spécificité et la sensibilité de l'angio-IRM pour les artères périphériques atteignent toutes les deux 94% dans une méta-analyse<sup>17</sup>. Mais, chez le patient diabétique présentant un ulcère de pied et une atteinte des artères tibiales, seule la technique hybride permet de telles performances. Les avantages de l'angio-IRM sont le recours à des produits de contraste paramagnétiques dont la néphrotoxicité est limitée et l'absence d'irradiation. Les inconvénients sont la faible résolution spatiale, les artéfacts liés aux flux et aux stents déjà en place, les restrictions liées aux implants comme les pacemakers et enfin la claustrophobie. Une étude a fait la revue de l'angio-IRM, de l'AS-MB et de l'EDC et les a comparés : l'angio-IRM a une sensibilité médiane de 94% et une spécificité médiane de 99% ; l'AS-MB a une sensibilité médiane de 97% et une spécificité médiane de 99% et l'EDC une sensibilité médiane de 90% et une spécificité médiane de 99%. La précision des différentes techniques pour détecter une sténose d'au moins 50% au-dessus ou en-dessous du genou sont similaires<sup>19</sup>.

## Artériographie avec soustraction numérique

L'artériographie avec soustraction numérique reste l'examen de référence pour l'imagerie artérielle en raison de sa plus haute résolution spatiale. Elle a l'avantage de permettre dans le même temps d'effectuer un geste endovasculaire. Son inconvénient est la nécessité d'une ponction artérielle avec le risque de complications locales (hématome)<sup>20</sup>.

## Traitement<sup>21</sup>

La morbidité et la mortalité cardiovasculaires sont fortement accrues chez les patients porteurs d'AMI. Ces patients ont une mortalité globale de 50% à 5 ans<sup>21</sup>. En cas d'amputation majeure, ce chiffre est encore plus sombre avec une mortalité de 50% à 2 ans<sup>21</sup>. Le traitement des ulcères neuro-ischémiques ne doit dès lors pas se focaliser uniquement sur le pied, mais doit aussi viser à l'amélioration de la survie. La prise en charge des risques cardio-vasculaires devrait inclure l'aide à l'arrêt du tabac, le traitement anti-hypertenseur, la prescription d'une statine ainsi que le recours à l'aspirine ou au clopidogrel.

Chez le patient présentant un ulcère de pied associé à une symptomatologie d'AMI, les chances de cicatrisation devront être évaluées sur la base de l'examen clinique et des explorations non invasives décrites ci-dessus. En plus de l'artériopathie, la cicatrisation peut être perturbée par l'interaction complexe d'autres facteurs comme un mauvais équilibre glycémique, une collatéralité médiocre, une charge mécanique anormale sur l'ulcère et les co-morbidités. L'influence de l'AMI sur la cicatrisation des ulcères chez les patients diabétiques est ainsi liée partiellement à sa sévérité et à son importance mais également à ces autres facteurs. Si l'on estime les chances de cicatrisation trop faibles en raison de l'AMI ou si le patient se plaint de douleurs de repos persistantes, une revascularisation doit toujours être envisagée.

La revascularisation artérielle peut être réalisée par chirurgie à ciel ouvert – pontage ou plus rarement thrombartériectomie- ou souvent par voie endovasculaire – dilatation par ballonnet (angioplastie percutanée transluminale) ou recanalisation endovasculaire (sous-intimale)-. Les pontages utilisant des veines autologues et les dilatations au ballonnet sont les techniques les plus utilisées. Le but de la revascularisation est de restaurer un flux pulsatile efficace au moins dans une des artères du pied, de préférence celle irrigant la plaie, ou dans l'artère poplitée, mais uniquement en cas d'un débit sanguin collatéral aux artères du pied suffisant, puisque l'artère poplitée se termine au dessus de la cheville. Cependant l'atteinte fréquente des artères des membres inférieurs et du pied associée à un défaut dans la formation de collatérales font de la revascularisation un geste difficile chez ces patients diabétiques avec une AMI sévère et un ulcère du pied<sup>22</sup>. Faisabilité, efficacité, répétabilité, innocuité et cout sont les cinq paramètres à évaluer dans le choix de la meilleure technique à adopter.

Tous les patients diabétiques avec AMI et ulcère du pied ne nécessitent pas une revascularisation. Le sauvetage du membre est une mesure indirecte du succès de la revascularisation et ne doit être considéré que comme une amélioration par rapport à l'évolution naturelle. La question-clé est celle du devenir du membre sous un traitement uniquement conservateur. Il n'existe pas d'études cliniques contrôlées et randomisées comparant traitement conservateur et revascularisation chez les patients diabétiques avec AMI et ulcère de pied. Chez les patients diabétiques en ischémie critique qui n'ont pas été revacularisés, il a été rapporté un taux de sauvetage du membre de 54% à 1 an<sup>21</sup>. Ce taux est nettement inférieur à celui obtenu par revascularisation chirurgicale ou endovasculaire, entre 78% and 85% à 1 an, comme le rapporte la plupart des études publiées<sup>21</sup>. De plus, la cicatrisation peut être obtenue chez plus de 60% des patients à un an<sup>21</sup>. Par contre, la fréquence (et les indications) des amputations mineures varie fortement dans la littérature<sup>21</sup>. La mortalité péri-opératoire des gestes de revascularisation chez les patients diabétiques avec pied ischémique est bas (< 5% dans la plupart des études) ; cependant, des complications générales à l'hôpital en période post-opératoire sont notées chez environ 10% des patients aussi bien dans les séries de chirurgie ouverte que de gestes endovasculaires, reflétant le mauvais état général de ces patients<sup>21</sup>. La présence d'une insuffisance rénale terminale (IRT) aggrave la situation avec 5% de mortalité péri-opératoire et 40% de mortalité à un an<sup>21</sup>. Mais même chez ces patients, des résultats favorables peuvent être obtenus. La majorité des études rapporte des taux de sauvetage de membre d'environ 70% à un an<sup>21</sup>. En plus de l'IRT, l'âge avancé et l'état fonctionnel préopératoire sont

fortement associés au taux de complications dans une grande série de pontages infra-inguinaux chez des patients diabétiques et non diabétiques<sup>23</sup>.

Ces dernières années, de nouvelles techniques et technologies sont apparues dans le traitement de l'AMI et des résultats particulièrement intéressants ont été rapportés dans le traitement endovasculaire du membre inférieur. Ce domaine évolue rapidement. En général, quand les approches chirurgicale et endovasculaire sur une lésion donnée apportent des résultats similaires à court et à long terme, les techniques endovasculaires devraient probablement être préférées en première intention en raison de leurs risques et coûts plus faibles. Il n'y a à ce jour aucune étude contrôlée et randomisée comparant les techniques chirurgicales et endovasculaires chez les patients diabétiques avec un ulcère du pied ischémique. D'après la littérature actuelle, il semble globalement que les résultats soient similaires à condition que la revascularisation soit une réussite<sup>21</sup>. Dans les séries où l'angioplastie a été choisie comme traitement de première intention, cette technique est apparue comme faisable chez la plupart des patients et des résultats favorables ont été obtenus ; la chirurgie de pontage n'a été nécessaire que dans une minorité de cas<sup>21</sup>. Cependant, les résultats du geste endovasculaire comme le pontage dépendent fortement de la disponibilité et de l'expertise d'un centre donné ainsi que de la distribution morphologique de l'AMI<sup>23</sup>. Les complications locales de l'APT sont rares et mineures et ne contre-indiquent pas un pontage chirurgical ultérieur si nécessaire. Néanmoins, les interventions fémorales peuvent avoir de sérieuses conséquences irréparables<sup>24</sup>. L'angioplastie sous-intimale réalisée pour occlusion sous-poplitée a un taux d'échec technique de 20% et le taux de complications liées à l'APT est entre 7 à 17% dans les séries de patients qu'ils aient ou non un diabète<sup>25,26,27</sup>.

"Le temps est du tissu" particulièrement en présence d'un UPD ischémique et infecté. Les patients ayant des signes d'ischémie et une infection du pied sont particulièrement à haut risque d'amputation majeure et devraient être traités comme une urgence médicale, avec un débridement agressif, une antibiothérapie (intraveineuse), et une évaluation vasculaire rapide. En cas d'infection sévère sur un pied ischémique, et notamment en cas de signes généraux de sepsis (instabilité hémodynamique), l'amputation immédiate peut se révéler la seule option pour sauver la vie du patient.

Avec l'apparition de techniques de revascularisation endovasculaire moins invasives, certains pourraient envisager une revascularisation en cas d'UPD à cicatrisation lente (> 6 semaines d'évolution) présentant des anomalies de perfusion intermédiaires, comme une pression d'orteil entre 50 et 70 mmHg ou une TcPO<sub>2</sub> entre 30-50 mmHg, mais ceci reste encore discuté. Chez ces patients, les effets potentiellement bénéfiques doivent être pesés en face des risques et des coûts. Les études cliniques manquent sur ce sujet et le rôle d'une revascularisation précoce devra être un des points importants des essais cliniques à venir.

La réalisation d'un geste de revascularisation distale chez le patient diabétique est souvent un défi pour le chirurgien vasculaire. La nature et la morphologie des anomalies artérielles, touchant en général les vaisseaux sous le genou, est une situation différente de la simple athérosclérose. Ces patients requièrent d'être évalués par un expert et les interventions sous le genou, chirurgicales ou endovasculaires, nécessitent des connaissances et une compétence technique spécifiques. De plus, un nombre suffisant d'interventions doit être réalisé chaque année pour maintenir ces compétences et un traitement en urgence doit être possible. Les spécialistes réalisant ces gestes chirurgicaux ou endovasculaires devraient faire partie d'une équipe pouvant assurer des soins multidisciplinaires aux patients diabétiques avec AMI et ulcère du pied. Ces gestes ne doivent pas constituer un traitement à part mais s'intégrer dans un plan de traitement global, incluant également le traitement agressif de l'infection, de fréquents débridements, une décharge biomécanique, un bon équilibre glycémique et le traitement des comorbidités.

## References

1. Prompers L, Huijberts M, Apelqvist J, Jude E, Piaggese A, Bakker K, Edmonds M, Holstein P, Jirkovska A, Mauricio D, Ragnarson Tennvall G, Reike H, Spraul M, Uccioli L, Urbancic V, Van Acker K, van Baal J, van Merode F, Schaper N High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia* 2007;**50**: 18-25.

2. Jeffcoate WJ, Chipchase SY, Ince P, Game FL. Assessing the outcome of the management of diabetic foot ulcers using ulcer-related and person-related measures. *Diabetes Care* 2006; **29**: 1784-7.
3. Beckert S, Witte M, Wicke C, Königsrainer A, Coerper S: A new wound-based severity score for diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2006; **29**: 988-992.
4. Edmonds ME, Morrison N, Laws JW, Watkins PJ. Medial arterial calcification and diabetic neuropathy. *Br Med J* 1982; **284**: 928-30.
5. LoGerfo FW, Coffman JD. Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes. Implications for foot care. *N Engl J Med* 1984; 311: 1615-9.
6. Boyko EJ, Ahroni JH, Davignon D, Stensel V, Prigeon RL, Smith DG. Diagnostic utility of the history and physical examination for peripheral vascular disease among patients with diabetes mellitus. *Clin Epidemiol* 1999; **50**: 659-68.
7. McGee SR, Boyko EJ. Physical examination and chronic lower-extremity ischemia: a critical review. *Arch Intern Med* 1998; **158**: 1357-64.
8. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG; on behalf of the TASC II Working Group. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; **45(Suppl S)**: S5-S67.
9. Moneta GL, Yeager RA, Antonovic R, et al. Accuracy of lower extremity arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1992; **15**: 275-84.
10. Moneta GL, Yeager RA, Lee RW, Porter JM. Noninvasive localization of arterial occlusive disease: A comparison of segmental Doppler pressures and arterial duplex mapping. *J Vasc Surg* 1993; **17**: 578-82.
11. Ascher E, Mazzariol F, Hingorani A, Salles-Cunha S, Gade P. The use of duplex ultrasound arterial mapping as an alternative to conventional arteriography for primary and secondary infrapopliteal bypasses. *Am J Surg* 1999; **178**: 162-5.
12. Larch E, Minar E, Ahmadi R, et al. Value of color duplex sonography for evaluation of tibioperoneal arteries in patients with femoropopliteal obstruction: A prospective comparison with antegrade intraarterial digital subtraction angiography. *J Vasc Surg* 1997; **25**: 629-36.
13. Heijenbrok-Kal MH, Kock MC, Hunink MG. Lower extremity arterial disease: multidetector CT angiography meta-analysis. *Radiology* 2007; **245**: 433-9.
14. Met R, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA, Koelemay MJ. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2009; **301**: 415-24.
15. Dinter DJ, Neff KW, Visciani G, Lachmann R, Weiss C, Schoenberg SO, Michaely HJ. Peripheral bolus-chase MR angiography: analysis of risk factors for nondiagnostic image quality of the calf vessels--a combined retrospective and prospective study. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; **193**: 234-40.
16. Cornfeld D, Mojibian H. Clinical uses of time-resolved imaging in the body and peripheral vascular system. *AJR Am J Roentgenol*. 2009; **193**: W546-57.
17. Koelemay MJ, Lijmer JG, Stoker J, Legemate DA, Bossuyt PM. Magnetic resonance angiography for the evaluation of lower extremity arterial disease: a meta-analysis. *JAMA*. 2001; **285**: 1338-45.
18. Andreisek G, Pfammatter T, Goepfert K, Nanz D, Hervo P, Koppensteiner R, Weishaupt D. Peripheral arteries in diabetic patients: standard bolus-chase and time-resolved MR angiography. *Radiology* 2007; **242**: 610-20.
19. Collins R, Burch J, Cranny G, Aguiar-Ibáñez R, Craig D, Wright K, Berry E, Gough M, Kleijnen J, Westwood M. Duplex ultrasonography, magnetic resonance angiography, and computed tomography angiography for diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease: systematic review. *BMJ* 2007; **334**: 1257.

20. Gates J, Hartnell GG. Optimized diagnostic angiography in high-risk patients with severe peripheral vascular disease. *Radiographics* 2000; **20**: 121-33.
21. Hinchliffe RJ, Andros G, Apelqvist J, Bakker K, Fiedrichs S, Graziani L, Lammer J, Lepantalo M, Mills JL, Reekers J, Shearman CP, Valk G, Zierler RE, Schaper NC. A Systematic Review of the Effectiveness of Revascularisation of the Ulcerated Foot in Patients with Diabetes and Peripheral Arterial Disease (this chapter).
22. Graziani L, Silvestro A, Bertone V, et al: Vascular Involvement in Diabetic Subjects with Ischemic Foot Ulcer: A New Morphologic Categorization of Disease Severity. *Eur J VascEndovasc Surg* 2007;**33**:453-460.
23. Crawford RS, Cambria RP, Abularrage CJ, Conrad MF, Lancaster RT, Watkins MT, et al. Preoperative functional status predicts perioperative outcomes after infrainguinal bypass surgery. *J Vasc Surg* 2010; **51**: 351-8.
24. Beard JD. Which is the best revascularization for critical limb ischemia: Endovascular or open surgery? *J Vasc Surg* 2008; **48(6 Suppl)**: 11S-16S.
25. Met R, Van Lienden KP, Koelemay MJ, Bipat S, Legemate DA, Reekers JA. Subintimal angioplasty for peripheral arterial occlusive disease: a systematic review. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; **31**: 687-97.
26. Romiti M, Albers M, Brochado-Neto FC, Durazzo AE, Pereira CA, De Luccia N. Meta-analysis of infrapopliteal angioplasty for chronic critical limb ischemia. *J Vasc Surg* 2008; **47**: 975-81.
27. DeRubertis BG, Faries PL, McKinsey JF, Chaer RA, Pierce M, Karwowski J, et al. Shifting paradigms in the treatment of lower extremity vascular disease: a report of 1000 percutaneous interventions. *Ann Surg* 2007; **246**: 415-22.

# **Chaussures et moyens de décharge pour les ulcères du pied diabétique : des recommandations basées sur les preuves.**

Document préparé par le groupe de travail sur le chaussage et la décharge de l'IWGDF.

[Introduction](#)

[Méthodologie](#)

[Prévention des ulcères](#)

[Traitement des ulcères](#)

[Diminution de la pression plantaire](#)

[Autres considérations](#)

[Annexes](#)

[Addendum](#)

[Glossaire](#)

Il existe une longue tradition dans l'utilisation clinique des chaussures et de techniques de décharge pour la prévention et la guérison des ulcères plantaires chez le patient diabétique. Cependant, la littérature et la recherche dans ce domaine ont pris du retard sur la pratique clinique, ce qui conduit le clinicien à recommander des interventions fondées sur des avis et l'expérience plutôt que sur des preuves publiées. L'origine des études scientifiques qui ont donné un aperçu sur le rôle de la décharge plantaire chez le patient diabétique peut être attribuée à l'article de référence de Bauman, Girlingand et Brandt, publié il y a près de 45 ans dans *Journal of Bone and Joint Surgery*<sup>1</sup>. Malheureusement, cet élan ne s'est pas maintenu et un article récent de Maciejewski et al.<sup>2</sup> a souligné, par exemple, que les preuves de l'utilisation de chaussures thérapeutiques pour prévenir la récurrence des ulcères plantaires n'étaient pas encore solides.

Ainsi, une revue systématique de la littérature actuelle est indispensable pour fournir une interprétation des données et tirer des conclusions qui puissent être utilisées en pratique clinique. Les recommandations présentées ici sont destinées à faciliter une telle prise de décision en mettant à disposition un examen systématique de la littérature scientifique disponible en mai 2006, dans le domaine du chaussage et de la décharge.

Comme base de ses délibérations, le comité de scientifiques et de cliniciens qui ont généré les recommandations présentes s'est appuyé sur l'expérience et l'expertise des groupes de consensus antérieurs du Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique. En outre (comme il est décrit ci-dessous), un certain nombre de nouvelles approches ont été intégrées, telles que l'utilisation de la relation Patient-Intervention-Comparaison-Résultat Patient-Intervention-Comparison-Outcome, PICO) et le Réseau Ecossais Intercollegial de Recommandations (Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN) instrument destiné à l'évaluation de la qualité. Tout notre travail a été basé sur les preuves à l'appui de chaque article qui a été classé en fonction de la force de ces preuves. Les appréciations ont été rendues au vu de la possibilité de généralisation, l'applicabilité et l'impact clinique de la preuve. Alors qu'un grand nombre de connaissances a été acquis à partir d'études sur des sujets non diabétiques, seules les études dont la population cible étaient des patients diabétiques ont été incluses. Comme on pouvait s'y attendre, certains travaux publiés par des

membres du comité ont été considérés dans la revue et des lignes directrices strictes ont été mises en œuvre pour se prémunir contre les conflits d'intérêts.

Les interventions qui sont considérées dans cette étude couvrent tout le spectre des techniques habituellement utilisées dans le monde entier dans la pratique clinique. Cela comprend l'utilisation de chaussures classiques et thérapeutiques, des semelles et de leurs modifications, des différentes techniques de plâtrage, de la mousse feutrée, des chaussettes, ainsi que des dispositifs pour la marche amovibles et non amovibles. Les approches chirurgicales de décharge ont également été examinées aussi bien que les approches traditionnelles telles que le repos au lit, aides à la marche (béquilles, ...) et les fauteuils roulants.

Le comité a pris grand soin de formuler des recommandations qui puissent être mises en œuvre quelles que soient les installations disponibles et l'emplacement géographique où le patient est traité. Alors que des techniques de pointe sont en cours de développement pour des interventions individualisées, celles-ci dépendent souvent de l'accès à la technologie qui est disponible uniquement dans les régions les plus aisées.

C'est notre espoir que ces lignes directrices s'avéreront immédiatement utiles dans la prise en charge clinique des patients atteints de problèmes du pied diabétique. En outre, nous espérons qu'elles seront les fondations sur laquelle les futures recommandations pourront être bâties avec le développement de la littérature.

## Méthodologie

### Introduction

Ces recommandations fondées sur les preuves ont été développées par un groupe multidisciplinaire de cliniciens et de scientifiques travaillant dans le domaine de la décharge et de la chaussure pour le pied diabétique. A l'invitation du comité éditorial de l'IWGDF (International Working Group on the Diabetic Foot, Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique), le groupe de travail de l'IWGDF sur les chaussures et la décharge a tenu quatre week-end de réunions entre Octobre 2005 et Mai 2007 pour sélectionner les interventions intéressantes, discuter de la méthodologie, de la recherche de documents et du classement, procéder à l'évaluation méthodologique de la littérature, s'accorder sur les résultats, et écrire les recommandations, qui ont été approuvées par le comité éditorial de l'IWGDF.

### Caractéristiques clés

Les patients diabétiques constituent la population concernée par ces recommandations. Le problème clinique était l'ulcère plantaire. Les recommandations ont été organisées autour des thèmes principaux suivants:

- Prévention de l'ulcération
- Cicatrisation de l'ulcération
- Réduction de la pression plantaire

### Interventions

Les recommandations se sont concentrées sur les interventions dans le contexte des sujets mentionnés ci-dessus. Certaines interventions ont été classées en quatre sous-catégories :

1. Techniques de plâtre
  - a. Bottes à contact total (Total contact cast, TCC)
  - b. Chaussures en plâtre
2. Techniques relatives aux chaussures
  - a. Chaussures
  - b. Semelles
  - c. Orthèses (dans la chaussure)
  - d. Chaussettes/capitonnage
3. Techniques chirurgicales
  - a. Allongement du tendon d'Achille (ATA)
  - b. Injections de silicone/rembourrage tissulaire
  - c. Débridement des cals
  - d. Résection des têtes métatarsiennes (TMT)
  - e. Ostéotomie/Arthroplastie/Ostéotomie/Exostectomie
  - f. Fixation externe
4. Autres techniques
  - a. Repos au lit
  - b. Béquilles/Canne/Chaise roulante
  - c. Appareillage (support sous rotulien, orthèse cheville-pied)
  - d. Dispositifs de marche
  - e. Pansement de décharge
  - f. Mousse feutrée/capitonnage
  - g. Tampons

Pour chaque critère, une question a été posée par catégorie d'intervention dans le format général suivant (PICO) : "Y a-t-il une preuve de l'efficacité de [CATEGORIE INTERVENTION] dans [CRITERE] chez les patients atteints de diabète sucré ? "

### **Revue systématique de la littérature**

La base de données pour ces recommandations a été compilée en faisant une revue systématique de la littérature scientifique utilisant une stratégie de recherche explicite et un protocole d'évaluation conçu par le groupe de travail. Le format général de cette procédure est décrit dans la section générale des méthodes.

### **Stratégie de recherche**

La recherche d'articles appropriés a été axée uniquement sur les patients diabétiques ; les études sur des sujets sains ou des patients atteints d'autres maladies n'ont pas été prises en compte. La recherche a couvert les références dans toutes les langues et n'a pas été limitée par les dates. La recherche a été réalisée le 1<sup>e</sup> mai 2006. Seules les recherches originales ont été retenues; les revues, comptes rendus de conférence, résumés et livres n'ont pas été pris en compte. Le type d'études qui ont été incluses étaient : les essais randomisés contrôlés (ERC), les études cas-témoins, les études de cohorte et les études contrôlées avant et après (CBA, control before-and-after), les séries chronologiques interrompues (ITS, interrupted time series), les études prospectives et rétrospectives non contrôlées, les études transversales, les séries de cas et les études de cas. Le "traquage" bibliographique à partir des références des articles analysés n'a pas été réalisé. Les revues systématiques et revues Cochrane sur le thème du chaussage et de la décharge du pied diabétique ont été



recherchées pour déterminer la nécessité d'une recherche documentaire extensive séparée. Seule une revue Cochrane<sup>3</sup> a été identifiée. Nous avons donc décidé qu'une recherche plus extensive des études les plus récentes était nécessaire. Les bases de données examinées ont été Medline, Embase, Cinahl, la base de données Cochrane sur les revues systématiques, le registre central Cochrane des essais contrôlés, DARE, NHS EED, et HTA Database. Les chaînes de recherche ont été créées pour chaque base de données. Il s'agissait de quatre niveaux de catégories: le patient, la conception de l'étude, les résultats et l'intervention. Les chaînes de recherche pour chaque catégorie d'intervention peuvent être trouvées dans l'Annexe A.

### **Evaluation de la littérature**

La recherche dans les bases de données a conduit à un total de 1 639 références uniques (après exclusion des doublons entre les bases de données et entre les sous-catégories). L'évaluation de ces 1639 références a été réalisée en trois étapes :

- Etape1: Un examinateur a été affecté à chacune des 4 sous-catégories d'intervention et a évalué les références selon le titre et le résumé pour déterminer l'éligibilité possible sur trois des quatre critères mentionnés ci-dessus (le patient, les résultats, et l'intervention). Cette première série d'évaluations a entraîné la sélection de 212 articles potentiellement admissibles.
- Etape 2 : Des documents papier complets des 212 articles ont été obtenus. Chaque article a été réévalué indépendamment par deux examinateurs sur les quatre critères ci-dessus (y compris la conception de l'étude) pour juger de son éligibilité définitive en utilisant un simple formulaire : inclusion ou exclusion. Les résultats ont été discutés entre les co-examineurs et une décision finale concernant l'inclusion et l'exclusion a été prise. Ce tour d'évaluation a conduit à conserver 135 articles.
- Etape 3 : Les 21 articles concernant soit des ERC, CBA, études de cohorte, étude cas-témoins, ITS ont été évalués pour leur qualité méthodologique (possibilité de biais) par au moins deux examinateurs indépendants, au moyen de listes de score standard basées sur la méthode du Centre Cochrane Hollandais ([www.cochrane.nl](http://www.cochrane.nl)). Durant tout le processus, les examinateurs n'ont pas été autorisés à évaluer leurs propres articles ou à écrire au sujet de ceux-ci, pour éviter tout conflit d'intérêt. Les données sur les caractéristiques de l'étude, la population des patients, l'intervention et les résultats ont été recueillies, en utilisant des feuilles d'extraction de données standard. Les résultats ont été discutés entre les co-examineurs et une décision finale a été prise sur la qualité méthodologique. Les items de qualité ont été classés comme "fait", "pas fait", ou "non reporté". Seule la mention "fait" majorait la note de qualité totale. Les données extraites ont été résumées dans des tableaux de preuves. (Annexe B).

Des conclusions ont été tirées et des recommandations ont été faites sur la base de la force des preuves disponibles dans ces tableaux. Ces tableaux ont été examinés en détail par le groupe de travail. Le classement des preuves de chaque article a été basé sur la conception des études et le score total de qualité méthodologique en utilisant plusieurs éléments. Les recommandations du SIGN ont été utilisées à cette fin.

La possibilité de biais a été scorée différemment pour chaque conception d'étude en utilisant le système suivant:

- ERC (9 items): score 1-4 (-), score 5-7 (+), score 8-9 (++)
- Cohorte (8 items): score 1-3 (-), score 4-6 (+), score 7-8 (++)
- CBA et études cas-témoin (7 items): score 1-3 (-), score 4-5 (+), score 6-7 (++)
- ITS (5 items): score 1-2 (-), score 3-4 (+), score 5 (++)

### Rédaction des recommandations et revue par des pairs

Après avoir discuté du contenu des recommandations, les deux mêmes personnes qui avaient examiné ensemble la qualité méthodologique de chaque sous-catégorie d'intervention ont écrit la section correspondante des recommandations, excepté, comme indiqué ci-dessus, quand il y avait un conflit d'intérêts.

Un premier projet de recommandations a été revu au sein du groupe de travail. Après approbation interne par tous les membres du groupe de travail, les versions ont été examinées par le comité de rédaction de l'IWGDF et les 80 membres de l'IWGDF. La version finale des recommandations a été présentée par le groupe de travail à tous les membres de l'IWGDF lors d'une réunion internationale le 8 mai 2007 à Noordwijkerhout (Pays-Bas).

## Prévention d'ulcère

### Introduction

La question PICO pour la prévention des ulcères était la suivante : "[Existe-t-il une preuve de l'efficacité du CHAUSSAGE, de la DÉCHARGE CHIRURGICALE ET/OU D'AUTRES INTERVENTIONS DE DÉCHARGE pour prévenir l'ulcération du pied chez les patients diabétiques ?](#)"

Nous n'avons pas considéré les techniques de plâtrage dans le contexte de la prévention des ulcères.

### Chaussage

L'effet des chaussures pour la prévention de l'ulcération est supposée reposer sur la présence d'une semelle intérieure moulée placée dans une chaussure ou une sandale et sur d'autres interventions individualisées (tels que les soutiens et barres métatarsiennes). Ce moulage et ces interventions peuvent soulager la pression par accommodation ou par transfert de charge à d'autres zones du pied. Aucune étude dans la littérature n'a été trouvée se rapportant à la prévention primaire de l'ulcération plantaire. Cependant, plusieurs études de niveau 1 et 2 ont évalué les effets des chaussures sur la récurrence de l'ulcère (prévention secondaire).

Un ERC de grande taille, par Reiber *et al.*<sup>4</sup> (qualité 1-), sur une période de deux ans, n'a trouvé aucune différence significative dans le nombre d'apparition d'ulcère ou la proportion de personnes souffrant d'ulcères, entre ceux portant leurs chaussures et ceux portant les chaussures thérapeutiques. Dans cette étude, l'ulcère était mal défini ; plusieurs ulcères auraient pu se produire chez une seule personne. Le taux de ré-ulcération était faible dans tous les groupes étudiés et de nombreux patients ne souffraient pas de neuropathie. Un ERC beaucoup plus petit par Uccioli *et al.*<sup>5</sup> (qualité 1-) a trouvé une différence significative dans la proportion de personnes souffrant d'ulcères sur une période de 1 an entre le groupe portant une chaussure thérapeutique et le groupe portant ses propres chaussures. Dans ces deux études, les pressions plantaires et l'usage des chaussures (observance du traitement) n'ont

pas été mesurées. Un ERC de grande taille, par Litzelman *et al.*<sup>6</sup> (qualité 1-), s'est intéressé aux chaussures dans le cadre d'une intervention éducative à facettes multiples, comprenant l'éducation au port de chaussures, si elles étaient adéquates. L'intervention de contrôle n'a pas été clairement définie, mais semble avoir été des soins classiques. Comme seul un patient a déclaré posséder et porter des chaussures spéciales recommandées et qu'aucune information sur les résultats dans le groupe témoin n'a été donnée, aucune conclusion pertinente ne peut être tirée.

Une étude CBA de taille moyenne, par Dargis *et al.*<sup>7</sup> (qualité 2-), a comparé le traitement clinique et l'éducation comportant le port de chaussures thérapeutiques, à un traitement dans une clinique différente qui ne proposait pas de chaussures thérapeutiques. En 2 ans, une différence significative dans la survenue d'ulcère a été trouvée, bien que l'observance du traitement n'ait pas été mesurée. Une étude de cohorte sur un effectif moyen entreprise par Viswanathan *et al.*<sup>8</sup> (qualité 2-) a constaté que le port de sandales thérapeutiques entraînait l'apparition d'un ulcère de façon significativement plus faible à 9 mois par rapport à un groupe contrôle portant des sandales avec une semelle en toile de cuir dure. Dans cette étude, la pression plantaire a été mesurée mais des incohérences entre du texte et la figure 1 sur les pics de pression jettent des doutes sur la précision de ces résultats. Par exemple, les pics de pressions semblent d'un ordre de grandeur trop faible et un changement possible dans l'étalonnage de l'équipement sur une période de neuf mois n'est pas abordé. En outre, un biais de sélection ne peut être exclu, car la répartition dans les groupes semble liée aux moyens qu'avaient les sujets d'acheter des chaussures faites sur mesure. Une étude prospective non contrôlée (niveau 3) fournit un certain soutien à la thèse de la prévention des ulcères par les chaussures<sup>9</sup>.

### Décharge chirurgicale

Plusieurs études de niveau 1 ou 2 ont détaillé les diverses techniques chirurgicales visant à la prévention secondaire de l'ulcération plantaire (récidive).

Un ERC par Mueller *et al.*<sup>10</sup> (qualité 1+) a comparé les taux de récurrence d'ulcère après traitement par allongement du tendon d'Achille (ATA), associé au port d'une botte à contact total (TCC) (groupe ATA) avec la TCC seule (groupe TCC) chez des patients neuropathiques présentant une ulcération plantaire de l'avant-pied. Sur une période de suivi de 7 mois, le pourcentage de récurrence des ulcères plantaires était significativement plus faible dans le groupe ATA que dans le groupe TCC: 4/27 (15%) par rapport à 16/27 (59%) patients ( $p = 0,001$ ; risque relatif  $[[RR]= 4,0$  avec un intervalle de confiance à 95%  $[IC 95\%]$  entre 1,8 à 8,9. Cette différence a persisté après 2 ans de suivi: 38% contre 81% respectivement ( $p = 0,002$ ,  $RR = 2,1$  avec  $IC 95\% = 1,7$  à  $9,6$ ). Piaggese *et al.*<sup>11</sup> (ERC de qualité 1+) a étudié des patients porteurs de maux perforants plantaires de l'avant-pied. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit un traitement conservateur consistant en une décharge et des pansements réguliers ou une excision chirurgicale de l'ulcère avec éventuellement débridement et exérèse des fragments osseux sous-jacents à la lésion et fermeture chirurgicale de la plaie. Après cicatrisation de l'ulcère, les résultats ont montré une réduction significative de la récurrence de l'ulcère pendant les 6 mois de suivi dans le groupe chirurgical: 14% (3/21 patients) par rapport à 41% (8/19 patients) dans le groupe traitement conservateur ( $P < 0,01$ ).

Une étude de cohorte par Armstrong *et al.*<sup>12</sup> (qualité 2-) a étudié l'effet de l'arthroplastie de l'articulation métatarso-phalangienne du gros orteil par rapport au traitement conservateur (TCC) dans une population diabétique présentant des ulcères plantaires neuropathiques non infectés. Après la cicatrisation primaire, le taux de récurrence sur les 6 mois de suivi était

significativement plus faible dans le groupe arthroplastie par rapport au groupe TCC : 5% contre 35% ( $p = 0,02$  ; Odd-ratio [OR] = 7,6 avec IC 95% entre 1,1 et 261,7). Une autre étude de cohorte par Armstrong *et al.*<sup>13</sup> (qualité 2-) sur l'effet de la résection de la tête métatarsienne chez les patients diabétiques atteints de maux perforants plantaires neuropathiques a également démontré sur 6 mois de suivi après la guérison, un taux plus faible de récurrence de l'ulcère dans le groupe chirurgical par rapport au groupe traitement conservateur traité avec "décharge agressive" : 5% vs 28% ( $P = 0,04$  ; OR = 8,3 avec IC 95% entre 1,1 à 67,9).

### Autres interventions de décharge

Il n'y a pas d'études de niveau 1, 2 ou 3 ou d'études pertinentes sur la prévention primaire ou secondaire des ulcères qui ont porté sur d'autres techniques de décharge que le chaussage ou la chirurgie.

### Conclusions et recommandations

Seul un nombre limité d'études de qualité méthodologique suffisante sont disponibles quant à l'efficacité des chaussures et de la décharge chirurgicale dans la prévention de l'ulcération.

#### Conclusions :

- Il existe des indices suggérant que les chaussures thérapeutiques pourraient réduire la récurrence des ulcères comparées à des chaussures normales, bien que l'une des études examinées n'ait constaté aucun effet (la preuve: 1-, 2-).
- L'allongement du tendon d'Achille et l'association d'une excision chirurgicale au débridement et à la suppression des fragments osseux sous-jacents semblent réduire le risque de récurrence de l'ulcère chez les patients diabétiques porteur d'une ulcération plantaire neuropathique de l'avant-pied, par rapport à un traitement conservateur par décharge (preuve : 1+, 1+).
- Une arthroplastie métatarso-phalangienne et la résection de la tête métatarsienne pourraient réduire le risque de récurrence de l'ulcère par rapport à un traitement conservateur par décharge chez les patients souffrant d'un ulcère plantaire neuropathique (preuve : 2-, 2-).
- De toute évidence, la recherche sur les interventions de décharge, autres que les chaussures et la chirurgie, est nécessaire pour augmenter la base de preuves avant que l'efficacité clinique puisse être correctement évaluée.

#### Recommandations :

- D'après les preuves disponibles, nous recommandons l'utilisation de chaussures thérapeutiques pour la prévention de la récurrence de l'ulcère du pied diabétique. Cependant, il ya une grande diversité dans les traitements interventionnels et de contrôle dans les études réalisées et le manque de standardisation nous empêchent de formuler des recommandations claires concernant la conception optimale des chaussures pour prévenir la récurrence des ulcères.
- Chez des patients soigneusement sélectionnés certaines techniques chirurgicales de décharge, telles que l'allongement du tendon d'Achille, l'excision chirurgicale, l'arthroplastie et la résection de la tête métatarsienne, peuvent être prises en considération pour la prévention de la récurrence de l'ulcère du pied diabétique. Toutefois, d'autres études sont nécessaires avant qu'une position définitive ne puisse être prise quant à la sécurité et de l'efficacité de la chirurgie préventive pour réduire le risque de récurrence de l'ulcère plantaire.

## Traitement de l'ulcère

### Introduction

La question PICO pour le traitement des ulcères était la suivante : "Existe-t-il une preuve de l'efficacité des PLÂTRES, des CHAUSSURES, de la DÉCHARGE CHIRURGICALE ET/OU D'AUTRES INTERVENTIONS DE DÉCHARGE dans le traitement des ulcères du pied chez les patients atteints de diabète sucré ?"

### Plâtres et résine

Le principe central pour la guérison de toute blessure est la réduction de la pression grâce à sa redistribution, procédé connu sous le nom de "décharge", d'une manière qui optimise l'adhérence au traitement. Un certain nombre d'études ont exploré l'utilité potentielle d'une variété de techniques, de dispositifs et de modalités pour atteindre cet objectif.

Plusieurs études de niveau 1 sont parues, évaluant l'effet des TCC sur la guérison des ulcères plantaires chez les patients diabétiques. La plupart de ces études ont comparé l'efficacité d'une TCC à un certain type de chaussures de décharge, d'autres dispositifs au traitement standard ou aux dispositifs de marche amovibles. Dans la première ERC sur ce sujet (Mueller *et al.*<sup>14</sup>) (qualité 1-), il a été montré que la TCC cicatrisait un pourcentage plus élevé d'ulcères plantaires et plus rapidement, en comparaison avec un traitement standard (chaussures accommodantes). Dans un autre ERC, Caravaggi *et al.*<sup>15</sup> (qualité 1-) ont comparé une TCC fenêtrée aux chaussures thérapeutiques et ont montré un pourcentage de cicatrisation significativement plus élevé dans le groupe TCC, sur un court suivi de 30 jours. Dans un ERC de plusieurs dispositifs couramment utilisés pour le traitement des ulcères, y compris les appareillages préfabriqués amovibles, Armstrong *et al.*<sup>16</sup> (qualité 1-) ont montré que la TCC était supérieure à un dispositif de marche amovible (DMA) et à une demi-chaussure, à la fois sur le pourcentage d'ulcères cicatrisés en 12 semaines et sur le délai de cicatrisation. Toutefois, les données pour le DMA et les demi-chaussures ont été regroupés pour le critère de jugement principal, ce qui empêche de tirer des conclusions spécifiques. Fait intéressant, les patients portant une TCC étaient beaucoup moins actifs que ceux qui portaient des demi-chaussures, ce qui peut avoir contribué à une meilleure guérison avec la TCC.

Dans une étude de faible qualité de type CBA par Ha Van *et al.*<sup>17</sup> (qualité 2-), avec une durée d'étude indéfinie, les pourcentages de guérison étaient respectivement de 81% et 70% pour les TCC et les demi-chaussures (valeur de p non indiquée). La courbe de survie était significativement différente en faveur de la TCC (hazard ratio : 1,68 avec IC 95% entre 1,04 et 2,70). L'adhésion au traitement a été jugée beaucoup plus importante dans le groupe TCC (98%) que dans celui portant des demi-chaussures (10%). Malgré cette grande différence dans la compliance, de façon surprenante la différence en pourcentage absolu en proportion de guérison n'était que de 11%. Dans une étude de cohorte de faible qualité par Agas *et al.*<sup>18</sup> le pourcentage de cicatrisation des ulcères non ischémiques et non infectés était de 83% dans une TCC fenêtrée et de 25% avec deux types de chaussures de décharge.

Le niveau 3 de preuve décrit en grande partie les résultats cliniques provenant de diverses techniques de décharge<sup>19-38</sup>. Ces études, principalement des études épidémiologiques prospectives et rétrospectives, ont évalué le pourcentage de cicatrisation et le délai de cicatrisation des patients dans des TCC, des chaussures moulées en fibre de verre, des bottes Scotch-cast, des plâtres fenêtrés et les attelles personnalisées. Entre 73 et 100% des plaies ont guéri dans les études avec la TCC avec des temps de guérison entre 30 et 63 jours<sup>23,29,39</sup>. Une étude rétrospective sur des chaussures moulées en fibre de verre a rapporté que 91% des patients ont cicatrisé dans une moyenne de 34 jours<sup>32</sup>. D'autres études sur les bottes

Scotch-cast, les plâtres fenêtrés et les attelles personnalisées ont rapporté qu'entre 70% et 81% des patients cicatrisaient dans un délai variant entre 42 et 300 jours<sup>23,40,41</sup>.

### Chaussure

Dans un ERC par Caravaggi *et al.*<sup>15</sup> (qualité 1-) portant sur des patients présentant un ulcère plantaire, l'utilisation d'une TCC a été comparée au port d'une chaussure spéciale en tissu avec une semelle extérieure rigide et une semelle intérieure de décharge. Après une brève période de suivi de 30 jours, la réduction de la surface de l'ulcère a été notée comme plus rapide dans le groupe TCC ( $p = 0,0004$ ) et le nombre d'ulcères complètement cicatrisés était de 13 (50%) dans le groupe TCC vs 5 (20,8%) dans le groupe chaussure. Mueller *et al.*<sup>14</sup> (qualité 1-) ont comparé la TCC avec des chaussures adaptées associées à des instructions pour éviter de faire porter le poids sur le pied concerné. Moins d'infections se sont développées et plus d'ulcères ont significativement guéris dans le groupe TCC (19/21 ulcères et délai moyen de cicatrisation de  $42 \pm 29$  jours avec la TCC vs 6/19 ulcères et délai moyen de  $65 \pm 29$  jours avec les chaussures ;  $p < 0,05$ ) Armstrong *et al.*<sup>16</sup> ont comparé l'utilisation d'une demi-chaussure avec une TCC et un dispositif de marche amovible (DMA) dans un ERC (qualité 1-). Les résultats ont montré une cicatrisation chez 17/19 patients dans le groupe TCC, 13/20 dans le groupe DMA et 14/24 dans le groupe demi-chaussure. L'interprétation statistique de cette étude est compliquée par la mise en commun des données et la perte de vue de patients apparemment plus importante dans le groupe TCC. Ha Van *et al.*<sup>17</sup> ont comparé une demi-chaussure ou une chaussure de décharge postérieure avec une TCC dans une étude de type CBA (qualité 2-) et ont suivi des maux perforants plantaires neuropathiques, non-infectés et non-ischémiques, jusqu'à cicatrisation ou apparition de complication. Ils ont rapporté une guérison dans 81% des ulcères dans le groupe TCC par rapport à 70% dans le groupe "demi-chaussures" ( $p = 0,017$ ). Le délai moyen de guérison était de  $68,6 \pm 35$  jours dans le groupe TCC vs  $134,2 \pm 133$  jours dans le groupe "demi-chaussures". Les études de niveau 3 portant sur l'utilisation de chaussures dans la cicatrisation des ulcères comprennent un certain nombre d'études de cas, de séries de cas, d'études épidémiologiques et des études transversales. Dans les limites de leur conception, ces études suggèrent que les bottes plâtrées et les bottes en EVA peuvent jouer un rôle dans la cicatrisation de l'ulcère<sup>42,43</sup>, que divers types de chaussures et de semelles de décharge peuvent, dans certaines circonstances, conduire à la cicatrisation et que les demi-chaussures peuvent être efficaces dans le traitement des ulcères plantaires<sup>23, 48,49</sup>.

### Décharge chirurgicale

La décharge chirurgicale comme traitement des ulcères plantaires neuropathiques a été décrite dans 5 études de niveau 1 et 2.

Un ERC par Mueller *et al.*<sup>10</sup> (qualité 1+) a comparé le traitement par allongement du tendon d'Achille (ATA), associé au port d'une TCC (groupe ATA) avec la TCC seule (groupe TCC) chez des patients souffrant d'une ulcération plantaire neuropathique de l'avant-pied.

Dans le groupe ATA, 100% des ulcères ont guéri alors que dans le groupe TCC, 88% des ulcères ont guéri. Cette différence n'était pas significative. Les ulcères ont cicatrisé plus rapidement dans le groupe ATA que dans le groupe TCC: le délai moyen était de 41 jours par rapport à 58 jours ( $p > 0,05$ , NS). Dans un autre ERC, Piaggese *et al.*<sup>11</sup> (qualité 1+) ont étudié des patients avec maux perforants plantaires de l'avant-pied. Les patients ont été randomisés pour recevoir soit un traitement conservateur consistant en décharge et pansement régulier (groupe A) soit une excision chirurgicale de l'ulcère avec éventuellement débridement et exérèse des fragments osseux sous-jacents et fermeture chirurgicale de la

plaie (groupe B). Le pourcentage de cicatrisation a été plus faible dans le groupe A par rapport au groupe B (79% [19/24 ulcères] vs 95% [21/22 ulcères]) ( $P < 0,05$ ), bien qu'il y ait un certain doute quant à savoir si cette différence est significative. Le temps de guérison était significativement plus court dans le groupe A que dans le groupe B (47 vs 129 jours,  $p < 0,001$ )).

Il a été identifié deux études de niveau 2 sur l'efficacité et la sécurité des arthroplasties des articulations métatarso-phalangiennes comme procédure chirurgicale curative pour des ulcères plantaires siégeant sur l'articulation inter-phalangienne. Dans une étude cas-témoins, Lin *et al.*<sup>36</sup> (qualité 2-) ont démontré que l'arthroplastie de Keller en plus de la TCC ne guérit pas plus d'ulcères sous l'articulation inter phalangienne du gros orteil que la seule TCC (dans les deux groupes, 100% des ulcères ont guéri en 26 semaines). Toutefois, l'arthroplastie associée à la TCC cicatrise les ulcères à un rythme plus rapide (23 vs 47 jours mais pas de statistiques effectuées).

Dans une étude de cohorte, Armstrong *et al.*<sup>12</sup> (qualité 2-) ont confirmé ces résultats en ne montrant aucune différence en pourcentage de guérison entre les groupes traités par arthroplastie et ceux par TCC (100% de guérison dans les 2 groupes en 67 jours) mais un temps de cicatrisation significativement plus court dans le groupe chirurgie (17 vs 67 jours [ $p = 0,0001$ ]). En outre, cette étude n'a montré aucune différence entre les groupes dans les taux d'infection ou les taux d'amputation. Dans une étude sur l'efficacité de la résection de la 5<sup>e</sup> tête métatarsienne comparée à une décharge agressive dans des cas d'ulcères plantaires récalcitrants, Armstrong *et al.*<sup>13</sup> (étude de cohorte de qualité 2-) n'ont trouvé aucune différence entre les groupes pour le pourcentage de guérison (100% de cicatrisation dans les 2 groupes en 8,7 semaines), bien qu'un délai de guérison plus court ait été observé dans le groupe chirurgie (5,8 vs 8,7 semaines). Toutefois, cette dernière différence n'a pas atteint la signification statistique ( $p = 0,4$ ).

La majorité des études non contrôlées de niveau 3 ont porté sur la description des procédures chirurgicales et sur des descriptions de cas ou des séries de résultats<sup>50-79</sup>. Des procédures chirurgicales soigneusement sélectionnées, telles que des arthroplasties des articulations atteintes avec mobilité articulaire limitée de l'avant-pied peuvent avoir une valeur pour favoriser la cicatrisation de la plaie<sup>51</sup>. En outre, les procédures d'exostectomie ont été signalées comme des méthodes relativement fiables de traitement pour les déformations fixées et importantes, secondaires à la neuro-ostéoarthropathie de Charcot<sup>58,59</sup>.

### Autres interventions de décharge

Beaucoup d'autres interventions de décharge qui pourraient avoir un effet sur la cicatrisation des ulcères n'ont pas reçu beaucoup d'attention dans la littérature. Ces interventions comprennent le repos au lit, les béquilles, les cannes, les fauteuils roulants, les attelles (support sous rotulien, orthèse cheville-pied), les DMA préfabriqués, les pansements de décharge, la mousse feutrée/capitonnage, et les orthoplasties. Parmi eux, seuls les DMA, les dispositifs orthopédiques et la mousse feutrée ont fait l'objet d'études de niveau 1 ou 2.

Les DMA ont été comparés avec des TCC et des chaussures thérapeutiques dans un certain nombre d'études. Un ECR de taille moyenne par Armstrong *et al.*<sup>16</sup> (qualité 1-) a démontré que les DMA étaient moins efficaces que la TCC, si on compare la proportion des ulcères cicatrisés. Toutefois, les données du groupe DMA et d'un deuxième groupe de référence, portant des demi-chaussures, ont été regroupées dans cette analyse et il est difficile d'en tirer des conclusions précises. Dans deux ERC de taille moyenne par Armstrong *et al.*<sup>80</sup> (qualité 1+) et Katz *et al.*<sup>81</sup> (qualité 1+), le DMA a été rendu non-amovible et comparé à un

DMA normal ou à une TCC. Rendre le DMA non amovible augmente de façon significative la proportion des ulcères cicatrisés<sup>80</sup>. Par rapport à la TCC aucune différence significative n'a été trouvée dans la proportion d'ulcères cicatrisés<sup>81</sup>. Aucune de ces études n'ont rapporté de résultats quant à la pression plantaire : ainsi, l'importance de la décharge de la plaie dans les différentes études n'est pas connue. Bien que la compliance n'ait pas été spécifiquement mesurée, l'effet positif de rendre les DMA non-amovibles souligne l'importance de l'utilisation continue des dispositifs destinés à favoriser la cicatrisation.

Un ERC de taille moyenne par Zimny *et al.*<sup>82</sup> (qualité 1-) a examiné l'effet de la mousse feutrée dans des chaussures postopératoires par rapport à une chaussure de décharge de l'avant-pied, dans le traitement des ulcères neuropathiques plantaires de l'avant-pied. L'étude semble être identique à un rapport publié plus tôt par les mêmes auteurs<sup>83</sup> ce qui indiquerait des chevauchements de données entre ces 2 études. Un délai de cicatrisation significativement plus court a été trouvé avec la mousse feutrée. Aucune information n'a été fournie sur le nombre d'ulcères guéris. En outre, il n'y a pas d'analyse statistique sur la réduction de surface de la plaie après 10 semaines. Il est surprenant qu'un schéma de randomisation conduise à avoir 24 patients dans un groupe et 30 dans l'autre. Ceci suggérerait une perte de sujets lors de l'étude qui n'a pas été signalée et qui a des implications pour l'interprétation des résultats. La pression plantaire et l'observance du traitement n'ont pas été mesurées.

Dans une petite étude de type CBA, un dispositif orthopédique de marche (orthèse plantaire de cicatrisation) et des soins locaux d'ulcère ont été comparés aux soins locaux seuls<sup>84</sup> (qualité 2-). L'étude n'a pas montré de différences significatives dans les pourcentages de cicatrisation des ulcères, mais elle était peut-être insuffisamment puissante. La pression plantaire et l'observance du traitement n'ont pas été mesurées. Malheureusement, l'étude était mal décrite ce qui en limite sa valeur sur la base des preuves.

Plusieurs études de niveau 3 ont évalué l'effet d'autres dispositifs de décharge sur la cicatrisation de l'ulcère. Dans une analyse biaisée, rétrospective sur la cicatrisation des ulcères de l'avant-pied, dans laquelle le procédé de décharge a été sélectionné en fonction du lieu de l'ulcère, l'âge du patient et la durée de l'ulcération, Birke *et al.*<sup>23</sup> ont montré qu'un pansement de capitonnage (mousse feutrée) porté dans une chaussure chirurgicale, une chaussures de cicatrisation ou une attelle de marche est aussi efficace que la TCC avec des pourcentages de guérison variant entre 81 et 93% et un délai de guérison entre 36 et 51 jours.

Deux études de cas sur des patients présentant une ulcération plantaire récalcitrante après traitement par toute une variété d'autres modalités de décharge ont montré que la poursuite du traitement par bottes de marches (Cam walker) avec comblement de l'arche par du plastazote<sup>85</sup> ou avec une orthèse cheville-pied<sup>86</sup> conduit à la guérison respectivement en 4 mois et en 12 semaines.

## Conclusions and Recommendations

### Conclusions

- Il semble qu'une botte plâtrée à contact total (TCC) cicatrise une proportion plus élevée de maux perforants plantaires neuropathiques dans un délai plus rapide que les procédés amovibles tel qu'un dispositif de marche amovible (DMA), des chaussures de décharge (demi chaussures) et des chaussures thérapeutiques (preuve : 1-, 1-, 1-, 2-). Des alternatives de décharge, tels que des chaussures et des bottes en plâtre peuvent guérir le même pourcentage d'ulcères plantaires neuropathiques et à



un taux similaire à celui de la TTC, bien que cela nécessitera des confirmations futures (preuve: 3).

- Sur la base des données disponibles, les chaussures comme les demi-chaussures, les chaussures de décharge, les chaussures avec des découpes ou extra-profondes avec des semelles en plastazote semblent moins efficaces que la TCC pour la cicatrisation des ulcères neuropathiques de la plante du pied (preuve : 1-, 1-, 1-, 2-, 2-).
- Il semble qu'un DMA rendu non-amovible est plus efficace qu'un DMA et tout aussi efficace qu'une TCC dans la guérison des ulcères neuropathiques diabétiques plantaires (preuve : 1+, 1+, 1-).
- Dans une étude, un dispositif orthopédique de cicatrisation (walking brace) ne semble pas efficace pour le traitement des ulcères par rapport aux soins locaux d'ulcère (preuve: 2 -).
- Pour le traitement des ulcères neuropathiques plantaires de l'avant-pied, l'utilisation de mousse feutrée dans des chaussures postopératoires, chaussures de cicatrisation ou dans une attelle de marche, semble réduire le temps de cicatrisation par rapport à des chaussures de décharge de l'avant-pied et donner des pourcentages de cicatrisation et des délais de guérison comparables au traitement par TCC. Que cet effet doive être attribué uniquement à l'utilisation de la mousse feutrée ou à l'effet potentiel additionnel du type de chaussures dans laquelle elle a été testée n'est pas clair (preuve: 1-, 3).
- L'utilisation de chirurgie de décharge avec des techniques telles que l'allongement du tendon d'Achille, l'excision chirurgicale et le débridement, les arthroplasties ou la résection des têtes métatarsiennes, qu'elle soit ou non associée à un traitement par TCC, ne semble pas améliorer le pourcentage de cicatrisation des ulcères plantaires neuropathiques du pied par rapport à la TTC seul. Cependant, à l'exception de l'ATA, ces procédures améliorent de façon significative le temps de guérison (preuve: 1+, 1+, 2-, 2-, 2-).
- L'exostectomie semble être une méthode relativement fiable de traitement pour les déformations fixées et importantes secondaires à la neuro-ostéoarthropathie de Charcot, bien qu'un contrôle auquel cette procédure pourrait être comparée n'est pas disponible (preuve: 3).

### Conclusions

- Un grand nombre d'arguments dans ce domaine suggère que se concentrer spécialement sur une décharge adéquate de la pression est un élément important et probablement essentiel d'une cicatrisation réussie, constante et prévisible pour la majorité des plaies neuropathiques du pied diabétique. En raison de son effet sur la réduction de la pression et l'observance du traitement, nous recommandons d'envisager l'utilisation de la TCC dans le traitement des ulcères plantaires neuropathiques, non infectés et non ischémiques du pied diabétique.
- Les chaussures, les bottes en plâtre ou résine et les bottes moulées peuvent être considérées comme des alternatives à la TCC pour la décharge dans le traitement des ulcères neuropathiques plantaires chez des patients sélectionnés qui ont une observance adéquate du traitement. Cependant, l'efficacité de ces approches doit être évaluée dans une étude randomisée, se référant à la TCC comme comparateur, avant que leur utilisation à grande échelle puisse être recommandée.

- Ni les chaussures classiques, ni les orthèses plantaires de guérison (walking brace) ne sont recommandées pour la cicatrisation des ulcères du pied chez les patients diabétiques.
- En général, nous ne recommandons pas l'utilisation de chaussures spéciales pour le traitement des ulcères plantaires neuropathiques du pied chez les patients diabétiques. Un dispositif par moulage comme la TCC doit être plutôt employé. Une telle approche ne devrait être envisagée que lorsque les techniques de moulage ne sont pas disponibles, les plâtriers ne sont pas qualifiés, l'observance du patient ne peut être assurée et/ou quand le patient refuse un traitement par TCC. En outre, il faut reconnaître qu'il y a de nombreux autres facteurs, tels que l'adhérence, la qualité de vie et la mobilité, qui déterminent le résultat d'une prescription de chaussures dans la cicatrisation des ulcères.
- Si un appareillage amovible préfabriqué comme un DMA est utilisé pour le traitement des ulcères neuropathiques plantaires, il devrait être rendu inamovible car il peut augmenter le pourcentage de guérison à un niveau comparable à la TCC.
- Les arguments pour l'utilisation d'autres modalités de décharge (repos au lit, béquilles, cannes, fauteuils roulants, attelles [support sous rotulien, orthèse cheville-pied], déambulateurs et orthoplasties) est faible ou inexistante. Des études de meilleure qualité devraient être effectuées avant que ces modalités puissent être recommandées pour leur utilisation dans le traitement des ulcères plantaires du pied diabétique.
- Des études supplémentaires sont nécessaires pour confirmer l'utilité de la mousse feutrée dans le traitement des ulcères plantaires neuropathiques avant qu'elle puisse être recommandée en pratique clinique.
- L'allongement du tendon d'Achille semble avoir peu de valeur ajoutée pour le traitement par rapport à la TCC seule dans la cicatrisation des patients avec ulcération plantaire de l'avant-pied et n'est donc actuellement pas recommandé à cette fin.
- Les ERC peuvent ne pas toujours être appropriés dans les études sur l'efficacité du traitement par chirurgie de décharge. Les arguments semblent indiquer que les options chirurgicales peuvent être prises en considération dans le traitement des ulcères neuropathiques plantaires chez les patients diabétiques. Toutefois, d'autres études sont nécessaires pour mieux définir le rôle de cette approche par rapport à un traitement conservateur.
- D'autres études avec des contrôles adéquats sont nécessaires avant que les procédures d'exostectomie puissent être recommandées dans le traitement des ulcères plantaires de la neuro-ostéoarthropathie de Charcot.

## Réduction de la pression plantaire

### Introduction

La question PICO pour la réduction de la pression plantaire est la suivante: "Existe-t-il une preuve de l'efficacité de la technique de PLÂTRAGE, du CHAUSSAGE, de la DÉCHARGE CHIRURGICALE ET/OU D'AUTRES INTERVENTIONS DE DECHARGE pour réduire la pression plantaire chez des patients atteints de diabète sucré?"

### Plâtre

Nous n'avons pas trouvé d'études de niveau 1 ou 2 sur l'efficacité des dispositifs de plâtrage dans la réduction de la pression plantaire du pied diabétique. Nous avons identifié cinq articles en se concentrant sur la réduction de la pression qui répondait aux critères d'inclusion et de description à un niveau des preuves inférieur à 3<sup>87-91</sup>. La TCC apparaît décharger l'extrémité touchée de manière efficace. Ce degré effectif de décharge est très probablement un aspect important dans la guérison de l'ulcère plantaire du pied diabétique quand on utilise ce dispositif. Bien qu'un article suggère qu'il n'y ait aucune différence entre les plâtres pour fracture et la TCC dans la capacité de décharge<sup>91</sup>, cette constatation n'a pas été retrouvée d'une manière solide dans les essais ultérieurs.

### Chaussure

L'effet de chaussures pour prévenir les ulcères ou favoriser la guérison est supposé lié à la réduction de la pression plantaire sur une zone à risque ou préalablement ulcérée.

Il n'y a pas d'études de niveau 1 qui rendent compte de l'effet de chaussures en termes de réduction de la pression plantaire. Dans une étude de cohorte par Viswanathan *et al.*<sup>8</sup> (qualité 2-) il a été rapporté des réductions de 10-19% de la charge plantaire avec des sandales thérapeutiques, mais les incohérences entre le texte et la figure 1 rapportant la pression maximale jettent un doute sur l'exactitude de ces résultats (voir ci-dessus).

Il ya un assez grand nombre d'études de niveau 3 qui traitent de la réduction de la pression plantaire à la suite d'interventions avec divers chaussures. Ces études portent sur une variété de type de chaussures thérapeutiques préfabriquées et faites sur-mesure, d'articles de bonneterie et de chaussures de sport. Au total, 24 études sur la réduction de la pression plantaire ont été incluses dans cette revue. Ces études étaient principalement des études de transversales ; une était une étude non contrôlée. La plupart ont utilisé des chaussures avec une sorte de semelle intérieure moulée et, en général, cette intervention a permis des baisses significatives de la pression plantaire<sup>89,90,92-102</sup>. Les semelles plates étaient moins efficaces<sup>99</sup>. Les résultats pour les chaussettes (capitonées) n'étaient pas concluants.

### Décharge chirurgicale

Les approches chirurgicales pour réduire la pression plantaire n'ont pas été largement étudiées. Il ya seulement deux études de niveau 1 et 2 sur ce sujet. L'ERC de van Schie *et al.*<sup>103</sup> (qualité 1+) a fourni des informations sur l'injection de silicone liquide sous la tête métatarsienne présentant en regard une callosité, afin de réduire le pic de pression. Deux groupes de 14 patients ont été soumis à 6 injections de 0,2 ml de liquide sous la tête métatarsienne à 3, 6, 12 et 24 mois : un groupe avec du silicone et l'autre avec du sérum salé (placebo). À 12 mois, l'épaisseur du tissu plantaire dans le groupe silicone a augmenté en moyenne de  $1,6 \pm 0,9$  mm ( $p = 0,001$ ) et est restée augmentée à 24 mois ( $1,1 \pm 0,7$  mm,  $p = 0,003$ ) ; le pic de pression plantaire a été réduit dans le groupe silicone à 12 mois ( $-165,0 \pm 253,5$  kPa,  $p = 0,03$ ) mais pas à 24 mois. Aucune modification n'a été observée dans le groupe placebo. Ces résultats suggèrent que les injections de silicone doivent être considérées seulement comme une méthode temporaire pour réduire le pic de pression plantaire. L'efficacité à long terme de l'utilisation de cette approche est encore en question. Dans un deuxième ERC, Maluf *et al.*<sup>104</sup> (qualité 1+) ont effectué une sous analyse de l'étude de Mueller *et al.*<sup>10</sup> et évalué le pic de pression plantaire, le degré de liberté en dorsiflexion de la cheville (DDLDF) et la puissance des fléchisseurs plantaires dans deux groupes de patients traités soit par TCC et ATA soit par TCC seule. L'étude a montré une réduction significative de la pression plantaire à l'avant-pied (après ATA :  $64,72 \pm 30,67$  N/cm<sup>2</sup> vs avant ATA :  $+89,24 \pm 17,66$  N/cm<sup>2</sup> ;  $p = 0,001$ ) mais aucune différence significative à 8 mois ( $p =$

0,932) tandis que l'intégrale pression-temps est restée inférieure à 8 mois ( $p = 0,001$ ) de même que le DDLDF de la cheville, ( $p = 0,005$ )<sup>10</sup>. Ces données montrent que l'ATA diminue au moins temporairement la pression de l'avant-pied, en réduisant la puissance des fléchisseurs plantaires durant la marche. Ces modifications fonctionnelles peuvent expliquer la réduction du risque de récurrence des ulcères de l'avant-pied trouvé par Mueller et al<sup>10</sup>. Plusieurs études de niveau 3 ont précisé l'effet de diverses procédures chirurgicales de décharge sur la pression plantaire et suggèrent que l'allongement du tendon d'Achille et les résections des têtes métatarsiennes réduisent la pression à l'avant-pied<sup>53,105</sup>. En outre, l'élimination régulière des cals a été signalée avoir un effet bénéfique sur la réduction de la pression plantaire<sup>106</sup>, alors que la présence de cals a été associée à un risque relatif de 11 pour le développement d'un ulcère plantaire<sup>120</sup>. Toutefois, les résections des têtes métatarsiennes ou les amputations trans-métatarsiennes peuvent provoquer une augmentation de la pression dans d'autres régions du pied<sup>107,108</sup>.

### Autres interventions de décharge

Aucune des autres interventions de décharge qui pourraient avoir un effet sur la réduction de la pression n'a été étudiée par des études de niveau 1 ou 2. Cependant, plusieurs études transversales bien menées de niveau 3 ont regardé l'effet d'une variété de moyens de décharge sur les pressions plantaires s'exerçant sur des sites d'ulcération précédente. Les DAM se sont révélés aussi efficaces que la TCC dans la réduction des pics de pression de l'avant-pied et plus efficaces que les demi-chaussures et les chaussures extra-profondes<sup>88,89</sup>. Les demi-chaussures ont été trouvées plus efficaces que la mousse feutrée (portée dans une chaussure postopératoire) ou que les chaussures postopératoires seules<sup>88</sup>. La région du talon a été notée comme la mieux déchargée avec une TCC, puis par les DMA, qui, eux-mêmes, étaient plus efficaces que les chaussures extra-profondes<sup>87</sup>. Des feuilles de mousse de polyuréthane, appliquées à des endroits ulcérés de l'avant-pied et testés dans les propres chaussures des patients, ont entraîné une réduction significative de 38% des pics de pression comparées au port des chaussures seules<sup>109</sup>. Qu'un tel effet perdure ou non pendant des jours consécutifs nécessite des études complémentaires.

### Conclusions et Recommandations

Il faut garder à l'esprit que les conclusions et recommandations de ce paragraphe s'appliquent uniquement à la réduction de la pression plantaire du pied et non pas à un résultat clinique liée à la prévention ou au traitement de l'ulcération.

#### Conclusions

- Les bottes plâtrées de contact total sont très efficaces dans la réduction de la pression plantaire sur les sites d'ulcération et des pics de pression élevés du pied diabétique neuropathique (preuve : 3).
- La réduction de la pression plantaire peut être réalisée avec des chaussures contenant une semelle intérieure moulée quand on les compare à des chaussures normales, bien que l'importance de la réduction soit différente (preuve : 3).
- La semelle et le capitonnage doux à eux seuls ne semblent pas avoir un effet important sur la pression plantaire bien que certaines études ont trouvé des différences significatives (preuve : 3).
- Les dispositifs de marche amovibles semblent être très efficaces (similaire au TCC) dans la réduction des pressions plantaires sur les sites des ulcérations plantaires de l'avant-pied, mais la dépendance de cet effet lié aux caractéristiques de l'interface n'a pas été bien explorée (preuve : 3).

- Les demi-chaussures semblent être efficaces dans la réduction des pressions plantaires en comparaison avec de la mousse feutrée mise dans une chaussure postopératoire ou avec des chaussures postopératoires seules (preuve : 3).
- Les feuilles de mousse de polyuréthane portées dans les chaussures semblent être efficaces dans la réduction des pressions plantaires de l'avant-pied en comparaison avec le port de chaussures seules. Toutefois, des recherches plus poussées sont essentielles avant que des conclusions claires puissent être tirées (preuve : 3).
- Dans un essai clinique, le silicone liquide injecté sous les têtes métatarsiennes plantaires, semble réduire la pression plantaire mieux que du sérum salé sur une période de 12 mois, mais pas sur de plus longues périodes (preuve : 1+).
- L'allongement du tendon d'Achille semble réduire la pression chez les patients diabétiques avec des ulcères plantaires neuropathiques de l'avant-pied dans la période postopératoire immédiate, mais cette réduction de la pression peut ne pas persister (preuve : 1+, 3).
- La résection des têtes métatarsiennes semble réduire la pression chez les patients diabétiques neuropathiques dans la période postopératoire immédiate, mais peut provoquer une augmentation de la pression sur d'autres régions du pied (preuve : 3, 3).
- L'enlèvement des cals semble avoir un effet bénéfique sur la réduction de la pression plantaire du pied diabétique neuropathique (preuve : 3).

### **Recommandations**

- Nous recommandons l'utilisation de la TCC pour réduire efficacement les pressions plantaires sur les sites d'ulcération et les pics de pressions élevés du pied diabétique neuropathique.
- Pour de petites réductions dans les pics de pressions plantaires, nous recommandons l'utilisation de chaussures qui comprennent une semelle moulée sur mesure. Il y a une grande diversité d'interventions et des contrôles différents dans les études effectuées et l'absence de standardisation nous empêchent de formuler des recommandations claires concernant la conception optimale de chaussures pour réduire les pressions plantaires.
- Nous ne recommandons pas l'utilisation de semelles standard plates ni le capitonnage en mousse souple pour la réduction de la pression dans le pied diabétique.
- Nous recommandons l'utilisation des dispositifs de marche amovibles pour la réduction de la pression dans le pied diabétique neuropathique bien que la question de l'observance doit être posée (voir ci-dessus).
- Si les dispositifs de marche amovibles ou la TCC ne peuvent pas être appliqués, nous recommandons l'utilisation de demi-chaussures pour la réduction des pressions dans le pied diabétique neuropathique.
- Le peu de recherches sur l'utilisation de mousse feutrée nous empêche actuellement de recommander cette intervention pour la réduction des pressions plantaires du pied diabétique. Des études complémentaires sur la durée de l'effet de réduction de pression au cours du temps et sur son utilisation en tant que composante supplémentaire du traitement avec les TCC ou les dispositifs de marche amovibles seraient nécessaires avant de recommander la mousse feutrée pour une utilisation généralisée en pratique clinique.

- Les injections de silicone liquide sous les têtes métatarsiennes ne sont pas actuellement recommandées pour la réduction de la pression plantaire du pied diabétique. Si l'efficacité de cette approche est confirmée par des essais futurs, alors ces injections pourraient être envisagées chez des patients soigneusement sélectionnés.
- L'allongement du tendon d'Achille peut être envisagé chez des patients sélectionnés pour réduire les pressions plantaires dans la période postopératoire immédiate.
- Nous recommandons l'enlèvement régulier des cals chez le patient diabétique neuropathique pour réduire les pressions plantaires.
- Des recherches plus poussées sur les effets secondaires de la résection des têtes métatarsiennes sont nécessaires avant que cette approche puisse être recommandée pour réduire la pression dans le pied diabétique.

## Autres considérations

### Chaussures et procédés de plâtrage

Un obstacle majeur à l'élaboration de recommandations pour les chaussures est un manque de standardisation dans la prescription, la fabrication et les propriétés des matériaux des chaussures et des semelles. Cette situation entraîne probablement une variabilité importante dans les résultats thérapeutiques et complique la comparaison des études de la littérature. Par exemple, alors que le terme "semelle personnalisée" implique presque toujours un dispositif réalisé en référence à la forme du pied, de nombreux praticiens ajoutent d'autres modifications qui changent la répartition de la pression et le potentiel de décharge du produit final. Nous recommandons fortement le développement et la documentation de procédures standard à l'avenir.

### Interventions chirurgicales de décharge

Nous reconnaissons les difficultés inhérentes à la conception d'essai concernant les interventions chirurgicales. Les variations régionales dans l'équipement, la technique et la pratique de la chirurgie rendent les essais randomisés peut-être plus difficiles que dans d'autres interventions dans ce domaine. Pour cette raison, nous acceptons que les facteurs clés que sont la réduction de la pression, la cicatrisation des plaies et/ou la prévention de la récurrence puissent être des critères d'évaluation appropriés pour d'autres types d'enquêtes dans ce domaine. En outre, nous suggérons que les centres individuels n'abandonnent pas les études liées à une technique.

De plus, au moment de proposer une intervention chirurgicale de décharge pour la prévention ou le traitement de l'ulcération plantaire ou pour la réduction de la pression plantaire, on devrait toujours prendre en compte les inconvénients et les complications potentielles. Pour l'allongement du tendon d'Achille, l'influence sur la locomotion et d'autres tâches fonctionnelles devrait être envisagée<sup>110,111</sup>.

### Adhérence

L'efficacité de la décharge dans la cicatrisation et la prévention des ulcères est toujours susceptible d'être compliquée par l'adhésion du patient au traitement. Il est évident que même le dispositif le plus efficace ne le sera pas s'il n'est pas utilisé. Les études avec auto-évaluation suggèrent que, lorsqu'ils ont le choix, les patients ne portent leurs chaussures prescrites que pour une petite partie de la journée (par exemple Knowles et Boulton<sup>112</sup> ont signalé que les chaussures n'ont été portées que seulement pendant 25% du temps actif). Ce

n'est que récemment que des tentatives systématiques ont été réalisées pour mesurer directement l'utilisation de chaussures en même temps que les profils d'activité ; les résultats de ces études ont permis de donner une idée plus précise sur le manque de compliance. Armstrong *et al.*<sup>113</sup> ont indiqué que les patients à qui avait été prescrit un dispositif de marche amovible pour cicatrifier des plaies du pied diabétique neuropathique portaient ce dispositif pendant seulement 28% de leur activité quotidienne totale. Bien que les dispositifs inamovibles tels que la TCC puissent surmonter ce problème, il y a manifestement encore beaucoup à apprendre sur les moyens pour encourager les patients à adhérer au port des chaussures qui peuvent influencer sur la prévention primaire et secondaire. Il est probable à cet égard que la fourniture de chaussures plus attractives sera une aide. Williams et Nester<sup>114</sup> ont rapporté que 35% des patients diabétiques estiment que le "style" est le facteur le plus important pour une chaussure, comparativement à seulement 11% des patients atteints de polyarthrite rhumatoïde.

### Qualité de vie

Les patients diabétiques souffrant d'ulcères de pied ont une diminution marquée de leur qualité de vie<sup>115,116</sup> : ainsi, une guérison rapide de l'ulcère et une survie prolongée sans ulcère sont importantes pour le bien-être des patients. Comme les chaussures et les techniques de décharge peuvent être efficaces sur ces deux cibles, une plus grande prise de conscience chez les cliniciens des méthodes efficaces de guérison et de prévention par les chaussures doit être encouragée.

### Facteurs économiques

Pris isolément, le coût des chaussures et des dispositifs de décharge est souvent considéré comme élevé, en particulier lorsque ce coût doit être supporté par le patient. Cependant, il est important de considérer ces coûts par rapport au coût total des soins pour un ulcère du pied et au risque inhérent accru d'amputation. Bien que les coûts directs d'un ulcère du pied aient été estimés de façon variable, entre 17 500 et 27 987 dollars américains, la question de la rentabilité des différents traitements reste encore à déterminer<sup>117</sup>. Le taux de récurrence très élevé des ulcères plantaires, malgré les traitements actuels, est une question cruciale qui doit être adressée à l'avenir à la fois en termes de coût et de qualité de vie.

### Récidive d'ulcère

La littérature montre que la récurrence des ulcères reste un problème très important. Divers auteurs ont signalé des taux de récurrence variant de 27 à 100% à 1 et 4 ans respectivement<sup>5,49</sup>. Les recherches futures devront mettre l'accent non seulement sur la guérison d'un premier ulcère mais sur la prévention des récurrences.

### Chaussures avec semelles rigides

Un certain nombre d'études chez les personnes saines ont montré que le fait de rendre la semelle extérieure rigide soit en forme de "tampon encreur" ("rocker") soit de rouleau ("roller") peut être extrêmement efficace pour réduire la pression plantaire de l'avant-pied<sup>118,119</sup>. Bien que des résultats identiques aient été observés en clinique chez les patients diabétiques, des études définitives dans ce groupe de patients sont nécessaires avant que des recommandations pour leur utilisation puissent être faites.

## Biomécanique du pied

L'évaluation et l'examen du pied est généralement une procédure quelque peu statique qui sont réalisés le patient assis ou couché. Cependant, de nombreux aspects importants de la fonction du pied ne peuvent être déterminés que par un examen dynamique, en utilisant plus que l'analyse visuelle simple. Dans cette présentation, nous allons introduire et visualiser des images de la fonction du pied diabétique qui sont contenues dans la section sur le pied biomécanique du DVD qui a été fourni à tous les participants à la conférence de l'IWGDF. Le développement du pied est brièvement discuté associé à une présentation de l'anatomie du pied. La biomécanique de la marche normale est mise en évidence grâce à l'utilisation de vidéo au ralenti, de plateformes de force qui mesurent la force de réaction du sol, l'analyse de la distribution des pressions lors de la marche pieds nus et des mesures de pression à l'interface pied-chaussure. En utilisant ces mêmes outils en association avec des radiographies et des images de résonance magnétique, l'impact de la neuropathie diabétique sur le pied est exploré. L'importance de la décharge à la fois dans la prévention et la cicatrisation des ulcères est mise en évidence par des mesures de pressions plantaires réalisées avec une variété d'interventions. Enfin, une série d'études de cas sont présentés illustrant l'altération de la mécanique du pied dans la neuro-ostéoarthropathie de Charcot et après amputation partielle. Les techniques présentées ici pourraient être utiles dans la pratique pour améliorer la compréhension des cas individuels.

## Biomécanique du pied dans le diabète

### Inspection des chaussures



En raison de coutures, un ulcère de pression s'est développé sur le côté externe des 2 talons.







## Chaussure



Chaussures mal adaptées : trop serrées et trop courtes.



Chaussures thérapeutiques ; des pantoufles souples, confortables et capitonnées devraient être portées à la sortie de l'hôpital pendant la période de réparation.



# Neuro-ostéoarthropathie

[Introduction](#)

[Etiologie](#)

[Traitement](#)

[Pour en savoir plus](#)

[Neuro-ostéoarthropathie \(Illustrations\)](#)

- La neuro-ostéoarthropathie (NOA) doit être suspectée chez tout patient atteint de neuropathie présentant un pied chaud, rouge et œdématisé ; il doit être adressé immédiatement à un centre spécialisé dans la prise en charge du pied diabétique.
- Il est important de différencier la NOA d'une infection afin d'assurer une prise en charge correcte.
- Le but du traitement est de limiter le poids supporté par le pied, au moyen d'une décharge efficace et du repos, afin d'éviter des déformations sévères.

## Introduction

La NOA, également dénommée pied de Charcot aigu, compte parmi les complications les plus délabrantes du pied chez les patients diabétiques. C'est une affection rare qui complique la neuropathie. Le pied aigu de Charcot se présente comme un pied chaud, inflammatoire, œdématisé et parfois douloureux sans effraction cutanée. Bien différencier la NOA d'une infection est important pour assurer une prise en charge adéquate ; une infection peut être suggérée par une augmentation du taux de la protéine C-réactive ou une accélération de la vitesse de sédimentation.

Bien que dans le pied de Charcot aigu, les radiographies standard puissent être initialement normales, l'évolution est souvent rapide avec fragmentation osseuse et destruction articulaire s'accompagnant d'une réaction périostée exubérante. Tant sur les clichés radiographiques standard que sur l'IRM, il n'y a pas de différence nette entre un pied de Charcot aigu et une ostéite et il peut être impossible d'exclure une infection en présence d'une plaie cutanée. L'effondrement de l'arche longitudinale médiane du pied est fréquente, aboutissant à la classique déformation en "tampon buvard" sur laquelle de larges ulcérations ont tendance à survenir. Environ un tiers des cas se complique d'une ulcération secondaire.

## Etiologie

L'étiologie de cette affection n'est pas clairement comprise. Cependant, l'association d'une neuropathie et d'un flux artériel conservé rend compte de la présence de pouls du pied facilement palpables. Un traumatisme précipitant, comme une torsion de la cheville ou une chute, est souvent mentionné par le patient ; de plus en plus, on pense que cette affection pourrait être déclenchée par un événement plus précoce, cause d'inflammation du pied, comme un ulcère, une blessure, un acte chirurgical ou une infection. Finalement, le processus devient quiescent, bien qu'un délai de 6 à 12 mois, voire plus, puisse être nécessaire pour atteindre ce stade. Cependant, même si l'inflammation se calme, toutes les déformations du pied persisteront. L'atteinte de la cheville est de moins bon pronostic car elle peut rendre l'articulation gravement instable. Dans 20-30% des cas, le pied controlatéral (non atteint) est à risque d'être touché et doit être surveillé minutieusement.

## Traitement

Le traitement est empirique, basé sur le repos et la limitation du poids supporté par le pied, en général au moyen d'un plâtre à contact total. Des chaussures et bottes amovibles ont été aussi recommandées. Bien que des preuves concluantes manquent encore, des essais contrôlés ont suggéré qu'un traitement par bisphosphonates pourrait être bénéfique. Il pourrait aussi avoir une place pour la calcitonine ou le calcium avec de la vitamine D, mais ceci n'est pas établi. La durée de la décharge peut être longue mais elle doit être maintenue jusqu'à disparition de la différence de température entre les deux pieds, suggérant la rémission de la phase inflammatoire : le patient peut alors commencer progressivement à remettre son pied en charge. Quelques chirurgiens recommandent une stabilisation chirurgicale à la phase aiguë mais en général, la chirurgie est réservée aux interventions de reconstruction, une fois la phase aiguë dissipée. La suspicion de NOA demande une évaluation immédiate en milieu spécialisé et le patient doit toujours être adressé dans un service spécialisé dans le pied diabétique car le retard de traitement peut aboutir à l'apparition de déformations progressives et sévères du pied.

### Pour en savoir plus...

Armstrong DG, Todd WF, Harkless LB, Bushman TR. The natural history of acute Charcot's arthropathy in a diabetic foot specialty clinic. *Diabet Med* 1997; 14: 357-63.

Schon LC, Easley ME, Weinfeld SB. Charcot neuroarthropathy of the foot and ankle. *Clin Orthop* 1998; 349: 116-31.

Jude EB, Selby PL, Burgess J, Lilleystone P, Mawer EB, Page SR, Donohoe M, Foster AV, Edmonds ME, Boulton AJ. Bisphosphonates in the treatment of Charcot neuroarthropathy: a double-blind randomised controlled trial. *Diabetologia* 2001; 44: 2032-37.


Sanders LJ, Frykberg RG. Charcot neuroarthropathy of the foot. In: Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, Pfeifer MA, eds. *The Diabetic Foot*, 6th edn. Mosby. St Louis, 2001: 439-65.  
Rajbhandari SM, Jenkins RC, Davies C, Tesfaye S. Charcot neuroarthropathy in diabetes mellitus. *Diabetologia* 2002; 45: 1085-96.

Jeffcoate WJ. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy - is RANK-L the missing link? *Diabetologia* 2004; 47: 1488-92.

Jeffcoate WJ, Game F, Cavanagh PR. The role of proinflammatory cytokines in the cause of neuropathic osteoarthropathy (acute Charcot foot) in diabetes. *Lancet* 2005; 366: 2058-61.

Bem R, Jirkovska A, Fejfarova V, Skibova J, Jude E. Intranasal calcitonin in the treatment of acute Charcot neuro-osteoarthropathy. A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2006; 29: 1392-94.

## Neuro-ostéarthropathie

Neuro-ostéarthropathie	
	Femme de 24 ans avec fracture du calcaneus ; développement d'une NOA (pied de Charcot).
	
	

# Amputations chez les patients diabétiques

## Introduction

Amputations mineures

Amputations majeures

Pour en savoir plus

Niveaux d'amputation de la jambe

Niveau d'amputation du pied

- 85% de toutes les **amputations** sont précédées par un ulcère.
- Comme les patients qui ont subi une amputation majeure ont un risque élevé d'amputation contro-latérale ultérieure, un programme de surveillance du pied restant est crucial.
- Bien que la cicatrisation puisse prendre de nombreux mois, les amputations mineures ne compromettent pas la capacité de marche mais peuvent entraîner des déformations progressives.
- Quand une amputation majeure est envisagée, l'option d'une **revascularisation** doit tout d'abord être prise en considération.
- La perfusion artérielle au niveau de l'amputation doit être évaluée avant que l'amputation soit réalisée. L'équilibre glycémique et l'état nutritionnel doivent être optimisés.
- Un **ulcère** ne cicatrisant pas n'est pas une indication d'amputation majeure.
- Si la pression de cheville est  $< 50$  mmHg ou la pression d'orteil (ou la TcPO<sub>2</sub>)  $< 30$  mmHg, la probabilité de cicatrisation d'une amputation d'orteil ou d'avant-pied est nettement diminuée.

## Introduction

85% de toutes les amputations sont précédées d'un ulcère du pied. Ainsi, un traitement précoce et adéquat de ces ulcères est obligatoire pour prévenir les amputations. Des résultats prometteurs montrant une réduction progressive du nombre d'amputations des membres inférieurs ont été rapportés dans plusieurs études de population et après correction pour l'augmentation du nombre de personnes diabétiques, une diminution relative du nombre d'amputations des membres inférieurs a été observée dans la population diabétique dans quelques pays. En général, plus l'amputation est distale et plus faible est la perte de la capacité de supporter la charge, plus faible la perte de la stabilité et de la mobilité et plus faible également l'augmentation de la charge cardio-pulmonaire. Cependant, l'intervention doit être réalisée de telle façon que le membre restant puisse supporter le poids et être appareillé, si nécessaire, par une prothèse, une **orthèse** ou des chaussures spéciales.

Le niveau d'amputation doit être choisi de manière à ce que la cicatrisation post-opératoire soit très probable, mais les caractéristiques du patient doivent aussi être prises en considération. Par exemple, même chez un patient en permanence alité dont l'ulcère cicatrise mal, une amputation du membre inférieur peut nettement améliorer la qualité de vie. Une perfusion tissulaire adéquate est un élément déterminant de la cicatrisation post-opératoire, rendant essentielle l'évaluation pré-opératoire de l'état vasculaire (voir le chapitre sur l'Artériopathie), bien que le niveau d'amputation soit en grande partie déterminé par l'étendue des dégâts tissulaires. Si la pression de cheville est inférieure à 50

mmHg ou la pression d'orteil (ou la TcPO<sub>2</sub>) < 30 mmHg, la probabilité de cicatrisation d'un orteil ou de l'avant-pied est grandement diminuée.

### **Amputations mineures (médio-tarsiennes ou distales)**

Une amputation mineure peut être indiquée pour l'exérèse d'une gangrène, après revascularisation pour **ischémie** par exemple, pour un débridement en cas d'infection du pied ou pour la correction de déformations du pied probablement à l'origine d'ulcérations.

Les études prospectives sur la cicatrisation après amputation (mineure) sont rares et un plus grand nombre de données est nécessaire. Il n'y a que peu d'études sur la mortalité à long-terme, la co-morbidité, le développement de nouvelles lésions du pied et la réalisation ultérieure de nouvelles ou de deuxièmes amputations. Les facteurs de risque majeurs d'une amputation mineure sont la profondeur de l'ulcère, la présence d'une artériopathie et d'une infection. Dans deux études au cours desquelles les patients ont été suivis pendant plus de cinq ans, une amputation homolatérale a été réalisée chez plus de 40% des patients ; le taux d'amputation majeure contro-latérale était respectivement de 30% et supérieur à 50%.

Quand une plaie d'amputation se ferme en première intention, les tissus doivent être exempts d'infection et bien perfusés. Des amputations ouvertes sont souvent nécessaires pour le débridement des tissus infectés et nécrosés. Il est souvent possible d'épargner des zones importantes pour l'appui, en faisant des résections limitées avec un traitement de plaie ouverte. En cas de plaies de grande taille ou profondes, des greffes de peau et une chirurgie plastique de reconstruction avec des lambeaux tissulaires libres doivent être envisagées. Dans la phase post-opératoire précoce, l'antibiothérapie et la décharge jouent un rôle important. Comme il l'a été dit dans le chapitre sur la prise en charge et l'évolution des ulcères, un équilibre glycémique optimal et le traitement de la dénutrition sont également importants.

L'amputation pour **gangrène** par démarcation spontanée (auto-amputation) prend souvent chez les diabétiques plusieurs mois avec un risque constant d'**infection** invasive à partir de la zone de démarcation. Les experts sont en faveur d'une résection chirurgicale de la gangrène chaque fois qu'une articulation ou un tendon est atteint, sous condition que l'apport artériel soit adéquat pour la cicatrisation (après reconstruction artérielle, par exemple).

Une fois mobilisé, le patient peut marcher avec une chaussure thérapeutique ou une orthèse jusqu'à cicatrisation complète. Bien que la cicatrisation puisse prendre plusieurs mois, les amputations mineures ne compromettent pas significativement la capacité de marcher mais peuvent entraîner des déformations progressives avec une augmentation du risque d'ulcération et d'une nouvelle amputation. Selon l'expérience de plusieurs experts, les amputations du gros orteil en particulier peuvent être associées à une déformation progressive et/ou à des ulcérations plantaires du pied récidivantes. De même, l'exérèse d'un des autres orteils peut causer une dislocation progressive, aboutissant finalement à de nouveaux ulcères de pression interdigitaux. Une orthoplastie qui comble l'espace laissé par l'orteil amputé pourrait prévenir ces déformations et ces ulcérations.

Si une amputation a été réalisée, le risque d'une ulcération future peut être augmenté et une surveillance minutieuse à vie est indiquée avec une attention spéciale quant aux chaussures qui, dans bien des cas, doivent être modifiées ou faites sur mesure.

### **Amputations majeures (toute résection proximale par rapport au métatarse)**

L'impossibilité de revasculariser une ischémie sévère d'un membre est la raison principale des amputations des membres inférieurs. Avant de réaliser une amputation, il faut toujours

envisager d'abord la possibilité d'un geste de revascularisation. D'après une étude récente, les autres facteurs de risque étaient l'âge, le sexe féminin, les troubles de la vue et la taille de l'ulcère. Les amputations majeures sont associées à un taux de mortalité élevé et à un risque considérable de perte de la capacité de marcher et d'indépendance chez les survivants. Les résultats à long terme suggèrent aussi un risque élevé d'amputation majeure de la deuxième jambe.

Il est à souligner qu'un ulcère qui ne cicatrise pas n'est pas une indication d'amputation majeure. Celle-ci est indiquée pour traiter les nécroses ischémiques en progression ou des douleurs de repos sévères qui pour quelque raison ne peuvent être revascularisées, contrôlées par des médicaments ou améliorées par une amputation mineure. Une autre indication est l'infection sévère évolutive du pied diabétique sur un membre sans artériopathie significative, avec ou sans sepsis, qui ne peut être maîtrisée par le [débridement](#) et un traitement conservateur optimal comprenant des antibiotiques actifs contre les germes en cause. Occasionnellement, les déformations sévères de la [neuro-ostéoarthropathie](#) peuvent nécessiter une amputation majeure. Ainsi, l'absence d'ischémie critique n'exclut pas du tout le risque d'amputation. Cependant, les amputations motivées par des causes non ischémiques sont souvent le résultat d'un traitement trop tardif ou inadéquat. Ainsi, un objectif majeur des spécialistes du pied diabétique est de prévenir les amputations pour des raisons non ischémiques, de même que celui des chirurgiens vasculaires est de s'efforcer de prévenir les amputations dues à l'ischémie.

Pour faciliter la réadaptation, il est très important de conserver le genou. Les amputations trans-fémorales de première intention sont indiquées chez les patients chez qui des complications majeures de la plaie ne peuvent être tolérées. Une amputation trans-fémorale ou une désarticulation du genou doit aussi être envisagée chez les patients avec fixité de l'articulation du genou ou qui sont confinés au lit ou qui sont sévèrement handicapés d'une manière ou d'une autre. Ces patients se trouvent mieux avec un moignon long qui facilite le passage en position assise et les mouvements dans le lit. Chez certains patients atteints d'ischémie critique sans possibilité de revascularisation, la perfusion tissulaire sous le genou est tellement pauvre qu'un niveau plus haut d'amputation doit être décidé. Le niveau d'amputation pour lequel il existe une chance raisonnable de cicatrisation post-opératoire, peut être défini par des techniques comme la mesure de la pression de la perfusion en oxygène de la peau (TcPO<sub>2</sub>), la pression systolique poplitée au Doppler et le flux sanguin cutané par isotopes radio-actifs ou laser-Doppler. La mortalité post-opératoire est significativement plus élevée lors des amputations trans-fémorales (10-40%) que lors des amputations trans-tibiales (5-20%), vraisemblablement en raison de la plus grande fragilité des patients sélectionnés pour une amputation trans-fémorale.

Après une amputation majeure, le patient doit participer à un programme de réadaptation sur mesure qui doit être préférentiellement débuté avant l'amputation. On suppose que les résultats de la rééducation et l'adaptation des prothèses sont comparables chez les personnes avec ou sans diabète, bien qu'aucune étude n'ait été publiée sur ce sujet. Dans les centres d'excellence, jusqu'à 80% des amputés ont été appareillés avec succès mais la plupart de ces études portent sur des groupes de patients sélectionnés assez aptes pour la réadaptation. L'âge avancé (> 80 ans), le fait de vivre seul et la présence d'autres maladies chroniques réduit grandement les chances d'une marche autonome après amputation majeure.

Puisque les patients qui ont subi une amputation majeure ont un risque élevé d'une future amputation contro-latérale, un programme de surveillance pour le pied restant est crucial.

Les études sont peu nombreuses concernant le délai de cicatrisation et les facteurs liés à la ré-amputation chez les personnes diabétiques. La survie à long-terme est mauvaise chez les patients ayant subi une amputation majeure : dans certaines études, moins de 40% étaient en vie après 3 ans.

### Pour en savoir plus...

Holstein P. The distal blood pressure predicts healing of amputations on the feet. *Acta Orthop Scand* 1984; 55: 227-33.

Larsson J, Apelqvist J, Castenfors J, Agardh CD, Stenstrom A. Distal blood pressure as a predictor for the level of amputation in diabetic patients with foot ulcer. *Foot Ankle* 1993; 14: 247-53.

Albrektsen SB, Henriksen BM, Holstein PE. Minor amputations on the feet after revascularization for gangrene. A consecutive series of 95 limbs. *Acta Orthop Scand* 1997; 68: 291-93.

Wutschert R, Bounameaux H. Determination of amputation level in ischemic limbs. *Diabetes Care* 1997; 20: 1315-18.

Larsson J, Agardh CD, Apelqvist, J, Stenstrom A. Long-term prognosis after healed amputation in patients with diabetes. *Clin Orthop Relat Res* 1998; 350: 149-58.

Condie DN, Bowers R. Amputations and Disarticulations within The Foot: Prosthetic Management. In: *Atlas of Amputations and Limb Deficiencies: Surgical, Prosthetic and Rehabilitation Principles*, 3rd edition. Eds: Smith DG, Michael JW, Bowker JH. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Rosemont, 2004.

van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in The Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 2004; 27: 1042-46.

Izumi Y, Satterfield K, Lee S, Harkless LB. Risk of reamputation in diabetic patients stratified by limb and level of amputation: a 10-year observation. *Diabetes Care* 2006; 29: 566-70.

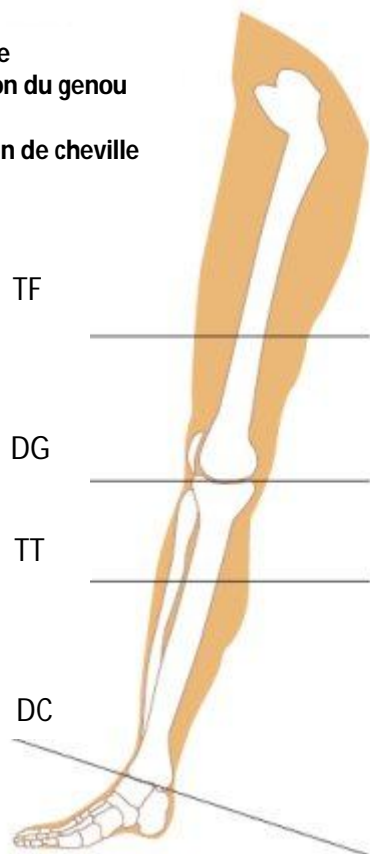
Eskelinen E, Eskelinen A, Alback A, Lepantalo M. Major amputation incidence decreases both in non-diabetic and in diabetic patients in Helsinki. *Scand J Surg* 2006; 95: 185-9.

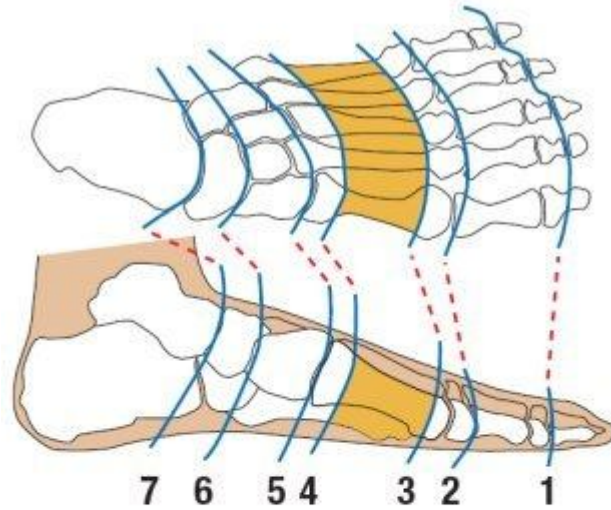
Bowker JH. Minor and Major Lower Limb Amputations and Disarticulations in Persons with Diabetes Mellitus. In: *Levin and O'Neal's The Diabetic Foot*, 7th edition. Eds: Bowker JH, Pfeifer MA. Mosby-Elsevier. Philadelphia, 2007.



## Niveau d'amputation de la jambe

TF : Trans-fémorale  
DG : Désarticulation du genou  
TT : Trans-tibiale  
DC : Désarticulation de cheville





- 1 Amputation d'orteil
- 2 Désarticulation d'orteil
- 3 Amputation trans-métatarsienne distale
- 4 Amputation trans-métatarsienne proximale
- 5 Désarticulation tarso-métatarsienne
- 6 Désarticulation médio-tarsienne
- 7 Désarticulation inter-tarsienne

# Comment prévenir les problèmes de pied ?

## Introduction

1. Inspection régulière
2. Identification des patients à haut risque
3. Education pour les diabétiques, la famille et les acteurs de santé
4. Chaussage approprié
5. Traitement des pathologies non ulcératives

## Podologie

### Pathologies non ulcératives

- Chez les personnes diabétiques, un examen des pieds doit être réalisé au moins une fois par an et plus souvent chez celles ayant un risque élevé d'ulcération.
- L'identification des patients à risque d'ulcération est l'aspect le plus important dans la prévention des amputations.
- L'éducation, partie intégrale de la prévention, doit être simple et répétitive.
- L'éducation doit être ciblée à la fois vers les acteurs de santé et les personnes diabétiques.

## Introduction

Plusieurs études ont montré qu'un programme complet sur les soins des pieds comprenant éducation, examen régulier des pieds et classification du risque podologique peut réduire l'apparition de lésions du pied jusque chez 50% des patients.

Cinq éléments sont incontournables pour la prévention :

<b>Inspection régulière et examen des pieds à haut risque</b>	<b>1</b>
<b>Identification des pieds à risque</b>	<b>2</b>
<b>Education du patient, de la famille et des acteurs de santé</b>	<b>3</b>
<b>Chaussage approprié</b>	<b>4</b>
<b>Traitement des pathologies non ulcératives</b>	<b>5</b>

### 1. Inspection régulière

Les experts conseillent qu'un examen à la recherche de problèmes potentiels du pied soit réalisé au moins une fois par an chez tous les diabétiques et plus fréquemment chez ceux ayant des facteurs de risque démontrés. Pour plus de détails, se référer au chapitre correspondant des *Recommandations Pratiques*.

## 2. Identification des patients à haut risque podologique

Des études d'observation et d'intervention ont défini une série de facteurs de risque qui peuvent facilement être identifiés par l'interrogatoire et l'examen clinique.

### Facteurs de risque identifiables à l'interrogatoire et à l'examen clinique :

- Antécédents d'ulcère/amputation
- Absence de relations sociales
- Absence d'éducation
- Anomalie de la sensation de protection (monofilament)
- Anomalie de la perception vibratoire
- Aréflexie achilléenne
- Callosités
- Déformations du pied
- Chaussage inapproprié

A la suite de l'examen clinique, il faut catégoriser le patient selon un système de classification du risque. Malheureusement, il n'existe pas de système universel pour prédire une ulcération future. Les experts impliqués dans le Consensus sur le Pied Diabétique suggèrent actuellement d'adopter le système de classification suivant :

Système de catégorisation du risque		
Catégorie	Profil de risque	Fréquence des bilans
1	Pas de neuropathie sensitive	Une fois/an
2	Neuropathie sensitive	Une fois tous les 6 mois
3	Neuropathie sensitive, signes d'artériopathie périphérique et/ou déformations des pieds	Une fois tous les 3 mois
4	Antécédent d'ulcération	Une fois tous les 1-3 mois

## 3. Education pour les patients diabétiques, la famille et les acteurs de soins

Relativement peu de recherches ont porté sur l'effet spécifique de l'éducation sur l'incidence des ulcères et des amputations. Bien que quelques études suggèrent que l'éducation aboutisse à une réduction des ulcérations et des amputations, dans la plupart d'entre elles l'éducation faisait en fait partie d'un programme détaillé de soins des pieds.

### Qui éduquer ?

Il est recommandé que l'éducation, intégrée à un programme global de soins des pieds, soit dirigée vers les catégories de patients à haut risque, en particulier quand les ressources financières sont peu importantes. L'éducation doit concerner les professionnels aussi bien que les patients. L'identification des pieds à risque et des lésions à un stade précoce est la plus importante des responsabilités des soignants. Malheureusement, l'examen des pieds est souvent négligé, malgré des recommandations claires. Jusqu'à 50% des patients

subissant une amputation auraient un examen du pied incomplet. En outre, selon une étude, sur 23 sujets amputés sous le genou, 22 n'avaient jamais été informés de l'intérêt des mesures préventives ou d'un traitement précoce.

### **Comment éduquer et qui devrait le faire ?**

Le but de l'éducation est de modifier le comportement du patient quant à sa propre prise en charge et d'augmenter son observance quant aux conseils sur les soins des pieds (c'est à dire la prescription de chaussures). De plus, les patients diabétiques devraient identifier leurs problèmes potentiels de pied et prendre alors la bonne décision (c'est à dire rechercher l'aide d'un professionnel). L'éducation doit être simple, pertinente, logique et répétée. En outre, les médecins et autres professionnels de santé devraient être éduqués périodiquement et leur capacité de traiter le diabète renforcée, afin d'améliorer les soins donnés aux sujets à haut risque podologique.

Actuellement, les données sont insuffisantes pour savoir quelle(s) technique(s) utiliser. L'effet d'une séance d'éducation a été évalué dans deux études, donnant des résultats contradictoires. Il a été montré que des séances d'éducation sur les soins des pieds sous forme de conférences amélioreraient les connaissances mais avaient peu d'effet sur une véritable prise en charge personnelle de leurs pieds par les patients. Les programmes dont le but est d'augmenter la motivation et les aptitudes et au cours desquels l'éducation est délivrée en plusieurs séances dans le temps, semblent plus prometteurs. Ces programmes aboutissent à des comportements plus appropriés des patients vis-à-vis de leurs pieds et, comme le montre une étude, à une diminution du nombre de problèmes de pied nécessitant un traitement.

Dans le meilleur des cas, l'éducation fait partie d'un programme global portant sur les pieds et représente l'effort de toute une équipe, à la fois dans le public et à l'hôpital. Idéalement, cette équipe doit être présente à la fois dans les centres de soins primaires et les structures hospitalières spécialisées. L'éducation doit faire partie intégrante de tout contact avec le patient au sujet de son diabète, notamment chez le patient à haut risque.

Dans de nombreux pays, les acteurs de soins primaires, les infirmières en contact avec les diabétiques et les podologues devraient prodiguer l'éducation. Les techniques utilisées dépendront des particularités locales. L'accent doit être mis plus sur une éducation participative que sur une éducation normative, *ex cathedra*. Bien qu'existe un grand nombre de techniques éducatives, il est probable que l'approche la plus efficace comprenne un mélange de méthodes audio-visuelles, d'apprentissage actif et de lecture. En outre, l'éducation peut être donnée à la fois en sessions individuelles et collectives. L'écrit devrait être renforcé chaque fois par l'oral. Des brochures devraient être utilisées comme complément à l'éducation personnelle.

L'éducation devrait être ciblée vers certains groupes et là où les budgets sont limités, spécifiquement vers les sujets à haut risque. Des approches particulières sont nécessaires pour les patients âgés qui, en raison de leur déficit visuel et de leur mobilité réduite, ne sont pas toujours physiquement capables d'examiner leurs pieds quotidiennement. Dans ce cas, l'aide d'un membre de la famille ou de professionnels de santé doit être envisagée. Le profil socio-économique et culturel doit être également pris en compte quand, par exemple, des chaussures sont conseillées ou prescrites. Il faut souligner qu'il est essentiel d'évaluer si le patient a bien compris tous les messages, s'il est motivé pour agir et a les aptitudes suffisantes pour se soigner lui-même.

En conclusion, il est très vraisemblable que l'éducation, faite d'une manière structurée et organisée, a de la valeur dans la prévention des problèmes du pied chez le diabétique. Dans

le chapitre des *Recommandations Pratiques* sont décrites les questions qui doivent être traitées dans l'éducation du patient à haut risque et de sa famille.

#### 4. Chaussage approprié

Les chaussures protègent les pieds du diabétique des traumatismes, des températures extrêmes et de la contamination. Les patients sans perte de la sensation de protection peuvent choisir eux-mêmes leurs chaussures dans le commerce. Pour les patients avec neuropathie et/ou ischémie, des impératifs supplémentaires de chaussage doivent être satisfaits, notamment en cas de déformations (voir les chapitres *Biomécanique* et *chaussage* et les *Recommandations Pratiques*).

#### 5. Traitement des pathologies non-ulcératives

Il n'y a rien d'aussi banal qu'une lésion bénigne du pied chez le diabétique. Apparemment, des lésions minimales peuvent aboutir à un ulcère et constituer la porte d'entrée d'une infection rapidement ascendante ; ces lésions ne doivent jamais être sous-estimées. Les patients à haut risque doivent être traités régulièrement par un spécialiste formé aux soins du pied. En particulier, les callosités et les pathologies des ongles et de la peau doivent être prises en charge. Au cas où le patient ne peut se couper les ongles sans risque, le geste doit être fait par des spécialistes entraînés. Il est crucial que les patients aient accès à des soins podologiques de prévention adéquats, quel que soit leur statut socio-économique. Les experts pensent qu'il est important d'aborder les points ci-dessous.

##### Hyperkératose (corne et callosité)

Elle survient aux points de pression et de friction et s'associe souvent à un chaussage inadapté. Si elle est négligée ou traitée de façon inadéquate, un ulcère peut se développer. Un débridement large et régulier à l'aide d'un scalpel est le traitement de choix. Les experts déconseillent vivement l'usage d'agents kératolytiques ou de remèdes "spécialisés". Toute callosité associée à un saignement, une décoloration ou une bulle doit être considérée comme une urgence clinique. Les problèmes de chaussage doivent être discutés.

##### Mycoses (pied d'athlète)

Les mycoses cutanées peuvent être la porte d'entrée d'infections plus sévères. Le pied d'athlète se présente sous la forme de multiples petites vésicules prurigineuses (le prurit peut manquer en cas de neuropathie), d'une hyperkératose macérée avec des fissurations interdigitales ou répartie en mocassin. Le traitement local est en général efficace. En ce qui concerne les infections mycosiques des ongles (onychomycoses), la technique à la potasse peut être utilisée pour les diagnostiquer. Ces infections résistent au traitement local et une thérapie générale antifongique doit être envisagée.

##### Verrues

Elles n'ont pas à être traitées à moins qu'elles soient douloureuses ou extensives car, en général, elles guérissent au bout de deux ans environ, après quoi le patient est immunisé. Plusieurs options thérapeutiques sont possibles (cryothérapie à l'azote liquide, application locale d'acide salicylique, exérèse chirurgicale, décharge). L'état vasculaire doit toujours être vérifié avant cryothérapie ou chirurgie et les "remèdes" caustiques sont à éviter. La rupture tissulaire qui en résulte doit être traitée comme un ulcère superficiel, par décharge.

## Bulles

La cause d'une ampoule doit toujours être identifiée pour prévenir les récurrences. Les bulles de petite dimension peuvent être badigeonnées au moyen d'un antiseptique dilué et protégées par un pansement stérile ou être évacuées. Les grandes bulles sous tension doivent être drainées. Grâce à une incision en croix du toit de la bulle, le contenu peut être évacué et la base de la lésion examinée. La bulle peut alors être remise en place et la lésion protégée par un pansement stérile. Les ulcères ischémiques, les ulcères d'appui et les corps étrangers peuvent souvent initialement se présenter comme une bulle. Si des bulles de grande dimension s'infectent secondairement, le problème thérapeutique peut devenir ardu.

## Déformations des ongles

### *Ongles incarnés (onychocryptose)*

C'est souvent le résultat d'une mauvaise technique de coupe des ongles et un fragment d'ongle s'il est laissé sur un bord peut ensuite pénétrer dans le sillon. Creuser un côté du sillon pour enlever des débris est également une autre cause fréquente d'ongle incarné. L'exérèse soignée du fragment d'ongle et la protection du sillon par une compresse antiseptique adaptée peuvent contribuer à résoudre le problème, mais de nombreux cas nécessitent un recours à la chirurgie. Si une exérèse partielle de l'ongle est nécessaire, il est alors essentiel de s'assurer avec soin de l'état vasculaire, de contrôler l'infection et de suivre l'évolution. Une matricectomie totale ou partielle du lit de l'ongle prévient la repousse.

### *Épaississement (onychogryphose) et déformation des ongles (onychauxis)*

Tout ongle épaissi, accompagné ou non d'une déformation, nécessite d'être désépaissi régulièrement au moyen d'une meule électrique ou d'un scalpel, au risque que la chaussure appuie sur cet ongle épaissi et cause un ulcère sous-unguéal. L'épaississement des ongles s'associe souvent à une mycose. Des ongles négligés peuvent éventuellement entraîner des traumatismes graves aux orteils voisins.

### Références :

Peters EJM, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2001;24(8):1442-7

## Podologie

### Podologie



Exérèse d'une callosité par un pédicure.



Après amputation du deuxième orteil, mise en place d'une orthoplastie entre le premier et le troisième orteil par le pédicure pour prévenir une déformation.





## Pathologie non ulcérate

### Pathologie non ulcérate



Onychogryphose, déformation grossière des ongles.



Phlyctène diabétique (*bullosum diabeticorum*).



Mycose interdigitale.



Onychauxis, hypertrophie de l'ongle avec hyperkératose sub-unguéele.

# Comment organiser une clinique du pied diabétique ?

## Introduction

Etape 1 : La structure minimale

Etape 2 : La structure intermédiaire

Etape 3 : Les centres d'excellence et de recours tertiaires

Pour en savoir plus...

Tableau 1 : La structure minimale

Table 2 : La structure intermédiaire

Table 3 : Le centre d'excellence

- Si vous avez un problème de pied, vous devriez recevoir des soins par une équipe multidisciplinaire spécialisée.
- Il a été montré qu'une approche multidisciplinaire diminue de 45 à 85% les [amputations](#).
- Les résultats obtenus par des équipes multidisciplinaires travaillant dans des cliniques dédiées au pied soulignent le besoin de financement et de soutien pour créer de nouvelles cliniques selon les recommandations énoncées ci-dessous.
- La création de cliniques du pied et l'effort pour atteindre le but final qui est de créer un centre d'excellence est une tâche ardue. La récompense est cependant extrêmement gratifiante en termes de résultats et de satisfaction.
- Pour les professionnels de santé intéressés par la création de cliniques du pied, un réseau de soutien par l'intermédiaire du Groupe International de Travail sur le pied Diabétique (IWGDF) peut fournir des conseils et des informations si nécessaire.

## Introduction

Les cliniques du pied les plus connues dans le monde ont été créées étape après étape, en débutant par une structure élémentaire, décrite ci-dessous, pour se développer progressivement vers des centres d'excellence. Cette approche progressive peut aider les nouveaux venus dans ce domaine à relever le défi de monter une clinique du pied diabétique à partir de presque rien. La progression vers l'excellence est initiée par une personne dédiée, travaillant seule ou au sein d'une petite équipe. Cette personne conduit le projet et assume depuis le début la plupart des responsabilités. Typiquement, le chef du projet est capable :

- de motiver les professionnels de santé et d'encourager les patients diabétiques,
- de monter les infrastructures et d'en élaborer l'organisation,
- de fixer des objectifs atteignables,
- de recruter, de former et de retenir les membres de son équipe,
- d'établir des contacts avec l'administration, le gouvernement et les autorités de santé pour s'assurer du soutien au projet et de la pérennisation de la clinique du pied et pour trouver les fonds nécessaires pour les salaires, le matériel et l'équipement.

Ces étapes doivent s'adapter au contexte et aux circonstances locales. Elles doivent être considérées comme des recommandations que les parties intéressées doivent utiliser pour développer des centres de soins du pied diabétique. Les disparités de niveaux entre les différentes cliniques du pied sont considérables et il est possible qu'un service optimal ne soit jamais atteint. Il doit cependant constituer un but devant encourager les responsables d'équipe à rechercher l'excellence.

## Etape 1 : La structure minimale

Le but de cette structure est de prévenir la survenue de problèmes du pied diabétique et d'enrayer la progression de problèmes mineurs vers des problèmes très sévères.

La structure minimale permet :

- Un examen des pieds et la détection des problèmes, comme l'existence de cals, de corne, d'atteintes unguéales, d'un pied d'athlète et de petites plaies
- Un dépistage des pieds à risque
- Le traitement des problèmes de pied
- Des soins de prévention avec un accent sur l'éducation, le chaussage et la prévention des traumatismes.

En cas de problèmes plus graves et compliqués, le patient doit si possible être adressé à un centre équipé pour faire face à ce problème. La structure peut être le cabinet d'un médecin généraliste, une clinique de proximité ou un petit hôpital régional.

Dans cette structure minimale, l'équipe est constituée d'un médecin, d'un(e) infirmier(ère) et/ou d'un podiatre. Il est souhaitable qu'un membre ou tous les membres de l'équipe visite un centre d'excellence reconnu pour acquérir une expérience pratique.

## Etape 2: La structure intermédiaire

- Examen des pieds et détection des problèmes, comme l'existence de cals, de corne, d'atteintes unguéales, d'un pied d'athlète et de petites plaies
- Dépistage des pieds à risque
- Traitement des problèmes de pied
- Soins de prévention avec un accent sur l'éducation, le chaussage et la prévention des traumatismes.
- Traitement de tous les types d'ulcères et d'infection et éducation à l'auto-soin des **ulcères** et des **infections**.

La structure intermédiaire acceptera certains patients envoyés par d'autres médecins. Le nombre des membres de l'équipe augmente dans cette structure. L'un remplit le rôle de coordinateur et est responsable d'attirer de nouveaux collègues motivés, notamment un diabétologue (ou un autre médecin s'intéressant particulièrement au diabète), un chirurgien (chirurgien général, vasculaire, orthopédique ou plasticien), un(e) infirmier(ère) et/ou un podiatre et/ou un orthoprothésiste.

La structure intermédiaire est située en général au sein d'un hôpital mais peut à l'occasion être localisée dans un grand centre de consultations spécialisées. L'échange d'expériences avec d'autres centres du pied diabétique est important. Des réunions régulières pour discuter des cas des patients et la tournée des services sont des aspects importants du travail de l'équipe.

Les relations avec l'administration de l'hôpital et avec les équipes des autres services hospitaliers doivent être encouragées. Les contacts avec des structures en lien en dehors de l'hôpital, comme les cabinets des médecins généralistes, les maisons de retraite médicalisées et les structures de rééducation sont importants. La structure intermédiaire doit apporter son appui aux médecins généralistes qui travaillent auprès des personnes diabétiques présentant des problèmes de pied.

### Etape 3 : Centres d'excellence et de recours tertiaire

Le but des centres d'excellence est non seulement d'assurer de façon optimale le diagnostic et le traitement mais aussi de jouer un rôle plus général, en donnant un exemple de fonctionnement aux autres professionnels de santé et en aidant à améliorer les services dédiés au pied diabétique dans le monde. L'enseignement est un but important et l'équipe sera composée d'experts dans ce domaine. La réalisation d'études, la rédaction et la publication d'articles et le travail profitent aux autres. Les personnes prises en charge ne sont pas seulement celles venant de la proximité ou adressés localement. Elles peuvent venir de plus loin voire de l'étranger pour bénéficier de soins des pieds hautement spécialisés. Des cas plus compliqués avec des problèmes de **revascularisation** difficiles ou même de **neuro-ostéoarthropathie (Charcot)** complexe peuvent être adressés et traités. Selon la situation géographique, le contexte culturel et les disponibilités financières, l'organisation et la prise en charge peuvent être plus ou moins compliquées. Chaque membre de l'équipe doit être bien conscient du rôle central des patients et de leur famille ainsi que du rôle joué par chacun des membres de cette équipe.

Dans ces centres de pointe, tous les traitements sont disponibles sur site. L'équipe comprend de multiples disciplines hautement spécialisées, notamment diabétologie, chirurgie vasculaire et orthopédique, radiologie interventionnelle, physiothérapie, bactériologie, dermatologie, psychiatrie, infirmier(ère) de soins, éducation diabétique, podiatrie, plâtrier, administration, etc. Le nombre de membres et la composition de l'équipe dépendent des ressources locales. Un coordonnateur créatif et passionné qui peut inciter ses collègues à atteindre des niveaux supérieurs d'excellence est un atout capital.

L'objectif général de cette structure optimale est de minimiser les taux d'amputation même en cas de problèmes avancés et complexes. En tant que centre spécialisé du pied, il est aussi de sa responsabilité de monter une organisation qui non seulement puisse prévenir les ulcérations et les amputations à l'échelle locale mais qui puisse jouer aussi un rôle plus régional voire national ou international. Le passage d'un rôle local à un rôle pan-régional voire international demandera à l'équipe du centre de s'investir dans les activités suivantes :

- Organisation de réunions locales
- Présence et communications à des réunions internationales
- Réception de visiteurs venus d'autres pays
- Organisation de sessions de formation pour les soins du pied diabétique
- Offre de possibilités de formation
- Conception et étude de stratégies de soins innovantes
- Création de liens avec les organisations représentatives des patients
- Activité de recherche clinique
- Partenariat avec l'industrie pour assurer une base ferme au financement des services
- Création de programmes de prévention et de traitement en collaboration avec d'autres centres (spécialisés).

Le centre hautement spécialisé doit être équipé au mieux pour enseigner et informer les structures plus élémentaires. Des ateliers ou des réunions sont à organiser au cours desquels l'expérience de l'équipe est partagée avec d'autres centres intéressés par les soins du pied diabétique. Une participation active avec d'autres institutions de renommée mondiale doit être assurée. Ceci facilite la recherche clinique et pré-clinique, le développement de recommandations et l'organisation de réunions internationales.

Elaborer une stratégie pour une clinique multidisciplinaire du pied est passionnant et en vaut la peine. Les nouveaux venus seront accueillis chaleureusement par les centres déjà créés et par le représentant national le plus proche du Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique qui tiendra à les conseiller et les encourager.

L'enthousiasme et la croyance dans l'importance des soins du pied diabétique sont des éléments clés de toute équipe du pied qui réussit. Le défi de créer, de maintenir et d'organiser un centre d'excellence pour le pied diabétique est immense mais la récompense est très gratifiante en termes de réduction d'amputations et d'amélioration de la qualité de vie des patients et en satisfaction par l'équipe de son travail.

### **Pour en savoir plus...**

Bakker K, Foster AGM, van Houtum WH, Riley PC. Diabetes and Foot Care: Time to Act. International Diabetes Federation. Brussels, 2005. ISBN 2-930229-40-3 ([www.idf.org](http://www.idf.org))

**Tableau 1: Le modèle minimal**

Equipe	Docteur Podiatre et/ou infirmier(ère)
Objectif	Prévention et soins de base
Patients	Population locale
Lieu	Cabinet de médecine générale, centre de soins ou petit hôpital régional
Éléments facilitants	Collaboration étroite avec un centre de référence
Équipement	Scalpel, lames, coupe-ongle, lime à ongles, monofilaments de 10 g, diapason à 128 Hz, pansements (simple compresses), bandages, antiseptiques, matériel de nettoyage

**Tableau 2: Le modèle intermédiaire**

Equipe	Diabétologue ou médecin généraliste Chirurgien Podiatre et/ou infirmière Ortho-prothésiste
Objectif	Prévention et soins pour tous les types de patients et moyens plus avancés d'évaluation et de diagnostic
Patients	Bassin d'attraction régionale de l'hôpital avec possibilité d'envoi de patients hors de la région
Lieu	Hôpital
Éléments facilitants	Coordinateur motivé pour inspirer l'équipe Echange d'expériences avec les autres centres Réunions pour discuter des cas des patients Collaboration active avec les autres services de l'hôpital Collaboration active avec les structures extra-hospitalières (médecins généralistes, maisons de retraite, etc)
Équipement	Monofilaments de 10 g, diapason à 128 Hz, biosthésiomètre, Doppler, bloc chirurgical, instruments de podiatrie au complet - notamment pince à tissu, sonde, radiographies, laboratoire de bactériologie, de biochimie, etc.

**Tableau 3: Le centre d'excellence**

Equipe	<p>Diabétologue  Chirurgien (orthopédique, et/ou vasculaire et/ou général et/ou plasticien)  Radiologue interventionnel  Podiatres  Physiothérapeutes  Microbiologiste  Dermatologue  Psychiatre  Infirmier(ère)  Educateurs  Plâtrier  Ortho-prothésiste  Administration, accueil et secrétariat</p>
Objectif	<p>Prévention et soins spécialisés pour les cas complexes  Education des autres centres  Développement de stratégies de soins innovantes</p>
Patients	Centre de référence national, régional voire international
Lieu	Généralement un grand hôpital universitaire
Eléments facilitants	<p>Organisation de réunions régionales, nationales ou internationales  Visites de soignants pour améliorer leurs connaissances et leurs techniques  Collaboration active avec les autres centres de référence  Participation active au développement de recommandations</p>
Equipement	<p>Le même que celui d'un centre intermédiaire avec en plus :  oxymétrie transcutanée, artériographie, angioplastie, pontage artériel, bloc chirurgical complètement équipé, écho-Doppler couleur, unité de soins intensifs, lits, scanners, ultrasonographie, laser Doppler, pédobarographie, fauteuils pour les patients et les opérateurs, observations sur ordinateur, salles de cours complètement équipées, services de rééducation complètement équipés, meuleuse, etc., téléphones, système de recueil de données par ordinateur</p>

# Mise en applications des recommandations

Introduction

Stratégie

Contexte local

Champions locaux

Obstacles

Résultats

Pour en savoir plus...

Tableau 1: Les étapes à suivre pour la mise en application

Tableau 2: Les obstacles potentiels à la mise en application

- Pour appliquer de façon efficace un programme de santé, une stratégie est nécessaire. Seul un plan bien défini et structuré permet de lancer avec succès un projet de mise en application.
- Il y a beaucoup d'obstacles potentiels à la mise en application et il est crucial de les identifier précocement dans le processus d'application.
- L'investissement dans un programme de soins des pieds chez les patients diabétiques peut être une des formes les plus rentables de dépenses de santé, si ce programme se concentre sur les objectifs et est correctement appliqué.
- Pour réussir, les soins des pieds aux diabétiques doivent être taillés sur mesure pour chaque situation. Les buts généraux ne doivent néanmoins pas être modifiés. Il est fondamental d'impliquer des 'champions locaux' dans le processus de mise en application.
- Des outils bien conçus à but de promotion et d'éducation doivent être disponibles en quantité suffisante.

## Introduction

L'investissement dans des recommandations pour les soins des pieds chez les diabétiques peut être une des formes les plus rentables de dépenses de santé, si ces recommandations sont centrées sur des objectifs et correctement mises en application. Pour appliquer efficacement des recommandations de santé, il faut une stratégie. Ce n'est que par une planification bien définie et structurée qu'un projet de mise en application peut réussir. Les recommandations qui ne font que circuler jusqu'aux destinataires finaux, sans qu'une stratégie ait été définie formellement et sans réexamen régulier, ont peu de chance d'être efficaces.

*Le Consensus international et les recommandations pratiques pour la prise en charge et la prévention du pied diabétique (1999)* ont été traduits en 26 langues et se sont montrés être un outil très efficace de l'avis de nos 80 représentants de l'IWGDF. Ces 'champions locaux' ont mis en application les documents traduits en organisant des réunions de mise en pratique dans leur pays ces deux dernières années.

## Stratégie

*Le Guide des Recommandations ; un guide pour le développement de recommandations cliniques* (IDF, 2003), suggère que de nombreuses étapes sont cruciales quand on souhaite mettre en place des recommandations de santé (Tableau 1). En général, les



recommandations pour les soins des pieds aux diabétiques doivent être portées par toutes les parties responsables investies dans les soins des pieds aux patients diabétiques. Une fois adaptées au contexte local et aux perspectives, ces recommandations doivent être répandues par un groupe actif qui lancera les recommandations lors de réunions et qui les intégreront à la formation des professionnels et à l'éducation des patients.

Le plan de mise en application doit être clair, pratique et faisable. Il doit aussi être approuvé par les parties prenantes clés, qui doivent être impliquées tout au long du processus. Enfin et surtout, il faut disposer de ressources nécessaires pour avoir en suffisance du personnel, du matériel et du financement.

### Contexte local

Les recommandations ont plus de chances d'être efficaces si le contexte local est pris en compte et si elles sont taillées sur mesure pour chaque situation donnée. Le niveau médical et le statut des soins varient grandement selon les pays. Les buts et le niveau de qualité des soins du pied diabétique devraient pourtant être les mêmes dans les pays développés et en développement. La disponibilité des ressources humaines et financières peut conduire à une adaptation en termes d'approches pour arriver à ce niveau de qualité dans les différents pays.

### Champions locaux

L'implication de champions locaux – en général des professionnels de santé avec un grand investissement pour le pied diabétique – est fondamentale. Ils sont souvent passionnés, charismatiques et largement respectés. Ce peuvent être des leaders d'organisations locales concernés par la prise en charge du diabète ou des décideurs de santé capables de trouver des opportunités pour développer des programmes de santé. La tâche principale de ces champions est de diffuser l'information. Ils contribuent à former des groupes locaux de mise en application, à donner des informations sur les stratégies d'adaptation locale et à organiser des réunions pour promouvoir et lancer ces programmes.

### Obstacles

Il y a de nombreux obstacles potentiels à la mise en application (Tableau 2). Il est essentiel que ceux-ci soient identifiés précocement au cours du processus de mise en place. Cependant, le suivi d'une stratégie bien définie ne les supprime pas toujours. Globalement, il existe une disparité entre les pratiques en cours et celles désirées pour les soins des pieds chez les diabétiques. Avant de se lancer dans des programmes pour prévenir les amputations, il faut penser aux obstacles potentiels et développer des stratégies pour les surmonter. Les décideurs de santé ont un rôle clé pour lever beaucoup de ces obstacles et faciliter la disponibilité de soins adéquats. La prise de conscience par les décideurs de santé de la gravité du diabète et de l'importance de soins des pieds structurés pour les patients diabétiques est ainsi cruciale et doit être améliorée dans le futur.

Après une mise en place initiale réussie, il est important d'entretenir l'élan. Par le passé, beaucoup de recommandations ont échoué en raison d'un manque de suivi ou de renforcement. Un suivi réussi doit cibler les patients diabétiques, les professionnels de santé et les décideurs, à qui il faut rappeler régulièrement l'importance des soins des pieds chez les diabétiques, par des programmes d'assistance et par la formation médicale continue, par exemple. Une mise à jour continuelle, avec un renouvellement des connaissances et des

compétences pratiques, est essentielle pour s'assurer que les professionnels de santé peuvent donner les meilleurs soins et éducation possibles auprès des patients diabétiques.

## Devenir

Le but ultime de l'amélioration des soins aux diabétiques est de réduire l'impact du diabète sur les individus et la société. Atteindre ce but se traduit par une amélioration dans l'évolution du diabète et peut être évalué par des résultats sur le diabète et par l'amélioration de la qualité de vie. Les résultats qui doivent être évalués dépendent de l'objet des recommandations. Dans le cas du pied diabétique, ils pourraient concerner la prévalence et l'incidence des ulcérations et des amputations des membres inférieurs. Des objectifs réalistes à atteindre dans le temps doivent être fixés. Certains paramètres peuvent être mesurés :

- Taux d'amputation
- Mortalité liée à la pathologie du pied
- Nombre d'ulcères
- Délai de cicatrisation des ulcères
- Prévalence (le ralentissement d'une augmentation prévue peut être un but plus réaliste qu'une réduction globale)
- Durée d'hospitalisation liée au pied diabétique
- Coût des soins du pied.

Un dispositif de surveillance est essentiel pour juger l'impact des recommandations sur l'évolution des patients.

## Pour en savoir plus...

Bakker K, Foster AVM, van Houtum WH, Riley PC. Time to Act, Diabetes and Foot Care. International Diabetes Federation. Brussels, 2003. ISBN 2-930229-40-3 ([www.idf.org](http://www.idf.org))

Clinical Guidelines Task Force. Guide for Guidelines, A guide for clinical guideline development. International Diabetes Federation. Brussels, 2003. ISBN 2-930229-31-4 ([www.idf.org](http://www.idf.org))

van Houtum WH. Barriers to the delivery of diabetic foot care. *Lancet* 2005; 366: 1678-9.

### Tableau 1: Les étapes à suivre pour la mise en application

1. Examiner la stratégie de mise en application avec les parties concernées
2. Aider à la formation de groupes locaux de mise en place
3. Prendre en compte les points de vue locaux
4. Exploiter les énergies des autres parties intéressées
5. Organiser des réunions locales de lancement pour diffuser les idées et soutenir les activités
6. S'intégrer dans l'éducation professionnelle locale

**Tableau 2: Les obstacles potentiels à la mise en application**

**Géographie**

- Climat
- Eloignement
- Langue

**Communications et infrastructure**

- Manque de transport public
- Mauvais état des routes
- Télécommunications restreintes ou absentes
- Accès à internet limité ou absent

**Culture**

- Chaussures inadaptées (chaussures à bout pointu, sandales, 'thongs')
- Marche pied nu
- Cicatrisants traditionnels ou 'exotiques' (shamans, curanderos, sangoma, etc.)
- Croyances religieuses et rituels
- Croyances et pratiques discriminatoires

**Caractéristiques des patients diabétiques**

- Diminution de la sensibilité
- Perte de la vision
- Incapacité d'examiner leurs propres pieds

**Obstacles psychologiques**

- Peur du traitement et des mauvais résultats
- Non suivi des conseils
- Dénier (Ça ne m'arrivera jamais)

**Comportement**

- Style de vie
- Isolement

**Prise de conscience**

- Conscience faible des complications du pied chez le diabétique

**Facteurs socio-économiques**

- Analphabétisme
- Pauvreté
- Peu ou pas de couverture sociale
- Contraintes budgétaires

**Délivrance des soins**

- Obstacles gouvernementaux
- Absence d'éducation sur les soins du pied
- Professionnels de santé mal formés
- Absence d'infrastructures de soins
- Absence de services dédiés aux soins des pieds - pas de podiatrie -
- Absence d'installations et de matériels (équipement, orthèses, etc.)
- Absence d'accès aux médicaments
- Absence de travail en groupe au sein d'une équipe médicale
- Variabilité des décisions cliniques
- Mauvaise qualité des notes prises par les professionnels de santé
- Pas de système de rappel pour suivre les patients
- Envoi tardif des patients

# **PEDIS : Un système de classification des ulcères diabétiques du pied à visée de recherche**

[Introduction](#)

[Buts du système de classification](#)

[Définitions et catégories de la classification](#)

[Définition d'un ulcère](#)

[Catégories et grades](#)

[Le système de classification des ulcères diabétiques du pied à visée de recherche](#)

[Pour en savoir plus](#)

## **Introduction**

De nombreux systèmes ont été mis au point pour classer [les ulcères diabétiques du pied](#) dans la pratique quotidienne. Cependant, aucun système n'est universellement accepté à des fins de recherches, ce qui à l'évidence entrave la communication dans ce domaine. En 2003, le Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique (IWDGF) a introduit, sous forme d'un rapport préliminaire, son système de classification (PEDIS) à visée de recherche qui est décrit dans ce chapitre. Ce système a été développé par des experts impliqués dans la recherche clinique venant du monde entier et se fonde sur l'expérience tirée de l'utilisation des systèmes précédents. Depuis son introduction, le système de classification de l'IWDGF a été utilisé dans un nombre croissant d'études, soulignant qu'il est applicable en recherche clinique. En outre, ce système, et notamment le chapitre sur l'infection, a été également utilisé par la Société américaine des maladies infectieuses (IDSA, Infectious Diseases Society of America) pour développer un système de classification des infections du pied diabétique. Ce système IWDGF/IDSA de gradation de l'infection a été validé dans une étude longitudinale récente dans laquelle les [amputations](#) et les hospitalisations liées à l'infection des plaies des membres inférieurs étaient les critères de jugement.

## **Buts du système de classification**

Ils sont de permettre la catégorisation de différentes populations de patients diabétiques ayant un ulcère du pied, à des fins de recherche, à un instant donné, en utilisant des termes sans ambiguïté et applicables dans le monde entier. Un tel système, se fondant sur des critères bien établis, devrait faciliter la communication et permettre la comparaison des résultats issus de différents projets de recherche. Ce système se doit d'être reproductible, fiable et robuste. Il ne vise pas à influencer la prise en charge clinique ou à prédire l'évolution d'un ulcère chez une personne donnée ni à être un outil de suivi de la cicatrisation. Tout ceci peut être réalisé par un système de classification clinique ou les items pourraient être inclus dans des projets spécifiques de recherche.

## **Définitions et catégories de la classification**

Le système a été particulièrement développé pour faciliter la communication dans le domaine de la recherche. Il devrait aider à interpréter correctement les données des projets de recherche et doit comprendre les paramètres essentiels qui touchent la physiopathologie, la prise en charge et l'évolution des ulcères du pied diabétique. L'objectif n'était pas de développer un système qui puisse être utilisé pour prédire le résultat chez un patient donné ou pour servir de guide pour la prise en charge quotidienne. Le système de recherche

doit catégoriser et définir les patients en se référant à des données cliniques pertinentes dont la variabilité intra- et inter-observateurs est faible (bonne reproductibilité). Des critères stricts doivent être fournis pour définir les catégories de patients afin de réduire le risque de mal classer un patient.

La conséquence de la relative rigidité du système fait que certains patients peuvent ne pas être classés. Pour optimiser la comparaison entre les essais cliniques, il est préférable que certains patients ne puissent pas être inclus s'ils ne rentrent pas dans certaines catégories pré-spécifiées plutôt que des patients soient inclus alors qu'ils auraient du être exclus. Ceci serait clairement un obstacle à la généralisation des résultats obtenus. Une autre implication est qu'autant que possible, des techniques objectives et reproductibles doivent être utilisées pour diminuer la variabilité.

Un des problèmes est qu'en utilisant des techniques objectives et reproductibles, celles-ci pourraient devenir trop compliquées ou trop coûteuses. En conséquence, il se pourrait que seuls les patients se rendant à une clinique du pied hautement spécialisée soient classés. C'est pourquoi, dans plusieurs catégories de ce système, un compromis a été fait entre le monde idéal et la vraie vie et qu'une série minimale de critères a été donnée. Selon l'objectif de chaque projet de recherche, des critères supplémentaires peuvent, et dans certains cas doivent, être ajoutés pour améliorer l'entrée correcte dans les différents sous-catégories (critères d'inclusion et d'exclusion).

Le système est avant tout fait pour caractériser les patients participant à un moment donné à un projet de recherche, en général lors de la période d'inclusion, et il doit être la base des critères d'inclusion et d'exclusion. Ainsi, l'aspect temporel n'est pas inclus dans ce système. Toutefois, les plaies se modifient à l'évidence au cours du temps et des complications peuvent survenir. Quand par exemple la chronobiologie d'une plaie est étudiée, une catégorie supplémentaire sur les caractéristiques de la plaie doit être ajoutée.

### Definition d'un ulcère

Un ulcère diabétique du pied est défini dans le système comme une lésion de la peau de pleine épaisseur, c'est à dire une plaie pénétrant à travers le derme ; des lésions comme une phlyctène ou une mycose de la peau ne sont pas incluses dans ce système. Le terme d'ulcère peut être ambigu dans ce contexte. En médecine, un ulcère est défini en général comme une plaie ne cicatrisant pas ou cicatrisant mal. L'information sur la durée de l'ulcère est donc fondamentale pour définir la non-cicatrisation. Malheureusement, cette donnée manque souvent chez les patients porteurs d'un ulcère du pied : en raison de la perte de la sensibilité et des troubles de la vision, la durée d'évolution de l'ulcère est souvent ignorée. Un ulcère du pied dans le système est défini, en accord avec le Consensus International sur le Pied Diabétique, comme une plaie de pleine épaisseur, située au-dessous la cheville chez un patient diabétique, quelle qu'en soit la durée. La **nécrose** de la peau et la **gangrène** sont aussi incluses dans ce système en tant qu'ulcères. La gangrène a été définie dans le Consensus International comme une nécrose continue de la peau et des structures sous-jacentes (muscle, tendon, articulation ou os).

### Catégories et grades

A partir de la littérature scientifique et de l'opinion des experts, 5 catégories ont été identifiées qui ont été considérées comme les plus pertinentes pour les projets de recherche sur les ulcères diabétiques du pied :

Perfusion  
Etendue/taille  
Profondeur ("Depth")/ perte tissulaire  
Infection  
Sensibilité

La perte de la sensation de protection et l'hypoperfusion tissulaire due à l'[atteinte artérielle périphérique](#) athéromateuse sont les deux mécanismes de base dans le cheminement vers l'ulcération. Tous les deux affectent la prise en charge et en plus, l'atteinte artérielle peut avoir un impact majeur sur l'évolution. De même, l'infection et la profondeur ont un effet majeur sur la prise en charge et l'évolution ; quant à la dimension, elle est particulièrement pertinente pour évaluer le délai de cicatrisation et le traitement de la plaie.

Pour chaque catégorie, un système de gradation est fourni qui devrait décrire la sévérité à l'intérieur de cette catégorie. Comme le système a été développé avant tout pour la recherche clinique, les critères pour chaque catégorie sont basés sur des techniques objectives qui peuvent faire partie de la prise en charge moderne des patients porteurs d'un ulcère du pied, comme le précise le Consensus International sur le Pied Diabétique. La gradation dans chaque catégorie est fonction des caractéristiques de cette catégorie et des données actuellement disponibles. Un système qui par exemple comprend 3 grades ("aucun", "un peu", "beaucoup") semble très attrayant. De plus, la gradation de toutes les catégories de façon identique pourrait rendre le système plus facile d'utilisation. Cependant, les inconvénients d'un tel système symétrique paraissent actuellement l'emporter sur ses avantages. Les arguments (et un consensus) pour subdiviser toutes les catégories en trois grades stricts font défaut. Ainsi, dans le système développé ici, il n'y a pas de gradation pour la dimension de l'ulcère : elle est rapportée en cm<sup>2</sup> et la sensation est définie comme une perte ou une intégrité de la sensation protectrice. Le système ne comporte pas de grade 0, car dans de nombreux cas, il est difficile d'exclure des anomalies infra-cliniques, par exemple dans la [neuropathie](#) ou l'artériopathie.

Les grands principes du présent système peuvent être utilisés dans n'importe quel pays mais à l'évidence, les ressources font défaut dans certains pays pour classer les patients selon les critères stricts de ce système. Si les ressources manquent, le système peut facilement être adapté à une utilisation locale. Néanmoins, le manque de ressource ne peut pas être une excuse pour justifier une recherche insuffisante.

## **Le système de classification des ulcères diabétiques à visée de recherche**

### **Perfusion**

Le système de classification pour le pied diabétique a été conçu pour être en conformité avec celui de la classification de l'artériopathie périphérique mis au point par le groupe de consensus inter-sociétés transatlantique (TransAtlantic interSociety Consensus group, TASC). Des critères plus spécifiques sont utilisés dans le présent système car le système TASC est un système clinique à visée d'inclusion et non un système à visée de recherche et d'exclusion.

GRADE 1 Pas de symptômes ou de signes d'artériopathie périphérique du pied atteint avec :

- Artères pédieuses et tibiales postérieures palpables ou
- Index cheville/bras de 0.9 à 1.10 ou
- Index orteil/bras > 0.6 ou
- Pression transcutanée en oxygène (TcPo2) > 60 mmHg

GRADE 2 Symptômes ou signes d'artériopathie périphérique mais sans ischémie critique

- Présence d'une claudication\* intermittente, définie selon le document du Consensus International sur le Pied Diabétique ou
- Index cheville/bras < 0.9, mais avec pression de cheville > 50 mmHg ou
- Index orteil/bras < 0.6, mais pression systolique d'orteil > 30 mmHg ou
- TcPo2 : 30 - 60 mmHg ou
- Autres anomalies d'examens non invasifs, compatibles avec une artériopathie périphérique (mais non avec une ischémie critique).

Note: si des explorations autres que la pression de cheville ou d'orteil ou la TcPo2 sont réalisées, elles doivent être précisées dans chaque étude.

GRADE 3 Ischémie critique définie par :

- Pression systolique de cheville < 50 mmHg ou
- Pression systolique d'orteil < 30 mmHg ou
- TcPo2 < 30 mmHg

\* En cas de **claudication** d'autres explorations non invasives doivent être réalisées.

### Commentaires

L'examen clinique est une des clés du diagnostic de l'artériopathie périphérique et se doit d'être réalisé par un soignant possédant des connaissances et des compétences adéquates. La douleur de repos est un critère d'ischémie critique chez les patients non diabétiques atteints d'artériopathie périphérique. Cette douleur de repos n'est pas retenue dans le présent système car elle est difficile à différencier des autres causes de douleur des membres inférieurs chez les patients diabétiques.

Dans l'étude UKPDS, les symptômes de claudication n'ont été rapportés que chez 23% des patients dont l'index cheville/bras était < 0,8, indiquant que pour chaque patient souffrant de claudication, il y en a trois qui ont une artériopathie silencieuse. Sur la base de la littérature actuelle, la présence des deux pouls du pied associée à l'absence de claudication rend peu probable l'existence d'une artériopathie périphérique significative. Cependant, la reproductibilité de la palpation des pouls n'est que modérée et une ischémie sévère peut être présente chez une minorité de patients diabétiques dont les pouls sont palpables. Par contre, si un ou deux pouls sont absents, une artériopathie périphérique significative est plus probable mais les pouls peuvent être absents en raison d'anomalies anatomiques ou d'œdème.



Ainsi, en l'absence d'un ou des deux pouls, des examens vasculaires objectifs supplémentaires sont nécessaires pour exclure une artériopathie périphérique ou la grader si elle est présente.

Chez les patients non diabétiques, la mesure de la pression systolique de cheville grâce à un appareil Doppler de poche est la première étape dans l'évaluation d'un patient suspect d'artériopathie périphérique. L'index cheville/bras (ICB) est calculé en divisant cette pression de cheville par la pression de l'artère brachiale obtenue par le Doppler. Un ICB < 0,9 confirme une occlusion hémodynamiquement significative entre le cœur et la cheville qui, dans la plupart des cas, se situe en aval des artères rénales. De plus, l'ICB donne une estimation approximative de la sévérité de l'atteinte occlusive chez les sujets non diabétiques. Cet index diminue à 0,5-0,9 chez des patients asymptomatiques ou chez ceux avec claudication et la plupart d'entre eux ont des occlusions mono-segmentaires. Des valeurs inférieures à 0,5 indiquent des occlusions multi-segmentaires et chez les patients (non diabétiques) qui souffrent de douleurs de repos, la pression absolue de cheville est généralement < 40 mmHg.

Malheureusement, l'utilité de cette technique est limitée chez les patients diabétiques. En raison de la calcification de la media artérielle, les artères des membres inférieurs peuvent être moins compressibles et des artères incompressibles ont été notées jusqu'à chez 30% des patients diabétiques. Un ICB > 1,10 suggère que la pression de cheville est faussement élevée. Plusieurs études ont montré que l'ICB ou la pression absolue de cheville est un mauvais prédicteur de l'évolution (amputation) chez les patients diabétiques atteints d'artériopathie périphérique et/ou d'un ulcère du pied. En revanche, des techniques plus complexes comme la mesure de la pression systolique d'orteil (PSO) ou de la pression transcutanée partielle en oxygène (TcPO<sub>2</sub>) étaient de meilleurs prédicteurs de l'évolution dans plusieurs études.

La médiacalcose semble être moins problématique lors de la mesure de la pression systolique d'orteil. Dans le dépistage, un index de pression systolique d'orteil > 0,6 peut être interprété comme normal. La pression d'orteil peut prédire l'évolution des ulcères du pied chez les patients diabétiques et une cicatrisation de première intention survient chez la plupart des patients dont la PSO est > 30 mmHg. Malheureusement, cette mesure a aussi ses limites. Les artères des orteils peuvent être atteintes par la médiacalcose bien qu'à un moindre degré que les artères des membres inférieurs, à l'origine de valeurs faussement élevées. En outre, des valeurs faussement basses peuvent être enregistrées si la température de la peau est trop basse et dans ce cas, le pied doit être réchauffé avant l'examen. La TcPO<sub>2</sub> peut être mesurée par une électrode à oxygène chauffée, placée sur le dos du pied : la tension en oxygène peut alors être mesurée, reflétant le débit de la microcirculation locale. Chez des sujets normaux, une vaste fourchette de valeurs peut être observée mais en général, les valeurs normales sont > 60 mmHg. Plusieurs études ont montré que les valeurs de TcPO<sub>2</sub> pouvaient prédire la cicatrisation ou l'amputation chez les patients porteurs d'ulcère du pied. Une valeur < 30 mmHg suggère une ischémie critique chez un patient porteur d'un ulcère du pied. Il faut néanmoins noter que plusieurs facteurs généraux (comme l'hypoxie) ou locaux (comme l'œdème ou l'inflammation) peuvent affecter la mesure, conduisant à des valeurs faussement basses. Compte tenu des incertitudes quant à l'ICB, il est suggéré que dans les études où les patients avec une artériopathie périphérique cliniquement significative doivent être exclus, la PSO ou la TcPO<sub>2</sub> devrait être déterminée.

### Extension/taille

La taille de la plaie (en cm<sup>2</sup>) doit être déterminée si possible après débridement. Le contour de l'ulcère doit être mesuré à partir de la peau intacte entourant l'ulcération. Si la cicatrisation est un des critères de jugement de l'étude, le tracé de la plaie, la planimétrie ou la technique de la grille quadrillée doivent être utilisées pour des mesures répétées de la surface de la plaie. Si par contre, la taille de la plaie n'est mesurée que lors de l'étape de recrutement et que l'intégrité de la peau est le critère de jugement principal, la surface peut aussi être mesurée en multipliant la plus grande distance entre les berges par la plus grande longueur perpendiculaire à celle-ci. Cette technique est cependant nettement moins précise. La répartition en fréquence de la taille des ulcères doit être précisée dans toutes les études sous formes de quartiles.

### Profondeur/perte tissulaire

La profondeur est difficile à déterminer et est relative : un ulcère qui n'est profond que de quelques millimètres sur un orteil, peut pénétrer dans l'os ou l'articulation alors que dans d'autres régions, les ulcères peuvent être profonds de plusieurs centimètres sans atteindre les structures profondes. C'est pourquoi les ulcères sont répartis en lésions limitées à la peau et en lésions plus profondes que le plan cutané. Même si un ulcère ne semble pas pénétrer au delà de la peau, une infection clinique des tissus sous-cutanés (par exemple un abcès ou une [ostéite](#)) signifie qu'il s'agit d'un ulcère "profond". L'importance de la destruction tissulaire doit être évaluée après débridement mais celui-ci doit être réalisé de façon prudente en cas de suspicion d'ischémie critique (grade 3).

GRADE 1	Ulcère superficiel de pleine épaisseur, n'atteignant aucune structure plus profonde que le derme
GRADE 2	Ulcère profond, pénétrant dans les structures sous-cutanées au delà du derme et atteignant fascia, muscle ou tendon
GRADE 3	Atteinte de tout autre plan du pied, notamment os et/ou articulation (os exposé, contact osseux)

### Infection

L'infection d'un ulcère diabétique du pied est définie par l'invasion et la multiplication de micro-organismes dans les tissus, associées à une destruction tissulaire ou à une réponse inflammatoire de l'hôte. La définition de l'infection d'un ulcère diabétique du pied est clinique, sur les symptômes et les signes de l'inflammation décrits ci-dessous, quels que soient les résultats des cultures bactériologiques de la plaie.

Rares sont les études sur l'exactitude et la validité des différents tests de diagnostic de l'infection d'un ulcère diabétique du pied. C'est pourquoi le tableau ci-dessous se fonde avant tout sur des avis d'experts.

Pour classer l'infection, trois paramètres sont notamment pertinents pour la prise en charge clinique et éventuellement pour l'évolutivité : l'atteinte seulement de la peau, l'atteinte de structures plus profondes et une réponse inflammatoire systémique du patient. En pratique courante, le terme de "mise en danger du membre" est souvent utilisé. Cependant, cette catégorie est difficile à définir et déborde sur les autres catégories.

GRADE 1	Pas de symptômes ou de signes d'infection
GRADE 2	Atteinte seulement de la peau et du tissu sous-cutané (sans atteinte des tissus plus profonds et sans les signes systémiques décrits plus bas). Au moins 2 des signes suivants sont présents : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tuméfaction locale ou induration,</li> <li>• Erythème &gt; 0,5 à 2 cm autour de l'ulcère</li> <li>• Sensibilité locale ou douleur</li> <li>• Chaleur locale</li> <li>• Décharge purulente (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente)</li> </ul> Les autres causes de manifestations inflammatoires de la peau doivent être exclues (traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot, fracture, thrombose, stase veineuse)
GRADE 3	Erythème > 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus (œdème, sensibilité, chaleur, décharge purulente) ou Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès, une ostéite, une arthrite septique ou une fasciite. Aucun des signes inflammatoire systémiques décrits ci-dessous.
GRADE 4	Toute infection avec syndrome de la réponse inflammatoire systémique manifesté par au moins deux des constatations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Température &gt; 38°C ou &lt; 36°C</li> <li>• Fréquence cardiaque &gt; 90 battements/mn</li> <li>• Fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/mn</li> <li>• PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</li> <li>• Leucocytose &gt; 12 000 or &lt; 4 000/mm<sup>3</sup></li> <li>• 10% de globules blancs immatures</li> </ul>

### Commentaires

La présence d'une ischémie a un impact important sur les signes et les symptômes, la progression et l'évolution d'une infection. L'association infection-ischémie donne le plus mauvais pronostic dans les études prospectives.

Malheureusement jusqu'à maintenant, il n'y a pas de consensus sur les critères de diagnostic de l'ostéite dans la classification internationale pour la recherche sur les ulcères.

Les constatations suivantes peuvent être utiles pour évaluer la présence d'une ostéite :

- Les anomalies radiologiques manquent relativement de sensibilité et de spécificité mais la répétition des clichés sur plusieurs semaines peut fortement suggérer ou largement exclure une ostéite.
- D'après des données limitées, un contact osseux en présence d'un ulcère du pied semble avoir une sensibilité et une spécificité intermédiaires. La valeur prédictive de ce test varie directement en fonction de la prévalence de l'ostéite dans la population et aucune information n'a été publiée quant à la variabilité intra- et inter-observateur.

- La scintigraphie a une bonne sensibilité mais sa spécificité est faible à modérée, fonction du type de scintigraphie ; les scintigraphies aux leucocytes et aux immunoglobulines marqués semblent plus spécifiques que les scintigraphies osseuses.
- La sensibilité et spécificité de l'IRM sont bonnes dans plusieurs études mais de faux positifs sont possibles ; la qualité de cet examen dépend de l'expertise des techniciens et des radiologues.
- La biopsie osseuse avec culture et examen histologique est considérée en général comme l'examen de référence mais les publications sur la pathologie du pied diabétique sont rares. De plus, les résultats peuvent être faussés si le patient est traité par antibiotiques, si la technique est incorrecte ou en cas d'erreur dans le prélèvement.

### Sensibilité

Le système classe les patients selon que la sensibilité de protection du pied atteint est ou non conservée. Il ne les classe pas comme ayant une polynévrite (diabétique) et des informations supplémentaires sont nécessaires pour faire ce diagnostic. De plus, il ne donne pas de renseignements sur l'origine de la perte de la sensibilité de protection ni sur la sévérité du déficit sensitif. A la fois, la sensibilité à la pression et à la vibration doivent être déterminées chez tous les patients.

GRADE 1	Pas de perte de la sensibilité de protection du pied atteint, définie ci-après
GRADE 2	Perte de la sensibilité de protection du pied atteint, définie par l'absence de perception à l'un des tests suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• Absence de la sensibilité à la pression déterminée au moyen d'un monofilament de 10 grammes sur 2 des 3 sites de la face plantaire du pied, comme décrit dans le Consensus International sur le Pied Diabétique</li> <li>• Absence de la sensibilité vibratoire (déterminée avec un diapason à 128 Hz) ou seuil de perception vibratoire &gt; 25 V, (par techniques semi-quantitatives), évalués sur le gros orteil.</li> </ul>

### Commentaires

La perte de la sensibilité de protection joue un rôle crucial dans la physio-pathologie de la majorité des ulcères du pied chez le diabétique traités dans les centres spécialisés. Cependant dans ces cliniques, cette sensibilité peut être présente chez certains patients, bien qu'ils soient une minorité. En outre, il est probable que cette perte de sensibilité est moins fréquente chez les patients diabétiques dont le pied est pris en charge dans les services de chirurgie vasculaire. C'est pourquoi la perte de la sensibilité de protection a été incluse dans le système de classification. L'évaluation de la sensibilité au tact léger et le test "pique/touche" ne sont pas recommandés en raison du manque de preuves scientifiques.

### Pour en savoir plus...

Lavery LA, Armstrong DG, Murdoch DP, Peters EJ, Lipsky BA. Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clin Infect Dis* 2007; 44: 562-5.

Schaper NC. Diabetic foot ulcer classification system for research purposes: a progress report on criteria for including patients in research studies. *Diabetes Metab Res Rev* 2004; 20 S1: S90-95.

### Système de classification des ulcères diabétiques du pied à visée de recherche



Abcès du pied avec perte de la sensibilité illustrant le système PEDIS:

- **Perfusion** : grade 1
- **Extention / taille** : > 1000 mm<sup>2</sup>
- **Depth (Profondeur)/perte tissulaire** : grade 3
- **Infection**: grade 4
- **Sensibilité** : grade 2



Recherche d'un contact osseux d'un ulcère neuropathique d'origine mécanique.



Ulcère profond (grade 4) avec ostéite (infection : grade 3) causée par l'application locale de corticoïdes pour traiter une tendinite plantaire.





Pied insensible : corps étranger - une aiguille - identifié sur la radiographie.



Ulcère du pied infecté avec manifestations systémiques (grade 4) associées à une ischémie de l'avant-pied avec une forte probabilité d'amputation majeure.



# Recommandations pratiques quant à la prise en charge et la prévention du pied diabétique

Basées sur le Consensus International sur le Pied Diabétique (2007)

Préparées par le Groupe de Travail International sur le Pied Diabétique

[Introduction](#)

[Pathophysiologie](#)

[Les clés de voûte de la prise en charge](#)

[Ulcères du pied](#)

[Organisation](#)

[Addendum](#)

## Introduction

Les complications touchant le pied sont parmi les plus graves et les plus coûteuses du diabète sucré. L'amputation de tout ou partie d'un membre inférieur est généralement précédée par un ulcère du pied. Une stratégie qui comprend la prévention et l'éducation du patient et du personnel, une prise en charge thérapeutique multidisciplinaire des ulcères du pied et une surveillance étroite peuvent permettre de réduire les taux d'amputation de 49 à 85%. C'est pourquoi, plusieurs pays et organisations, telles que l'Organisation Mondiale de la Santé et la Fédération Internationale du Diabète, se sont donné comme objectif de réduire le taux d'amputations de plus de 50%.

Les principes de base de la prévention et du traitement décrits dans ces recommandations, sont fondés sur le Consensus International Sur le Pied Diabétique. Selon les circonstances, ces principes doivent être adaptés pour une utilisation locale, en tenant compte des différences régionales dans le développement socio-économique, l'accessibilité aux soins et les facteurs culturels. Ces recommandations pratiques sont destinées aux acteurs de santé impliqués dans la prise en charge des personnes atteintes de diabète. Pour plus de détails et d'informations sur le traitement par des spécialistes en soins de pied, le lecteur est renvoyé au document du consensus international.

## Pathophysiologie

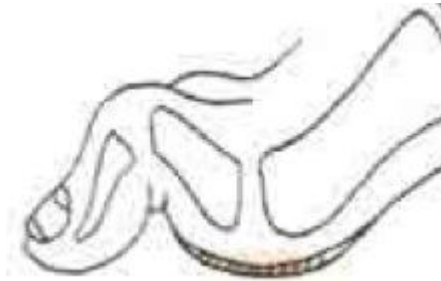
Bien que l'éventail des lésions du pied varie dans les différentes régions du monde, les raisons de l'apparition d'une ulcération sont probablement identiques chez la plupart des patients. Les ulcères du pied diabétique résultent fréquemment de deux facteurs de risque ou plus dont les effets s'additionnent. Pour la majorité des patients, la neuropathie périphérique diabétique joue un rôle central : jusqu'à 50% des personnes atteintes de diabète de type 2 ont une neuropathie et des pieds à risque.

La neuropathie cause une insensibilité et parfois des déformations du pied souvent associées à une marche anormale. Chez les personnes atteintes de neuropathie, un traumatisme mineur, causé par exemple par des chaussures mal ajustées, la marche pieds nus ou une blessure aiguë peuvent précipiter un ulcère chronique. La perte de sensation, les déformations du pied et la réduction de la mobilité articulaire peuvent entraîner une charge biomécanique anormale sur le pied. Des cals (épaississement de la peau) en résultent. Cela conduit à une nouvelle augmentation de la charge et souvent à des hémorragies sous-cutanées.

Quelle que soit la cause première, le patient continue de marcher sur le pied insensible ce qui altère la cicatrisation ultérieure (voir Figure 1). L'artériopathie périphérique, habituellement associée à un traumatisme mineur, peut causer un ulcère du pied

douloureux, purement ischémique. Cependant, chez les patients atteints à la fois de neuropathie et d'ischémie (ulcère neuro-ischémique), les symptômes peuvent être absents, malgré une ischémie périphérique sévère. La micro-angiopathie ne devrait pas être acceptée comme une cause primaire d'ulcère.

### Illustration d'un ulcère du à des contraintes mécaniques répétitives



1. Formation d'un cal



2. Hémorragie sous-cutanée



3. Rupture de la peau



4. Infection profonde du pied avec ostéite

### Les clés de voûte de la prise en charge du pied

Cinq éléments clés sous-tendent la prise en charge :

<b>Inspection régulière et examen du pied à risque</b>	<b>1</b>
<b>Identification du pied à risque</b>	<b>2</b>
<b>Education du patient, de la famille et des soignants</b>	<b>3</b>
<b>Chaussage adéquat</b>	<b>4</b>
<b>Traitement des pathologies non ulcératives</b>	<b>5</b>



## 1. Inspection régulière et examen

Toutes les personnes atteintes de diabète devraient être examinées au moins une fois par an à la recherche d'éventuels problèmes de pieds. Les patients ayant des facteurs de risque démontrés doivent être examinés plus fréquemment, tous les 1 à 6 mois. L'absence de symptômes ne signifie pas que les pieds sont sains : le patient peut avoir une neuropathie, une maladie vasculaire périphérique ou même un ulcère sans aucune plainte. Les pieds du patient doivent être examinés en position couchée et debout. Les chaussures et les chaussettes doivent également être inspectées.

### Histoire et examen

Histoire	Antécédent d'ulcère/d'amputation, éducation aux problèmes de pied, isolement social, accès difficile aux soins, marche nu-pieds
Neuropathie	Symptômes, tels fourmillements ou douleurs dans les jambes principalement le soir
Etat vasculaire	Claudication, douleur de repos, pouls périphériques
Peau	Couleur, température, œdème
Os/articulation	Déformations (ex. orteil en griffe, orteil en marteau) ou proéminences osseuses
Chaussures/chaussettes	A contrôler toutes les deux (intérieur et extérieur)

### Perte de sensation

La perte de sensation due à la neuropathie diabétique peut être diagnostiquée par les techniques suivantes:

Sensibilité Protectrice	Monofilament de Semmes-Weinstein (voir addendum). Le risque d'une ulcération future peut être déterminé à l'aide du monofilament de 10g
Sensibilité Vibratoire	Diapason de 128 Hz (à l'hallux, voir addendum)
Discrimination	Pique d'aiguille (sur le dos du pied, sans transpercer la peau)
Sensibilité tactile	Ouate (sur le dos du pied)
Réflexes	Tendon d'Achille

## 2. Identification du pied à risque

A la suite de l'examen du pied, chaque patient peut être classé dans une catégorie de risque, qui doit guider la prise en charge ultérieure.

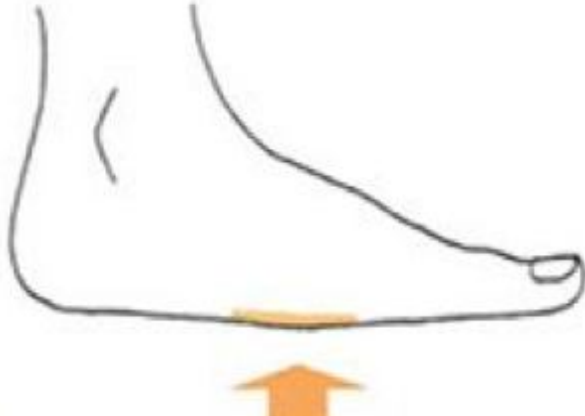
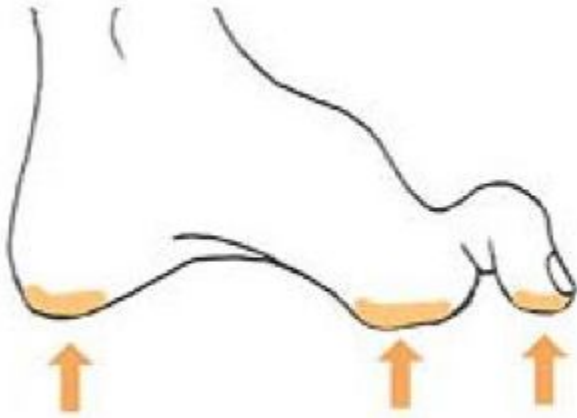
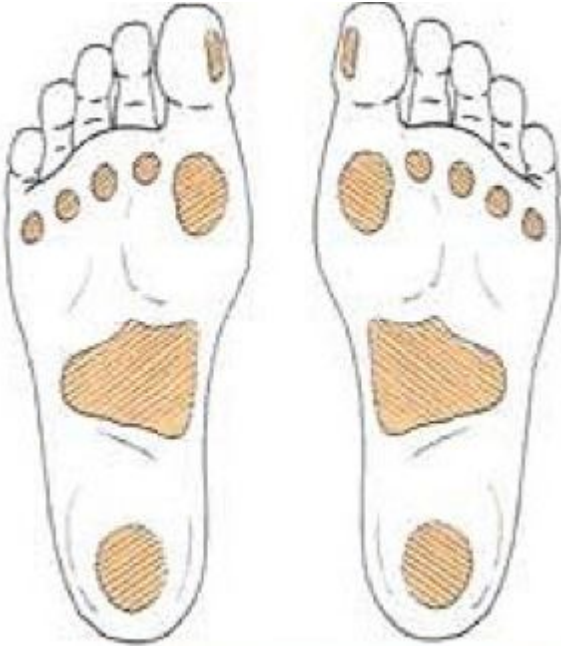
### Progression des catégories de risque:

**Neuropathie sensitive et/ou déformations du pied ou proéminences osseuses et/ou signes d'ischémie périphérique et/ou antécédent d'ulcère ou d'amputation**

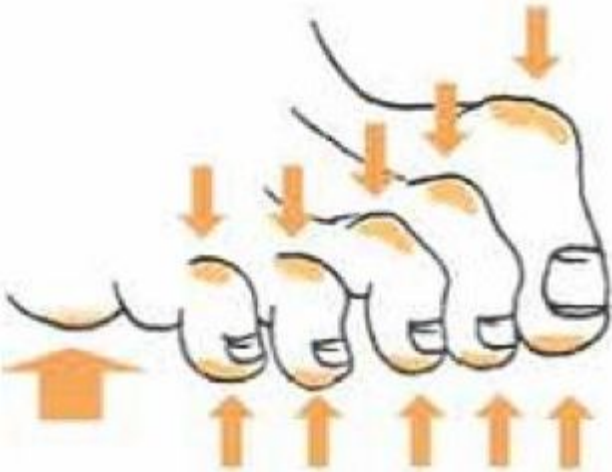
**Neuropathie sensitive**

**Neuropathie non sensitive**

Figure 1 : Zones à risque



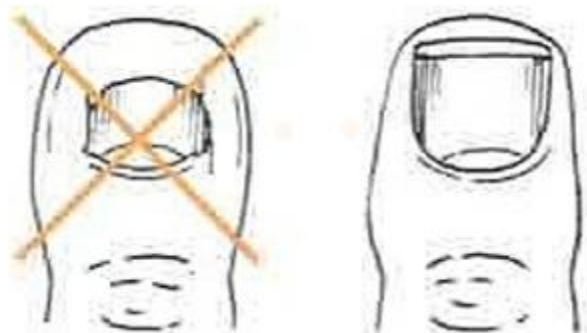
Pression interdigitale



### 3. Education des patients, de leurs familles et des soignants

L'éducation, sous une forme structurée et organisée, joue un rôle important dans la prévention des problèmes de pieds. L'objectif est d'améliorer la motivation et les compétences. Les diabétiques doivent apprendre à reconnaître les problèmes potentiels qui peuvent survenir à leurs pieds et être au courant des mesures qu'ils doivent prendre en conséquence. L'éducateur doit enseigner les compétences, comme la façon appropriée de couper les ongles. L'éducation doit être délivrée en plusieurs sessions au cours du temps et de préférence en utilisant un mélange de méthodes. Il est essentiel d'évaluer si la personne diabétique a compris les messages, est motivée à agir et dispose de suffisamment de compétences pour le faire. Un exemple d'instructions pour le patient à haut risque et sa famille est donné ci-dessous. En outre, les médecins et autres professionnels de santé devraient recevoir une formation régulière pour améliorer les soins des personnes à haut risque.

**Figure 2: Comment couper les ongles**



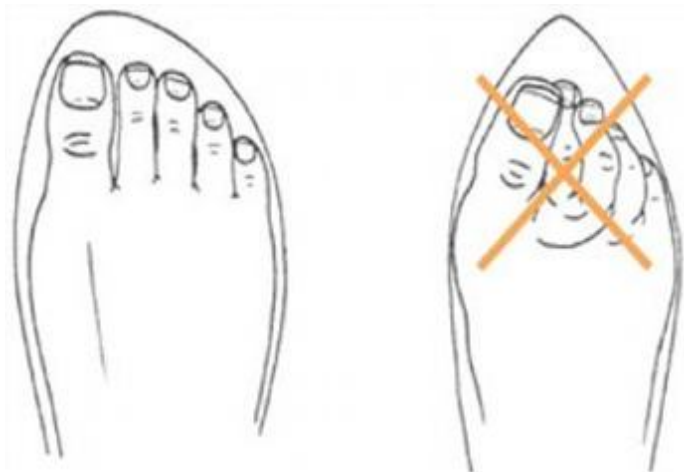
#### **Éléments qui devraient être inclus lors de l'éducation des patients à haut risque**

- Inspection journalière des pieds, y compris les espaces entre les orteils
- Aide d'une tierce personne possédant les compétences nécessaires pour inspecter les pieds, si le patient diabétique est incapable de le faire (si la vision est altérée les diabétiques ne doivent pas se charger de leurs propres soins des pieds).
- Lavage régulier des pieds avec séchage très soigneux, particulièrement entre les orteils.
- Température de l'eau toujours < 37°C.
- Pas de radiateur ou de bouillotte pour réchauffer les pieds.
- Pas de marche pieds nus à l'intérieur comme à l'extérieur ; ne pas porter de chaussures sans chaussettes.
- Pas d'utilisation de produits chimiques ou de pansements pour enlever les cors et les cals.
- Inspection et palpation quotidienne de l'intérieur des chaussures.
- Pas de chaussures serrées ou des chaussures avec des bords rugueux et des coutures irrégulières.
- Utilisation d'huiles lubrifiantes ou des crèmes pour peau sèche (mais pas entre les orteils).
- Changement de chaussettes tous les jours.
- Chaussettes portées avec les coutures à l'intérieur ou mieux encore; sans coutures. Ne porter jamais de chaussettes hautes et serrantes.
- Couper les ongles droits (voir Figure 2)
- Exérèse des cors et cals par un professionnel de santé.
- Sensibilisation des patients à la nécessité que leurs pieds soient examinés régulièrement par un professionnel de santé.
- Prévenir le soignant de la survenue d'une ampoule, d'une coupure, d'une égratignure ou d'une plaie.

#### 4. Chaussage adéquat

Des chaussures inadaptées sont une cause majeure d'ulcération. Des chaussures adéquates devraient être utilisées à l'intérieur comme à l'extérieur et doivent être adaptées aux altérations biomécaniques et aux déformations. Ceci est essentiel pour la prévention. Les patients sans perte de sensation protectrice peuvent choisir leurs chaussures dans le commerce. Pour les patients atteints de neuropathie et/ou d'ischémie, une attention particulière doit être apportée au choix des chaussures, en particulier en présence de déformations du pied. La chaussure ne doit pas être trop serrée ou trop lâche (voir Figure 3) et l'intérieur doit être de 1 à 2 cm plus long que le pied lui-même. La largeur intérieure doit être égale à la largeur du pied au niveau des articulations métatarso-phalangiennes et la hauteur doit laisser suffisamment d'espace pour les orteils. Le bon ajustement doit être évalué en position debout et de préférence en fin de journée. Si les chaussures sont trop serrées en raison de déformations ou si il ya des signes de surcharge anormale du pied (par exemple une hyperémie, des cals, une ulcération), les patients doivent être adressés pour un chaussage spécialisé (conseils et/ou fabrication), y compris semelles et orthèses.

**Figure 3 : Largeur intérieure de la chaussure**



#### 5. Traitement des pathologies non ulcératives

Chez un patient à haut risque, les cals, les ongles et les pathologies de la peau doivent être traités régulièrement, de préférence par un spécialiste formé aux soins des pieds. Si possible, les déformations du pied doivent être traitées non chirurgicalement (par exemple au moyen d'une orthèse).

#### Ulcère du pied

Une stratégie cohérente et harmonisée pour l'évaluation des blessures est essentielle et guidera la suite du traitement. Les éléments suivants doivent être abordés:

## Cause

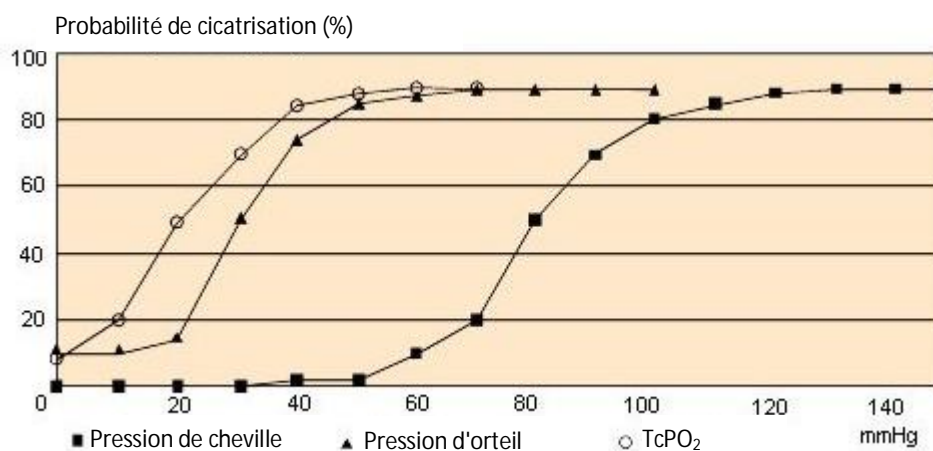
Les chaussures mal adaptées sont la cause la plus fréquente d'ulcération, même chez les patients atteints d'ulcères "purement" ischémiques. Par conséquent, les chaussures doivent être examinées minutieusement chez tous les patients.

## Type

La plupart des ulcères peuvent être classés en neuropathique, ischémique ou neuro-ischémique, ce qui guidera le traitement à venir. L'évaluation de la vascularisation est essentielle dans la prise en charge d'un ulcère du pied.

Si un ou plusieurs pouls périphériques sont absents ou si un ulcère ne s'améliore pas malgré un traitement optimal, une évaluation vasculaire plus approfondie doit être effectuée. Dans une première étape, la pression bras-cheville peut être mesurée. Un indice de pression cheville/bras (ICB) inférieur à 0,9 témoigne d'une atteinte artérielle périphérique. Cependant, la pression de cheville peut être faussement élevée en raison de la calcification des artères. Il faudrait recourir de préférence à d'autres tests, comme les mesures de pression d'orteil ou de pression transcutanée d'oxygène (TcPO<sub>2</sub>). La figure 4 donne une estimation de la chance de guérison selon les résultats de ces tests. Si une amputation majeure est envisagée, l'option d'une revascularisation doit être considérée en premier.

**Figure 4 :** Evaluation non invasive et estimation de la probabilité de guérison



Estimation schématique de la probabilité de guérison des ulcères du pied et des amputations mineures par rapport à la pression artérielle à la cheville, la pression artérielle des orteils et la pression transcutanée en oxygène (TcPO<sub>2</sub>) basée sur des valeurs mesurées.

## Site et profondeur

Les ulcères neuropathiques se situent fréquemment sur la surface plantaire du pied ou dans des zones qui recouvrent une déformation osseuse. Les ulcères ischémiques et neuro-ischémiques sont plus fréquents sur les extrémités des orteils ou le bord latéral du pied.

La profondeur d'un ulcère peut être difficile à déterminer, en raison de son recouvrement par un cal ou de la nécrose. Par conséquent, les ulcères neuropathiques avec cals et nécrose doivent être débridés dès que possible. Ce débridement ne devrait pas être effectué pour les ulcères ischémiques ou neuro-ischémiques sans signes d'infection. Dans les ulcères neuropathiques, le débridement peut généralement être effectué sans anesthésie (générale).

## Signes d'infection

L'infection du pied chez une personne diabétique constitue une menace sérieuse pour le membre affecté et doit être évaluée et traitée rapidement. L'infection est diagnostiquée sur la présence de signes ou de symptômes inflammatoires, mais ceux-ci peuvent être atténués par la neuropathie ou l'ischémie et les signes systémiques (par exemple, la fièvre ou l'augmentation du nombre de globules blancs) sont souvent absents. Les infections doivent être classées comme légères (superficielles avec cellulite minime), modérées (plus profondes ou plus étendues) ou sévères (accompagnées de signes systémiques d'infection). Si elle n'est pas correctement traitée, l'infection peut se propager aux tissus sous-jacents, y compris l'os. Les patients atteints d'une infection du pied diabétique doivent être examinés à la recherche d'une ostéite. Quand les plaies sont profondes recouvrant un os, particulièrement si elles sont présentes de longue date, et s'il est possible de toucher l'os avec une sonde stérile, l'ostéite est probable.

Il est conseillé d'obtenir des prélèvements corrects de tissus profonds, pour coloration de Gram et culture ; il faut éviter les prélèvements superficiels. Une infection légère (superficielle et limitée) est généralement causée par des cocci aérobies à Gram positif, en particulier *Staphylococcus aureus*. Les infections chroniques et plus graves sont souvent polymicrobiennes, avec présence d'aérobies, de Gram négatif et d'anaérobies.

## Traitement de l'ulcère

Si le traitement est basé sur les principes énoncés ci-dessous, la guérison peut être obtenue chez la majorité des patients. Des soins optimaux de la plaie ne peuvent pas compenser la poursuite du traumatisme sur la plaie, une ischémie ou une infection. Les patients atteints d'un ulcère allant au-delà du tissu sous-cutané doivent être traités de manière intensive et, en fonction des ressources locales et de l'infrastructure, une hospitalisation doit être envisagée.

### Principes du traitement de l'ulcère

- Réduction de la pression et protection de l'ulcère
  - Décharge mécanique – c'est la pierre angulaire dans le traitement des ulcères avec des contraintes biomécaniques accrues
  - Botte à contact total ou autres techniques de confection de plâtre – elles ont la préférence dans la gestion des maux perforants plantaires
  - Chaussures temporaires
  - Semelles moulées et chaussures adaptées à chaque patient
  - Allègement du poids sur l'ulcération
    - limitation de la station debout et de la marche
    - béquilles, etc.
- Restauration de la perfusion sanguine
  - L'artérite périphérique est le facteur le plus important pour le devenir d'un ulcère du pied diabétique. La guérison sera profondément perturbée chez les patients diabétiques présentant un ulcère du pied en cas de symptômes ou de signes d'ischémie, si l'ICB est < 0,6, la pression d'orteil < 50mmHg ou la TcPO<sub>2</sub> < 30 mmHg. Chez ces patients, un geste de revascularisation doit toujours être envisagé.
  - Les avantages d'un traitement pharmacologique pour améliorer la perfusion n'ont pas été établis.

- L'accent devrait être mis sur la réduction des risques cardio-vasculaires (arrêt du tabac, traitement de l'hypertension et de la dyslipidémie, utilisation de l'aspirine)
- Traitement de l'infection
  - Ulcère superficiel avec infection de la peau
    - Nettoyer, débrider tous les tissus nécrosés et l'hyperkératose périphérique
    - Débuter une antibiothérapie empirique orale, ciblée sur *Staphylococcus aureus* et les streptocoques
  - Infection profonde (menaçant potentiellement le membre)
    - Evaluer en urgence la nécessité d'un drainage chirurgical pour enlever les tissus nécrosés, y compris les os infectés, et drainer les abcès.
    - Envisager la nécessité d'un geste de revascularisation artérielle.
    - Initier une antibiothérapie empirique, parentérale à large spectre, visant les bactéries à Gram-positif et à Gram-négatif, y compris les bactéries anaérobies.
- Contrôle métabolique et traitement des comorbidités
  - Contrôle optimal du diabète, si nécessaire avec de l'insuline (glycémie < 8 mmol/l ou <140 mg/dl).
  - Traitement des œdèmes et de la malnutrition.
- Soins de plaie locaux
  - Inspection fréquente de la plaie
  - Débridement fréquent (au scalpel)
  - Contrôle de l'exsudat et maintien d'un environnement humide
  - Penser au traitement par pression négative dans les plaies post-opératoires

**Les traitements suivants n'ont pas été prouvés comme efficaces en routine :**

- Les produits biologiques actifs (collagène, facteurs de croissance, tissus obtenus par bio-ingénierie tissulaire) dans les ulcères neuropathiques.
- L'oxygénothérapie hyperbare systémique.
- Les pansements contenant de l'argent ou d'autres agents anti-microbiens.

**Note : les bains de pieds sont contre-indiqués car ils entraînent une macération de la peau.**

- Education du patient et de l'entourage
  - Des instructions doivent être données sur la pratique de "l'auto-soin" et la façon de reconnaître et de signaler les signes et les symptômes d'une infection (en aggravation) : fièvre, modifications de l'état local de la plaie ou hyperglycémie.
- Déterminer la cause et prévenir les récurrences
  - La cause de l'ulcération doit être déterminée afin de réduire le risque de récurrences. Les ulcères du pied controlatéral doivent être prévenus et une protection du talon fournie pendant les périodes de repos au lit. Une fois l'épisode terminé, le patient doit être inclus dans un vaste programme de soins des pieds à vie.

## Organisation

Une organisation efficace nécessite des méthodes et des recommandations pour l'éducation, le dépistage, la réduction des risques, le traitement et l'audit. Les conditions locales de ressources et de personnel déterminent les façons dont les soins sont fournis. Idéalement, un programme de soins des pieds doit comporter les éléments suivants.

- Education pour les patients, les proches et le personnel soignant des hôpitaux, des centres de soins de santé primaires et de ville.
- Système permettant de détecter toutes les personnes à risque, avec un examen des pieds chaque année chez tous les patients connus.
- Mesures visant à réduire les risques, tels que la podologie et le port de chaussures appropriées.
- Traitement rapide et efficace
- Audit de tous les aspects du service rendu pour s'assurer que les pratiques locales sont conformes aux normes de soins.
- Structure d'ensemble conçue pour répondre aux besoins des patients nécessitant des soins chroniques-plutôt que pour simplement répondre à des problèmes aigus quand ils se produisent.

***Dans tous les pays, au moins trois niveaux de gestion de soins des pieds sont nécessaires :***

Niveau 1	Généraliste, podologue et infirmière en diabétologie
Niveau 2	Diabétologue, chirurgien (général et/ou vasculaire et/ou orthopédiste), podologue et infirmière en diabétologie
Niveau 3	Centre du pied spécialisé, comprenant des membres des différentes disciplines spécialisées dans les soins des pieds diabétiques

Il a été montré que la mise en place d'une équipe multidisciplinaire de soins des pieds s'accompagne d'une baisse du nombre d'amputations. S'il n'est pas possible de créer une équipe complète dès le départ, elle devra être construite étape par étape, en introduisant les diverses disciplines à différents stades. Cette équipe doit travailler dans les milieux de soins primaires et secondaires.

Idéalement, une équipe de soins de pieds devrait comprendre un diabétologue, un chirurgien, un podologue, un podortho-orthésiste, un éducateur et un technicien en plâtre, travaillant en étroite collaboration avec un chirurgien orthopédique ou spécialisé dans le pied et/ou un chirurgien vasculaire et un dermatologue.



## Addendum

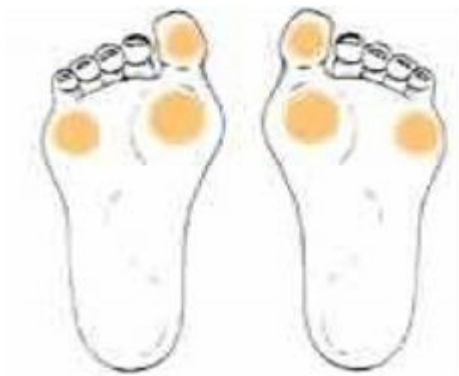
### Examen de la sensibilité du pied

La neuropathie peut être détectée en utilisant le monofilament de 10 g (5,07 de Semmes-Weinstein), le diapason (128Hz), et/ou une mèche de coton.

#### Monofilament de Semmes-Weinstein

- L'examen doit être effectué dans une atmosphère calme et détendue. Appliquez d'abord le monofilament sur les mains du patient (ou le coude ou le front), de sorte qu'il ou elle sache à quoi s'attendre.
- Le patient ne doit pas être en mesure de voir si l'examineur applique ou non le monofilament. Les trois sites à tester sur les deux pieds sont indiqués sur la figure ci-dessous.
- Appliquer le monofilament perpendiculairement à la surface de la peau (figure A).
- Appliquer une force suffisante pour faire plier ou courber le filament (figure B).
- La durée totale de l'approche -contact avec la peau et retrait du filament- doit être d'environ 2 secondes.
- Appliquer le filament à la périphérie de, et non sur, un ulcère, un cal, une cicatrice ou du tissu nécrotique.
- Ne laisser pas le filament glisser sur la peau ou avoir un contact répétitif sur le site de test.
- Appuyer le filament sur la peau et demander au patient s'il sent la pression appliquée ("oui"/"non") et ensuite où il sent la pression ("pied gauche"/"pied droit").
- Répétez cette application deux fois sur le même site ; alternez avec au moins un "simulacre" d'application au cours duquel le filament n'est pas appliqué (au total trois questions par site).
- La sensation protectrice est présente sur chaque site si le patient répond correctement à deux des trois applications. La sensation protectrice est absente si deux des trois réponses sont incorrectes : le patient est alors considéré comme à risque d'ulcération.
- Encourager les patients lors du test en leur donnant un retour positif.
- Le soignant doit être conscient de la perte possible de qualité du monofilament quand il est utilisé pendant une période de temps trop longue.

#### Sites à tester avec le monofilament



**Application du monofilament**

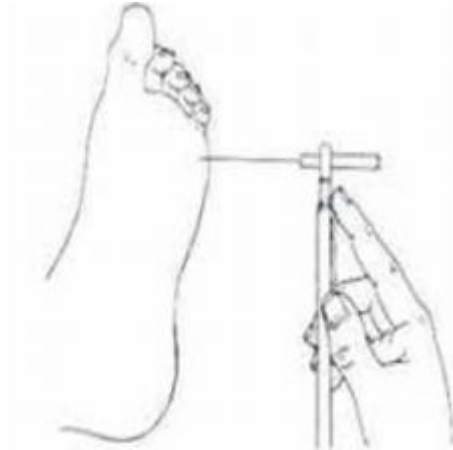


Figure A

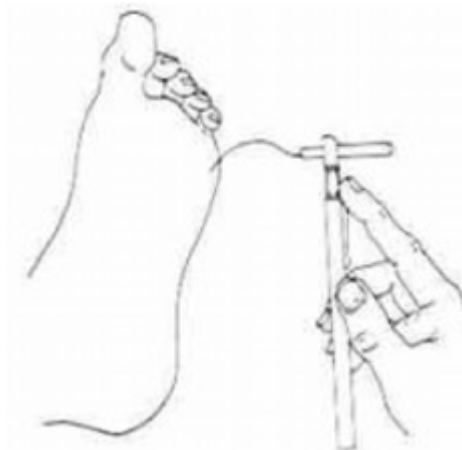
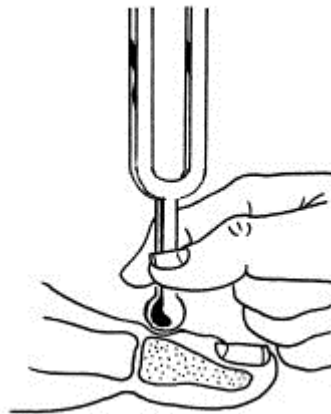


Figure B

## Diapason

- L'examen doit être effectué dans une atmosphère calme et détendue. Appliquez d'abord le diapason sur le poignet du patient (ou le coude ou la clavicule), de sorte qu'il ou elle sache à quoi s'attendre.
- Le patient ne doit pas être en mesure de voir si oui ou non l'examineur applique le diapason. Le diapason est appliqué sur une partie osseuse sur la face dorsale de la phalange distale du gros orteil.
- Le diapason doit être appliqué perpendiculairement et avec une pression constante (figure 8).
- Répétez cette application deux fois, mais alternez avec au moins un "simulacre" d'application au cours duquel le diapason ne vibre pas.
- Le test est positif si le patient répond correctement à au moins deux des trois applications et il est négatif ("à risque d'ulcération") si deux des trois réponses sont incorrectes.
- Si le patient est incapable de détecter les vibrations sur le gros orteil, le test est répété sur une zone plus proximale (tubérosité tibiale, malléole).
- Encouragez les patients lors du test en leur donnant un retour positif.

### Comment utiliser un diapason



## Feuille d'évaluation du dépistage clinique du pied facile à utiliser

Le pied est à risque si l'un des items ci-dessous est présent	
Déformation ou proéminence osseuse	Oui/Non
Peau non intacte (ulcère)	Oui/Non
Neuropathie	
- Monofilament indétectable	Oui/Non
- Diapason indétectable	Oui/Non
- Ouate indétectable	Oui/Non
Pression anormale, cal	Oui/Non
Perte de la mobilité articulaire	Oui/Non
Pouls du pied	
- Artère tibiale postérieure absente	Oui/Non
- Artère pédieuse absente	Oui/Non
Décoloration en position déclive	Oui/Non
Autres	
- Antécédent d'ulcère	Oui/Non
- Amputation	Oui/Non
Chaussures inadéquates	Oui/Non

# Recommandations spécifiques sur la prise en charge de la plaie et du lit de la plaie 2011

Basées sur le rapport de consensus : "Revue systématique des interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères chroniques du pied chez les diabétiques"

Principes  
Interventions  
Conclusions

## Les principes de soins d'un ulcère du pied diabétique:

Les principes de soins d'un ulcère du pied diabétique chronique sont (a) le traitement rapide d'une infection associée, (b) la réalisation d'un geste de revascularisation s'il est approprié et faisable, (c) la décharge, afin de minimiser le traumatisme sur le site de l'ulcère (d) la prise en charge de la plaie et de son lit afin de favoriser la cicatrisation. Les principes les plus importants dans la prise en charge des plaies sont les plus simples: inspection régulière, nettoyage, enlèvement des débris de surface et protection des tissus en voie de régénération par rapport à l'environnement.

L'IWGDF a maintenant réalisé deux revues systématiques sur les données probantes quant à l'efficacité des interventions visant à améliorer la cicatrisation des ulcères chroniques du pied chez les diabétiques. La première passe en revue les publications jusqu'en 2006 et la seconde celles de 2006 à 2010. Chaque revue a recherché les essais cliniques contrôlés publiés ou les études de cohortes, dans lesquels la réponse à l'intervention étudiée a été comparée avec un groupe témoin. Les lignes directrices suivantes sont fondées sur les preuves qui en sont dérivées.

## Les plaies du pied diabétique peuvent être traitées par un ensemble d'interventions simples :

- La plaie doit être nettoyée régulièrement à l'eau ou au sérum salé.
- L'exsudat doit être contrôlé afin de maintenir un environnement humide ; généralement, un pansement protecteur stérile et inerte est suffisant.
- Le débridement doit être régulier et fait au moyen d'un scalpel.

## Conclusions

En outre, les conclusions suivantes ont été tirées :

- Alors que des arguments anciens étaient favorables à l'utilisation d'hydrogels, il n'a pas été publié de données récentes pour confirmer cette efficacité.
- Le traitement par pression négative peut accélérer la guérison des plaies post-opératoires, mais l'efficacité et la rentabilité de cette approche restent à établir.
- De nouvelles études apportent des preuves supplémentaires montrant que l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) systémique pourrait augmenter l'incidence de la guérison et améliorer les résultats à long terme, même si d'autres études en aveugle sont nécessaires pour confirmer sa rentabilité et pour identifier la population la plus susceptible d'en bénéficier.

- Diverses études très préliminaires avaient suggéré un bénéfice en termes d'efficacité du surnageant des suspensions plaquettaires, mais on ne dispose pas de données récentes.
- Un nombre limité de rapports suggère que les substituts de la peau obtenus par bioingénierie peuvent accélérer la guérison des plaies, mais les arguments pour justifier leur utilisation en routine ne sont pas forts.
- L'efficacité sur la guérison du facteur de croissance dérivé des plaquettes (PDGF, bécaplermine) appliqué localement ou d'autres facteurs de croissance reste à confirmer.
- Aucune donnée actuelle ne justifie l'utilisation de traitements spécifiques ou de pansements (y compris ceux contenant de l'argent ou d'autres produits antiseptiques) dans le traitement en routine courante des ulcères du pied diabétique.

# Recommandations spécifiques pour le traitement des infections du pied diabétique

## Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique

Ces recommandations se fondent sur 2 articles : "Une revue systématique de l'efficacité des interventions dans le traitement des infections du pied diabétique" et "Avis d'experts sur la prise en charge des infections du pied diabétique".

Les recommandations basées sur des preuves publiées figurent en caractères normaux ; celles relevant d'avis d'experts sont en *italique*.

### Diagnostic

### Chirurgie

### Antibiothérapie

### Traitement associés

### Diagnostic

- La présence d'une infection doit être évaluée chez tout patient diabétique porteur d'une plaie du pied.
- Le diagnostic d'une infection du pied diabétique repose plus sur les signes cliniques inflammatoires que sur les seuls résultats de la culture bactériologique.
- *Les cultures de la plaie sont utiles dans la plupart des infections mais difficiles à obtenir en cas de cellulite seule et sont inutiles en cas de lésions cliniquement non infectées.*
- Alors que les cultures obtenues par écouvillonnage superficiel isolent souvent des bactéries colonisantes, celles obtenues d'échantillons tissulaires profonds sont plus susceptibles d'isoler les bactéries véritablement pathogènes et peuvent être une aide pour optimiser le choix de l'antibiothérapie.
- La sévérité de l'infection doit se juger après exérèse de l'hyperkératose et du tissu nécrotique, sur son extension et sa profondeur ainsi que sur la présence de signes systémiques.
- *Tout patient sévèrement infecté impose une hospitalisation alors que la majorité de ceux ayant une infection légère ou modérée peuvent être traités en ambulatoire. Les patients qui ne veulent ou ne peuvent pas adhérer aux traitements nécessaires et ceux dont l'état demande des actes chirurgicaux ou diagnostiques spéciaux peuvent aussi nécessiter une hospitalisation.*
- *Le critère consensuel pour le diagnostic d'ostéite est la présence de caractéristiques histologiques et l'isolement de bactéries à partir d'une biopsie osseuse réalisée de façon aseptique.* La recherche d'un contact osseux, la vitesse de sédimentation, les clichés radiographiques répétés et surtout l'IRM sont également utiles pour le diagnostic. Les scintigraphies et le scanner sont d'un moindre intérêt.

### Chirurgie

- *Chez tout patient en mauvais état général, il faut rechercher une fasciite nécrosante, une gangrène ou un abcès profond qui demandent souvent une intervention chirurgicale en urgence.*
- Un acte chirurgical précoce en cas d'infection légère ou modérée peut réduire le risque d'amputation du membre inférieur.
- *L'intervention doit être réalisée par un soignant compétent et consiste en général en l'exérèse des tissus nécrotiques. La chirurgie peut aussi être nécessaire en cas d'atteinte sévère des tissus mous, de perte des fonctions mécaniques du pied, quand le degré d'atteinte osseuse*

*met en danger le membre, pour revasculariser un membre ischémique ou quand le patient préfère éviter une antibiothérapie au long-cours.*

- Certains cas d'ostéite du pied diabétique peuvent être traités efficacement par la seule antibiothérapie, sans débridement chirurgical de l'os infecté, mais il n'y a pas de critères bien établis pour sélectionner ces patients.

## Protocoles d'antibiothérapie

- Les plaies cutanées non infectées ne demandent pas d'antibiothérapie.
- *L'antibiothérapie des plaies cliniquement infectées doit être dirigée sur les bactéries probablement pathogènes en utilisant des molécules ayant un spectre le plus étroit possible.*
- Alors que les cultures de prélèvements superficiels isolent souvent des contaminants, celles obtenues de prélèvements tissulaires profonds aident à optimiser le choix antibiotique.
- En cas d'ostéite, une antibiothérapie fondée sur les résultats des cultures de prélèvements osseux peut conduire à de meilleurs résultats que ceux obtenus de l'écouvillonnage de la plaie.
- Les données actuellement disponibles ne privilégient pas une stratégie antibiotique particulière, c'est-à-dire un agent ou une classe d'antibiotique, une voie d'administration ou une durée de traitement donnés.
- Initialement, l'antibiothérapie est empirique et doit comprendre un agent actif sur le staphylocoque doré et les streptocoques. *Le recours à des molécules actives contre Staphylococcus aureus résistant à la méthicilline (SARM) doit être envisagé quand le patient a des facteurs de risque pour cette bactérie ou quand la prévalence local de ce germe est élevée. Des molécules dirigées contre les bactéries gram-négatif sont appropriées chez les patients dont l'infection est sévère où dans les régions où leur prévalence est élevée.*
- *Quand le résultat de la culture et l'antibiogramme sont disponibles, il faut envisager de modifier l'antibiothérapie au profit de molécules plus spécifiques, dirigées contre les bactéries isolées, en tenant compte de la réponse clinique au traitement empirique.*
- Les infections sévères nécessitent une antibiothérapie parentérale (au moins pendant les premiers jours) mais les infections légères et modérées peuvent être traitées par des antibiotiques oraux à forte biodisponibilité. *La voie parentérale peut aussi être nécessaire chez les patients qui ne tolèrent pas les antibiotiques oraux ou qui sont infectés par des bactéries résistantes aux antibiotiques oraux disponibles.*
- *Pour les infections légères et modérées, un traitement de 1 à 2 semaines est en général efficace. Les infections plus sévères des tissus mous peuvent demander un traitement prolongé jusqu'à 4 semaines. L'antibiothérapie peut en général être interrompue quand les signes et les symptômes de l'infection sont résolus, même si la plaie n'est pas cicatrisée.*
- Pour l'ostéite, les données actuelles ne montrent pas la supériorité d'une voie particulière d'administration ou d'une durée donnée d'antibiothérapie. *Après un acte chirurgical, la durée du traitement peut se fonder sur l'étendue des tissus mous résiduels, de l'infection ou de l'os nécrosé.*
- Il y a peu de données pour prendre des décisions sur le rapport coût/efficacité des différents antibiotiques.

## Traitements associés

- Des preuves seulement limitées existent pour l'utilisation locale de certains antibiotiques pour traiter les plaies infectées.
- Les études sur les facteurs de croissance de la lignée granulocytaire (granulocytes colony stimulating factors) ont donné des résultats mitigés sur des critères de jugements variés dans les infections du pied diabétique.



- Aucune preuve convaincante n'est en faveur du recours à d'autres traitements associés dans les infections du pied diabétique

# Recommandations pratiques quant au diagnostic et au traitement de l'artériopathie des membres inférieurs chez le patient diabétique en 2011

## Introduction

### Screening et diagnostic

### Evaluation de la gravité

### Traitement

## Introduction

Ces lignes directrices sont fondées sur deux documents parallèles de l'IWGDF : "Revue systématique de l'efficacité de la revascularisation du pied ulcéré chez les patients atteints de diabète et de maladie artérielle périphérique" et "Diagnostic et traitement de la maladie artérielle périphérique chez les patients diabétiques avec un ulcère du pied. Rapport".

## Screening et diagnostic

La maladie artérielle périphérique (artériopathie des membres inférieurs, AMI) est un prédicteur important de l'évolution de l'ulcération du pied chez les patients diabétiques. Le clinicien qui examine un patient atteint de diabète et d'un ulcère du pied devrait donc toujours évaluer l'état vasculaire des membres inférieurs, en particulier à la recherche de signes d'ischémie car jusqu'à 50% de ces patients en sont porteurs. Avant de s'engager pour une amputation majeure, une revascularisation doit toujours être envisagée et discutée de préférence au sein d'une équipe multidisciplinaire du pied diabétique.

Chez tous les patients atteints de diabète et d'un ulcère du pied, la présence d'AMI doit être exclue. L'examen clinique suivant doit être pratiqué chez tous les patients :

- Un interrogatoire pour identifier les symptômes d'AMI.
- La palpation des pouls des membres inférieurs (comprenant artères tibiales postérieures et pédieuses).

Les tests de dépistage suivants sont nécessaires pour exclure une AMI :

- Evaluation par Doppler de poche des signaux de débit des artères du pied (artères tibiales postérieures et pédieuses)
- Mesure de l'index cheville/bras (ICB).
- En cas d'incertitude diagnostique, la mesure de l'indice orteil-bras a une valeur diagnostique supplémentaire.

Une AOMI est très probable quand:

- Le patient souffre de claudication ou de douleurs au repos.
- Les deux pouls sont absents à la palpation.
- Les signaux Doppler obtenus à partir d'une ou des deux artères du pied sont absents ou monophasiques.
- L'ICB est  $< 0.9$ .
- Un indice orteil-bras  $< 0,7$  suggère fortement une AMI sur un pied testé dans une atmosphère à température normale.

L'utilité diagnostique de chacun de ces éléments a des limitations dans le diabète.

- Chez les patients sans symptômes d'ischémie, avec des pouls du pied palpables ou avec des mesures de perfusion suggérant une AMI légère, les experts conseillent d'évaluer l'effet de soins optimaux de la plaie durant un maximum de 6 semaines.

- Si la réponse est mauvaise en termes de cicatrisation, la perfusion doit être réévaluée. Une échographie Duplex ou une angiographie des artères du membre inférieur doivent être absolument envisagées.

### Evaluer la gravité

Une fois le diagnostic d'AMI établi, la sévérité du déficit de perfusion doit être évaluée:

- Un ICB  $< 0,6$  indique une ischémie significative altérant le potentiel de guérison.
- Un ICB  $> 0,6$  a moins de valeur prédictive : chez ces patients, la pression à l'orteil et/ou la TcPO<sub>2</sub> (pression transcutanée d'oxygène) devraient être mesurées.
- La prédiction de la cicatrisation des plaies basée sur des tests de perfusion, quelle que soit la méthode, suit une courbe sigmoïde. Une ulcération du pied chez les diabétiques va souvent guérir si la pression à l'orteil est  $> 55$  mmHg et la TcPO<sub>2</sub>  $> 50$  mmHg. La guérison est généralement très perturbée lorsque la pression à l'orteil est  $< 30$  mm Hg et la TcPO<sub>2</sub>  $< 30$  mmHg.

### Traitement

Si une AMI de gravité suffisante pour empêcher la cicatrisation des plaies est identifiée, une revascularisation (endovasculaire ou par pontage) doit être considérée chez tous les patients. Les exceptions à cette règle générale peuvent concerner les patients très fragiles ou dont l'espérance de vie est courte (moins de 6-12 mois), les patients déjà atteints d'une handicap fonctionnel sévère qui a peu de chances d'être sensiblement aggravé par une amputation et les patients qui ont un volume de nécrose tissulaire tellement important que le pied est fonctionnellement irrécupérable. La plupart des études rapportent des taux de sauvetage de membre après une intervention de revascularisation d'environ 80-85% et la cicatrisation des ulcères dans  $> 60\%$  à 12 mois.

- La circulation artérielle dans sa totalité devrait être évaluée, avec une visualisation détaillée des artères au-dessous du genou et de celles du pied.
- L'une des techniques suivantes peut être utilisée : échographie Doppler couleur, angioscanner multi-barrettes, angiographie par résonance magnétique avec produit de contraste ou angiographie numérisée avec soustraction intra-artérielle.
- Le but de la revascularisation est de rétablir un flux pulsatile direct à au moins une des artères du pied, de préférence l'artère qui irrigue la région anatomique de la plaie.
- Il n'y a pas d'essais cliniques randomisés comparant les techniques de revascularisation par pontage et les techniques endovasculaires chez les patients diabétiques souffrant d'un ulcère du pied et d'AMI. Globalement, les résultats des deux techniques semblent similaires. Les résultats des procédures chirurgicales et endovasculaires dépendront beaucoup de la distribution morphologique de l'AMI ainsi que la disponibilité et de l'expertise locale dans un centre donné. Le choix définitif pour l'un des traitements doit être basé sur une discussion multidisciplinaire qui comprend les différents spécialistes vasculaires impliqués.
- La mortalité péri-opératoire de ces procédures est dans la plupart des séries  $< 5\%$  et des complications systémiques majeures sont observées dans environ 10% des patients.
- La mortalité et le taux d'amputation chez les patients avec une insuffisance rénale terminale sont plus mauvais. Cependant, même chez ces patients, des résultats

favorables peuvent être obtenus ; la majorité des études font état d'un taux de sauvetage de membre à 1 an de l'ordre de 70%.

- "Le temps est du tissu" dans les ulcères du pied diabétique infectés et ischémiques. Les patients présentant des signes d'AMI et une infection du pied sont à risque particulièrement élevé pour une amputation majeure et doivent être traités comme une urgence médicale, de préférence dans les 24 heures.
- Le traitement de l'AMI devrait faire partie d'un plan de prise en charge globale qui devrait également inclure le traitement de l'infection, des débridements fréquents, une décharge biomécanique, l'équilibre du diabète et le traitement des comorbidités.
- La morbidité et la mortalité cardiovasculaires sont nettement augmentées chez les patients atteints de diabète, souffrant d'un ulcère du pied et d'AMI ; ces patients ont un taux de mortalité globale à 5 ans de 50%. Tous les patients devraient avoir une prise en charge agressive des risques cardio-vasculaires, devant comprendre un soutien à l'arrêt du tabagisme, le traitement de l'hypertension et la prescription d'une statine, ainsi que de faibles doses d'aspirine ou de clopidogel.

## Recommandations spécifiques sur le chaussage et la décharge

Basées sur le rapport du consensus : Chaussure et décharge du pied diabétique - une directive fondée sur les preuves.

[Prévention des ulcérations](#)

[Traitement des ulcérations](#)

### Prévention des ulcérations

#### Elimination des cals

L'élimination régulière des cals doit être effectuée chez les personnes atteintes de diabète et d'une neuropathie par un professionnel de santé qualifié.

#### La chaussure

- Chez les patients qui ont un pied diabétique à risque, il doit être instamment conseillé de ne pas marcher pieds nus mais de porter des chaussures protectrices à la fois à la maison et à l'extérieur.
- Bien qu'aucune preuve n'existe, il est souvent évident cliniquement que même des chaussures extra-profondes ne peuvent pas accueillir un pied avec une déformation importante. Dans de tels cas, des chaussures sur mesure sont recommandées.
- Des chaussures thérapeutiques peuvent être utilisées pour prévenir une ulcération plantaire en cas de pied diabétique à risque.
- Pour obtenir une réduction maximale des pics de pression plantaire lors de la prescription de chaussures, des semelles moulées sur mesure devraient être intégrées dans les chaussures thérapeutiques pour autant que le volume de la chaussure le permette (voir, par exemple, "chaussures extra-profondes" en Appendice).

#### Décharge par méthode chirurgicale

- Compte tenu du peu de données disponibles, aucune conclusion définitive ne peut être tirée quant à l'efficacité et la sécurité de la chirurgie préventive.
- L'allongement du tendon d'Achille peut être envisagé chez des patients sélectionnés, mais cette intervention comporte un risque d'ulcération du talon. Plus d'informations, y compris des études de grande qualité, sont nécessaires avant que cette procédure puisse être recommandée pour une utilisation généralisée.
- Il existe peu d'études de bonne qualité sur l'arthroplastie métatarsophalangienne et la résection de la tête métatarsienne. Ces approches ne peuvent être recommandées pour une utilisation généralisée avant de disposer de plus de preuves.
- Il faut aussi être conscient des inconvénients de l'application de techniques chirurgicales pour la prévention des ulcères plantaires du pied diabétique car elles peuvent entraîner des effets néfastes : infection de plaie post-opératoire, déclenchement d'une neuro-ostéoarthropathie aiguë (Charcot) et développement d'ulcères à d'autres sites (ulcères de transfert).

## Traitement des ulcères:

### Décharge

- Le plâtre à contact total (Total contact cast, TCC - voir Annexe) est le traitement de choix pour les ulcères de l'avant-pied non infectés chez les diabétiques neuropathiques, sans signes d'ischémie critique des membres inférieurs.
- Les effets indésirables du TTC comprennent : l'immobilisation de la cheville, la diminution d'activité physique, les difficultés pour dormir ou conduire une voiture et la survenue d'ulcères de pression dus à une mauvaise maîtrise de la technique de fabrication.
- S'il n'est pas possible de faire un plâtre, des bottes amovibles avec une interface appropriée doivent alors être envisagées. De préférence, ces bottes doivent être rendues inamovibles car "l'adhésion forcée" qu'elles entraînent augmente le taux de cicatrisation.
- L'utilisation de demi-chaussures ou de chaussures moulées pour le traitement des ulcères neuropathiques plantaires est recommandée si le TTC ou des bottes amovibles montant sous le genou sont contre-indiqués ou ne peuvent être tolérés par le patient.

### Chaussure

- Les chaussures thérapeutiques classiques ou standard ne devraient pas être utilisées pour le traitement des ulcères plantaires, car en général de nombreux dispositifs sont disponibles qui sont plus efficaces.
- Les ulcères non plantaires et les plaies post-chirurgicales nécessitent également une décharge des contraintes mécaniques. Selon l'emplacement de l'ulcère, diverses modalités peuvent être envisagées, y compris des adaptations des chaussures, des chaussures temporaires ou des orthoplasties d'orteils.
- Des études supplémentaires sont nécessaires pour mieux définir le rôle de la chirurgie de décharge par rapport au traitement conservateur et il faut être conscient des inconvénients de l'application de techniques chirurgicales pour le traitement des ulcères plantaires du pied diabétique (voir ci-dessus).

### Autres modalités de décharge

- Si d'autres modalités pour soulager les contraintes biomécanique ne sont pas disponibles, on peut recourir à de la mousse feutrée associée à des chaussures appropriées pour décharger le site de l'ulcère. Ce procédé ne doit pas être utilisé comme seule méthode de traitement.