

*UNIVERSITE MOHAMMED V - SOUISSI*  
*FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-*

*ANNEE: 2013*

*THESE N°: 148*

**ANTIBIOTHERAPIE DES INFECTIONS  
DU PIED DIABETIQUE**

**THÈSE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. IBO ISSA MAMAN NASSER**

*Né le 24 Juillet 1985 à Gouré (Niger)*

*De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine**

**MOTS CLES:** Pied diabétique – Infection – Bactéries – Antibiothérapie.

**JURY**

**Mr. S. SIAH**

Professeur d'Anesthésie Réanimation

**PRESIDENT &**

**RAPPORTEUR**

**Mr. A. BOUNAIM**

Professeur de Chirurgie Viscérale

**Mr. H. CHTATA**

Professeur de Chirurgie Vasculaire

**Mr. T. TAJDINE**

Professeur de Chirurgie Générale

**JUGES**



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

**1962 – 1969 : Professeur Abdelmalek FARAJ**  
1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK  
1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI  
1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 – 2013 : Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI



**ADMINISTRATION :**

Doyen par intérim : Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines  
Professeur Mohammed JIDDANE  
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération  
Professeur Ali BENOMAR  
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie  
Professeur Yahia CHERRAH  
Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

***PROFESSEURS :***

**Mars, Avril et Septembre 1980**

1.

**Mai et Octobre 1981**

- |    |                          |                             |
|----|--------------------------|-----------------------------|
| 2. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih | Chirurgie Cardio-Vasculaire |
| 3. | Pr. TAOBANE Hamid*       | Chirurgie Thoracique        |

**Mai et Novembre 1982**

- |    |                              |                        |
|----|------------------------------|------------------------|
| 4. | Pr. ABROUQ Ali*              | Oto-Rhino-Laryngologie |
| 5. | Pr. BENSOUHA Mohamed         | Anatomie               |
| 6. | Pr. BENOSMAN Abdellatif      | Chirurgie Thoracique   |
| 7. | Pr. LAHBABI Naïma ép. AMRANI | Physiologie            |

**Novembre 1983**

- |    |                               |                |
|----|-------------------------------|----------------|
| 8. | Pr. BELLAKHDAR Fouad          | Neurochirurgie |
| 9. | Pr. HAJJAJ Najia ép. HASSOUNI | Rhumatologie   |

**Décembre 1984**

- |     |                                  |                         |
|-----|----------------------------------|-------------------------|
| 10. | Pr. BOUCETTA Mohamed*            | Neurochirurgie          |
| 11. | Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil | Radiothérapie           |
| 12. | Pr. MAAOUNI Abdelaziz            | Médecine Interne        |
| 13. | Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi         | Anesthésie -Réanimation |
| 14. | Pr. SETTAF Abdellatif            | Chirurgie               |

Novembre et Décembre 1985

15. Pr. BENJELLOUN Halima
16. Pr. BENSAID Younes
17. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
18. Pr. IRAQI Ghali
- 19.

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Pneumo-phtisiologie



Janvier, Février et Décembre 1987

20. Pr. AJANA Ali
21. Pr. CHAHED OUZZANI Houria ép. TAOBANE
22. Pr. EL FASSY Fihri Mohamed Taoufiq
23. Pr. EL HAITEM Naïma
24. Pr. EL YAACoubi Moradh
25. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
26. Pr. LACHKAR Hassan
27. Pr. YAHYAoui Mohamed

Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

28. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
29. Pr. DAFIRI Rachida
30. Pr. HERMAS Mohamed
31. Pr. TOLOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

32. Pr. ADN AOUI Mohamed
33. Pr. AOUNI Mohamed
34. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
35. Pr. CHAD Bouziane
36. Pr. CHKOFF Rachid
37. Pr. HACHIM Mohammed\*
38. Pr. KHARBACH Aïcha
39. Pr. MANSOURI Fatima
40. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda
41. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne  
Médecine Interne  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Médecine-Interne  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

42. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
43. Pr. AZZOUZI Abderrahim
44. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
45. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
46. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
47. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
48. Pr. BENSouda Yahia
49. Pr. BERRAHO Amina

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie

50. Pr. BEZZAD Rachid
51. Pr. CHABRAOUI Layachi
52. Pr. CHERRAH Yahia
53. Pr. CHOKAIRI Omar
54. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*
55. Pr. KHATTAB Mohamed
56. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
57. Pr. TAOUFIK Jamal

Gynécologie Obstétrique  
 Biochimie et Chimie  
 Pharmacologie  
 Histologie Embryologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Pharmacologie  
 Chimie thérapeutique



#### Décembre 1992

58. Pr. AHALLAT Mohamed
59. Pr. BENSOUADA Adil
60. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
61. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
62. Pr. CHRAIBI Chafiq
63. Pr. DAOUDI Rajae
64. Pr. DEHAYNI Mohamed\*
65. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
66. Pr. FELLAT Rokaya
67. Pr. GHAFIR Driss\*
68. Pr. JIDDANE Mohamed
69. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
70. Pr. TAGHY Ahmed
71. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation  
 Radiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Neurochirurgie  
 Cardiologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie

#### Mars 1994

72. Pr. AGNAOU Lahcen
73. Pr. BENCHERIFA Fatiha
74. Pr. BENJAAFAR Nouredine
75. Pr. BENJELLOUN Samir
76. Pr. BEN RAIS Nozha
77. Pr. CAOUI Malika
78. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
79. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
80. Pr. EL AOUDAD Rajae
81. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
82. Pr. EL HASSANI My Rachid
83. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur
84. Pr. ERROUGANI Abdelkader
85. Pr. ESSAKALI Malika
86. Pr. ETTAYEBI Fouad
87. Pr. HADRI Larbi\*
88. Pr. HASSAM Badredine
89. Pr. IFRINE Lahssan

Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Chirurgie Générale  
 Biophysique  
 Biophysique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Gynécologie Obstétrique  
 Immunologie  
 Traumatologie-Orthopédie  
 Radiologie  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Immunologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale

90. Pr. JELTHI Ahmed
91. Pr. MAHFOUD Mustapha
92. Pr. MOUDENE Ahmed\*
93. Pr. OULBACHA Said
94. Pr. RHRAB Brahim
95. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 96.

Anatomie Pathologique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Traumatologie- Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie –Obstétrique  
 Dermatologie



#### Mars 1994

97. Pr. ABBAR Mohamed\*
98. Pr. ABDELHAK M'barek
99. Pr. BELAIDI Halima
100. Pr. BRAHMI Rida Slimane
101. Pr. BENTAHILA Abdelali
102. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
103. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
104. Pr. CHAMI Ilham
105. Pr. CHERKAoui Lalla Ouafae
106. Pr. EL ABBADI Najia
107. Pr. HANINE Ahmed\*
108. Pr. JALIL Abdelouahed
109. Pr. LAKHDAR Amina
110. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Neurologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Gynécologie – Obstétrique  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Neurochirurgie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie

#### Mars 1995

111. Pr. ABOUQUAL Redouane
112. Pr. AMRAoui Mohamed
113. Pr. BAIDADA Abdelaziz
114. Pr. BARGACH Samir
115. Pr. BEDDOUCHE Amokrane\*
116. Pr. CHAARI Jilali\*
117. Pr. DIMOU M'barek\*
118. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*
119. Pr. EL MESNAoui Abbas
120. Pr. ESSAKALI HOUSSEINI Leila
121. Pr. FERHATI Driss
122. Pr. HASSOUNI Fadil
123. Pr. HDA Abdelhamid\*
124. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
125. Pr. IBRAHIMY Wafaa
126. Pr. MANSOURI Aziz
127. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
128. Pr. SEFIANI Abdelaziz

Réanimation Médicale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
 Cardiologie  
 Urologie  
 Ophtalmologie  
 Radiothérapie  
 Ophtalmologie  
 Génétique

129. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale



Décembre 1996

- 130. Pr. AMIL Touriya\*
- 131. Pr. BELKACEM Rachid
- 132. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
- 133. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
- 134. Pr. GAOUZI Ahmed
- 135. Pr. MAHFOUDI M'barek\*
- 136. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid
- 137. Pr. MOHAMMADI Mohamed
- 138. Pr. MOULINE Soumaya
- 139. Pr. OUADGHIRI Mohamed
- 140. Pr. OUZEDDOUN Naima
- 141. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Médecine Interne  
Pneumo-phtisiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Néphrologie  
Cardiologie

Novembre 1997

- 142. Pr. ALAMI Mohamed Hassan
- 143. Pr. BEN AMAR Abdesselem
- 144. Pr. BEN SLIMANE Lounis
- 145. Pr. BIROUK Nazha
- 146. Pr. CHAOUIR Souad\*
- 147. Pr. DERRAZ Said
- 148. Pr. ERREIMI Naima
- 149. Pr. FELLAT Nadia
- 150. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra
- 151. Pr. HAIMEUR Charki\*
- 152. Pr. KADDOURI Nouredine
- 153. Pr. KOUTANI Abdellatif
- 154. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
- 155. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
- 156. Pr. NAZI M'barek\*
- 157. Pr. OUAHABI Hamid\*
- 158. Pr. TAOUFIQ Jallal
- 159. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Neurologie  
Radiologie  
Neurochirurgie  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Neurologie  
Psychiatrie  
Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

- 160. Pr. AFIFI RAJAA
- 161. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*
- 162. Pr. ALOUANE Mohammed\*
- 163. Pr. BENOMAR ALI
- 164. Pr. BOUGTAB Abdesslam
- 165. Pr. ER RIHANI Hassan
- 166. Pr. EZZAITOUNI Fatima

Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie

167. Pr. LAZRAK Khalid \*

Novembre 1998

168. Pr. BENKIRANE Majid\*

169. Pr. KHATOURI ALI\*

170. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Janvier 2000

171. Pr. ABID Ahmed\*

172. Pr. AIT OUMAR Hassan

173. Pr. BENCHERIF My Zahid

174. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd

175. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine

176. Pr. CHAOUI Zineb

177. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer

178. Pr. ECHARRAB El Mahjoub

179. Pr. EL FTOUH Mustapha

180. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*

181. Pr. EL OTMANY Azzedine

182. Pr. HAMMANI Lahcen

183. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim

184. Pr. ISMAILI Hassane\*

185. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss

186. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*

187. Pr. TACHINANTE Rajae

188. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

189. Pr. AIDI Saadia

190. Pr. AIT OURHROUI Mohamed

191. Pr. AJANA Fatima Zohra

192. Pr. BENAMR Said

193. Pr. BENCHEKROUN Nabiha

194. Pr. CHERTI Mohammed

195. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma

196. Pr. EL HASSANI Amine

197. Pr. EL IDGHIRI Hassan

198. Pr. EL KHADER Khalid

199. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*

200. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan

201. Pr. HSSAIDA Rachid\*

202. Pr. LAHLOU Abdou

203. Pr. MAFTAH Mohamed\*

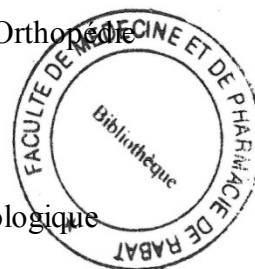
204. Pr. MAHASSINI Najat

Traumatologie Orthopédie

Hématologie

Cardiologie

Anatomie Pathologique



Pneumophtisiologie

Pédiatrie

Ophtalmologie

Pédiatrie

Pneumo-phtisiologie

Ophtalmologie

Chirurgie Générale

Chirurgie Générale

Pneumo-phtisiologie

Neurochirurgie

Chirurgie Générale

Radiologie

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Gastro-Entérologie

Anesthésie-Réanimation

Anesthésie-Réanimation

Médecine Interne

Neurologie

Dermatologie

Gastro-Entérologie

Chirurgie Générale

Ophtalmologie

Cardiologie

Anesthésie-Réanimation

Pédiatrie

Oto-Rhino-Laryngologie

Urologie

Rhumatologie

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Anesthésie-Réanimation

Traumatologie Orthopédie

Neurochirurgie

Anatomie Pathologique

205. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
206. Pr. NASSIH Mohamed\*
207. Pr. ROUIMI Abdelhadi
- Décembre 2001
208. Pr. ABABOU Adil
209. Pr. BALKHI Hicham\*
210. Pr. BELMEKKI Mohammed
211. Pr. BENABDELJLIL Maria
212. Pr. BENAMAR Loubna
213. Pr. BENAMOR Jouda
214. Pr. BENELBARHDADI Imane
215. Pr. BENNANI Rajae
216. Pr. BENOUACHANE Thami
217. Pr. BENYOUSSEF Khalil
218. Pr. BERRADA Rachid
219. Pr. BEZZA Ahmed\*
220. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
221. Pr. BOUHOUCHE Rachida
222. Pr. BOUMDIN El Hassane\*
223. Pr. CHAT Latifa
224. Pr. CHELLAOUI Mounia
225. Pr. DAALI Mustapha\*
226. Pr. DRISSI Sidi Mourad\*
227. Pr. EL HAJOUJI Ghziel Samira
228. Pr. EL HIJRI Ahmed
229. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
230. Pr. EL MADHI Tarik
231. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
232. Pr. EL OUNANI Mohamed
233. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
234. Pr. ETTAIR Said
235. Pr. GAZZAZ Miloudi\*
236. Pr. GOURINDA Hassan
237. Pr. HRORA Abdelmalek
238. Pr. KABBAJ Saad
239. Pr. KABIRI EL Hassane\*
240. Pr. LAMRANI Moulay Omar
241. Pr. LEKEHAL Brahim
242. Pr. MAHASSIN Fattouma\*
243. Pr. MEDARHRI Jalil
244. Pr. MIKDAME Mohammed\*
245. Pr. MOHSINE Raouf
246. Pr. NOUINI Yassine
247. Pr. SABBAH Farid

Pédiatrie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale  
 Neurologie  
  
 Anesthésie-Réanimation  
 Anesthésie-Réanimation  
 Ophtalmologie  
 Neurologie  
 Néphrologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Chirurgie Générale

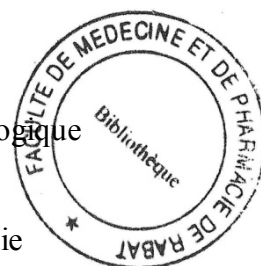


248. Pr. SEFIANI Yasser  
249. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Décembre 2002

250. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
251. Pr. AMEUR Ahmed \*  
252. Pr. AMRI Rachida  
253. Pr. AOURARH Aziz\*  
254. Pr. BAMOU Youssef \*  
255. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
256. Pr. BENBOUAZZA Karima  
257. Pr. BENZEKRI Laila  
258. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
259. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
260. Pr. BICHA Mohamed Zakariya  
261. Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
262. Pr. CHKIRATE Bouchra  
263. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
264. Pr. EL ALJ Haj Ahmed  
265. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
266. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
267. Pr. EL MANSARI Omar\*  
268. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
269. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
270. Pr. HADDOUR Leila  
271. Pr. HAJJI Zakia  
272. Pr. IKEN Ali  
273. Pr. ISMAEL Farid  
274. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
275. Pr. KRIOUILE Yamina  
276. Pr. LAGHMARI Mina  
277. Pr. MABROUK Hfid\*  
278. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
279. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
280. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
281. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
282. Pr. OUJILAL Abdelilah  
283. Pr. RACHID Khalid \*  
284. Pr. RAISS Mohamed  
285. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
286. Pr. RHOU Hakima  
287. Pr. SIAH Samir \*  
288. Pr. THIMOU Amal  
289. Pr. ZENTAR Aziz\*

Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie



Anatomie Pathologique  
Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Rhumatologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Gynécologie Obstétrique  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Urologie  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Générale  
Pneumophtisiologie  
Néphrologie  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2004**

290. Pr. ABDELLAH El Hassan
291. Pr. AMRANI Mariam
292. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
293. Pr. BENKIRANE Ahmed\*
294. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*
295. Pr. BOULAADAS Malik
296. Pr. BOURAZZA Ahmed\*
297. Pr. CHAGAR Belkacem\*
298. Pr. CHERRADI Nadia
299. Pr. EL FENNI Jamal\*
300. Pr. EL HANCHI ZAKI
301. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
302. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*
303. Pr. HACHI Hafid
304. Pr. JABOUIRIK Fatima
305. Pr. KARMANE Abdelouahed
306. Pr. KHABOUZE Samira
307. Pr. KHARMAZ Mohamed
308. Pr. LEZREK Mohammed\*
309. Pr. MOUGHIL Said
310. Pr. SASSENOU ISMAIL\*
311. Pr. TARIB Abdelilah\*
312. Pr. TIJAMI Fouad
313. Pr. ZARZUR Jamila

### **Janvier 2005**

314. Pr. ABBASSI Abdellah
315. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*
316. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid
317. Pr. ALLALI Fadoua
318. Pr. AMAZOUZI Abdellah
319. Pr. AZIZ Noureddine\*
320. Pr. BAHIRI Rachid
321. Pr. BARKAT Amina
322. Pr. BENHALIMA Hanane
323. Pr. BENHARBIT Mohamed
324. Pr. BENYASS Aatif
325. Pr. BERNOUSSI Abdelghani
326. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed
327. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*
328. Pr. EL HAMZAOUI Sakina
329. Pr. HAJJI Leila



Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie Réanimation  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Traumatologie Orthopédie  
Urologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Gastro-Entérologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

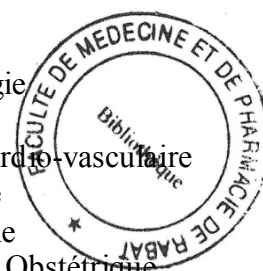
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Pédiatrie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Ophtalmologie  
Ophtalmologie  
Biophysique  
Microbiologie  
Cardiologie

330. Pr. HESSISSEN Leila
331. Pr. JIDAL Mohamed\*
332. Pr. KARIM Abdelouahed
333. Pr. KENDOSSI Mohamed\*
334. Pr. LAAROUSSI Mohamed
335. Pr. LYAGOUBI Mohammed
336. Pr. NIAMANE Radouane\*
337. Pr. RAGALA Abdelhak
338. Pr. SBIHI Souad
339. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam
340. Pr. ZERAIDI Najia

#### **AVRIL 2006**

423. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*
425. Pr. AKJOUJ Said\*
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*
428. Pr. BENCHEIKH Razika
429. Pr. BIYI Abdelhamid\*
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*
432. Pr. CHEIKHAOUI Younes
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
434. Pr. DOGHMI Nawal
435. Pr. ESSAMRI Wafaa
436. Pr. FELLAT Ibtissam
437. Pr. FAROUDY Mamoun
438. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
439. Pr. HARMOUCHE Hicham
440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed\*
441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
442. Pr. JROUNDI Laila
443. Pr. KARMOUNI Tariq
444. Pr. KILI Amina
445. Pr. KISRA Hassan
446. Pr. KISRA Mounir
447. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
448. Pr. LAATIRIS Abdelkader\*
449. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
450. Pr. MANSOURI Hamid\*
451. Pr. NAZIH Naoual
452. Pr. OUANASS Abderrazzak
453. Pr. SAFI Soumaya\*
454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
455. Pr. SEFIANI Sana

Pédiatrie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Rhumatologie  
Gynécologie Obstétrique  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique



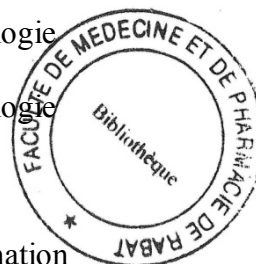
Rhumatologie  
Radiologie  
Hématologie  
O.R.L  
Biophysique  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Chirurgie Cardio - Vasculaire  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Gastro-entérologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Urologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Microbiologie  
Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Médecine Interne  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
O.R.L  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Psychiatrie  
Anatomie Pathologique

456. Pr. SOUALHI Mouna  
 457. Pr. TELLAL Saida\*  
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

### **Octobre 2007**

458.  
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid  
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar \*  
 462. Pr. BAITE Abdelouahed \*  
 463. Pr. TOUATI Zakia  
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
 466. Pr. SELKANE Chakir \*  
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi \*  
 469. Pr. EL ABSI Mohamed  
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader \*  
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad \*  
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq \*  
 473. Pr. GHARIB Noureddine  
 474. Pr. TABERKANET Mustafa \*  
 475. Pr. ISMAILI Nadia  
 476. Pr. MASRAR Azlarab  
 477. Pr. RABHI Monsef \*  
 478. Pr. MRABET Mustapha \*  
 479. Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
 480. Pr. SEFFAR Myriame  
 481. Pr. LOUZI Lhoussain \*  
 482. Pr. MRANI Saad \*  
 483. Pr. GANA Rachid  
 484. Pr. ICHOU Mohamed \*  
 485. Pr. TACHFOUTI Samira  
 486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
 487. Pr. MELLAL Zakaria  
 488. Pr. AMMAR Haddou \*  
 489. Pr. AOUI Sarra  
 490. Pr. TLIGUI Houssain  
 491. Pr. MOUTAJ Redouane \*  
 492. Pr. ACHACHI Leila  
 493. Pr. MARC Karima  
 494. Pr. BENZIANE Hamid \*  
 495. Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
 496. Pr. EL OMARI Fatima

Pneumo – Phtisiologie  
 Biochimie  
 Pneumo – Phtisiologie



Anesthésie réanimation  
 Anesthésier réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Cardiologie  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie cardio vasculaire  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie générale  
 Chirurgie plastique  
 Chirurgie vasculaire périphérique  
 Dermatologie  
 Hématologie biologique  
 Médecine interne  
 Médecine préventive santé publique et hygiène  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Virologie  
 Neuro chirurgie  
 Oncologie médicale  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 Ophtalmologie  
 ORL  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Parasitologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pneumo phtisiologie  
 Pharmacie clinique  
 Pharmacie galénique  
 Psychiatrie

497. Pr. MAHI Mohamed \*  
 498. Pr. RADOUANE Bouchaib \*  
 499. Pr. KEBDANI Tayeb  
 500. Pr. SIFAT Hassan \*  
 501. Pr. HADADI Khalid \*  
 502. Pr. ABIDI Khalid  
 503. Pr. MADANI Naoufel  
 504. Pr. TANANE Mansour \*  
 505. Pr. AMHAJJI Larbi \*

### **Décembre 2008**

Pr TAHIRI My El Hassan\*  
 Pr ZOUBIR Mohamed\*

### **Mars 2009**

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. AZENDOUR Hicham \*  
 Pr. BELYAMANI Lahcen \*  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADE Lahcen  
 Pr. AMAHZOUNE Brahim \*  
 Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. CHAKOUR Mohammed \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. ABOUZAHIR Ali\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha  
 Pr. ZOUHAIR Said\*  
 Pr. L'KASSIMI Hachemi\*  
 Pr. AKHADDAR Ali \*  
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia  
 Pr. AGADR Aomar \*  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. MESKINI Toufik

Radiologie  
 Radiologie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Radiothérapie  
 Réanimation médicale  
 Réanimation médicale  
 Traumatologie orthopédie  
 Traumatologie orthopédie



Chirurgie Générale  
 Anesthésie Réanimation

Anatomie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Biochimie  
 Cardiologie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Dermatologie  
 Gastro-entérologie  
 Gynécologie obstétrique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie biologique  
 Hématologie clinique  
 Médecine interne  
 Médecine interne  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Microbiologie  
 Neuro-chirurgie  
 Neurologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie

Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*  
 Pr. BASSOU Driss \*  
 Pr. ALLALI Nazik  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. AMINE Bouchra  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. KADI Said \*

### **Octobre 2010**

Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. CHERRADI Ghizlan  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. MALIH Mohamed\*  
 Pr. BOUSSIF Mohamed\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. RAISSOUNI Zakaria\*  
 Pr. BOUAITY Brahim\*  
 Pr. LEZREK Mounir  
 Pr. NAZIH Mouna\*  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. CHADLI Mariama\*

### **Mai 2012**

Pr. Abdelouahed AMRANI  
 Pr. Mounir ER-RAJI  
 Pr. Mouna EL ALAOUI MHAMDI  
 Pr. Ahmed JAHID  
 Pr. ABOUELALAA Khalil\*  
 Pr. DRISSI Mohamed\*  
 Pr. RAISSOUNI Maha\*  
 Pr. EL KHATTABI Abdessadek\*

Pédiatrie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Rhumatologie  
 Traumatologie orthopédique  
 Traumatologie orthopédique



Médecine interne  
 Gastro entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie réanimation  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Médecine aërotique  
 Chirurgie plastique et réparatrice  
 Chirurgie pédiatrique  
 Urologie  
 Chirurgie générale  
 Traumatologie Orthopédie  
 ORL  
 Ophtalmologie  
 Hématologie  
 Anatomie pathologique  
 Anatomie pathologique  
 Physiologie  
 Biochimie chimie  
 Microbiologie

Chirurgie Pédiatrique  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Anesthésie Réanimation  
 Cardiologie  
 Médecine Interne

Pr. MEHSSANI Jamal\*  
 Pr. BELAIZI Mohamed\*  
 Pr. EL OUAZZANI Hanane\*  
 Pr. BENCHEBBA Drissi\*

Psychiatrie  
 Psychiatrie  
 Pneumophtisiologie  
 Traumatologie Orthopédique



**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE M<sup>ed</sup>
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

Physiologie  
 Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie-Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Génétique Humaine  
 Microbiologie  
 Biochimie  
 Physiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biotechnologie  
 Biochimie  
 Biologie  
 Biochimie  
 Chimie Organique  
 Pharmacognosie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique

**\* Enseignants Militaires**

# *Dédicaces*



*Toutes mes pensées ne sauront trouver les humbles  
mots qu'il faut.....*

*Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude,  
l'amour, le respect, la reconnaissance.*

*Aussi, c'est tout simplement que :*

*Je dédie cette thèse .....*

*A mon pays le Niger,*

*Berceau de nos ancêtres, qui nous a donné une identité et nous a offert des bases solides nous ayant permis de remplir cette mission avec succès, ce pays dont nous sommes fiers et pour lequel nous espérons faire de grandes et belles choses.*

*Et*

*Au royaume du Maroc,*

*Patrie d'adoption, un exemple à suivre dans de nombreux domaines, dont les conditions de vie et la qualité de la formation académique nous ont agréablement surpris.*

*A son excellence ISSOUFOU MAHAMADOU*

*Président de la république du Niger et chef suprême des armées*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*A feu sa majesté HASSAN II*

*QUE Dieu l'accueille en sa sainte miséricorde*

*A sa majesté le roi MOHAMED VI*

*Chef suprême et chef d'Etat Major Général des Forces Armées Royales.*

*Que Dieu bénisse son règne et le préserve.*

*A monsieur le médecin général de brigade ALI ABBROUK*

*Inspecteur du service de santé des FAR*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.*

*A monsieur le médecin colonel major MOHAMED HACHIM*

*Professeur de médecine interne*

*Inspecteur en second du service de santé des FAR*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.*

*A monsieur le médecin colonel major AHMED MOUDENE*

*Professeur de traumatologie-orthopédie*

*Médecin-chef de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.*

*A monsieur le médecin colonel major Abdelkrim MAHAMOUDI*

*Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Médecin chef de l'hôpital militaire Moulay Ismail*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.*

*A monsieur le médecin colonel major Hassan ISMAILI*

*Professeur de traumatologie-orthopédie*

*Médecin chef de l'hôpital militaire Avicenne*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.*

*A monsieur le médecin colonel major ABDELHAMID HDA*

*Professeur de cardiologie*

*Directeur de l'ERSSM*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.*

*A monsieur le lieutenant colonel Abdelaziz BOUSNANE*

*Commandant le groupement Formation et Instruction*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération.*

*A son excellence monsieur KARIDIO MAHAMADOU*

*Ministre de la défense nationale*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*A monsieur le général de division SEYNI GARBA*

*Chef d'Etat major général des armées nigériennes*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*A monsieur le médecin général de brigade MAMOUDOU BOUBACAR*

*Directeur central du service de santé des Armées*

*En témoignage de notre grand respect et notre profonde considération*

*A monsieur le colonel major MALIKI BOUREIMA*

*Attaché de défense près de l'ambassade du Niger au Maroc.*

*Aucune dédicace, aucun mot, aucune expression ne pourrait traduire à sa juste valeur le respect, la reconnaissance et l'admiration que je vous porte. Votre soutien et votre aide ont été pour moi d'une grande importance et j'espère que les résultats sont conformes à vos attentes. Merci pour tout.*

*A mon feu père IBO ISSA*

*Vous avez été un exemple pour moi dans bien de domaines, vous avez toujours souhaité le meilleur pour moi, vous avez su effacer sans cesse les doutes qui s'installaient en moi, vous avez été avec moi le jour de mon départ pour le Maroc, vous m'avez soutenu et encouragé durant toutes ces années, malheureusement vous ne pouvez pas être là pour m'accueillir à mon retour. Vous nous avez quitté trop tôt mais nous savons que Dieu a prévu meilleur pour vous et que vos prières continuent de veiller sur nous. J'ose croire que vous êtes fier de moi. Puisse le bon Dieu vous accorde le paradis !*

*A ma très chère mère FATI DJIBRI*

*Aucune phrase, aucun mot ne saurait exprimer à sa juste valeur le respect et l'amour que je vous porte.*

*Vous m'avez entouré d'une grande affection, et vous avez été toujours pour moi un grand support dans mes moments les plus difficiles.*

*Sans vos précieux conseils, vos prières, votre générosité et votre dévouement, je n'aurais pu surmonter le stress de ces longues années d'étude.*

*Vous m'avez apporté toute la tendresse et l'affection dont j'ai eu besoin. Vous avez veillé sur mon éducation avec le plus grand soin.*

*Vous êtes pour moi l'exemple de droiture, de lucidité et de persévérance.*

*Vous avez été plus qu'une mère. Vous m'avez tout donné et tout appris.*

*A travers ce modeste travail, je vous remercie et prie Dieu qu'il vous accorde la force de combattre cette maladie dont vous souffrez pour que je puisse vous combler à mon tour. Que le paradis soit votre dernière demeure.*

*A ma très chère mère ZARA GARBA*

*Vous m'avez toujours dit prie et Dieu te répondra. Et là je pense qu'il l'a fait. Vous avez été pour moi un exemple par vos qualités humaines, votre persévérance, votre perfectionnisme et surtout votre grande sagesse.*

*Vous nous avez appris, le sens du travail, de l'honnêteté et de la responsabilité. Vos prières ont été pour moi d'un grand soutien moral tout au long de mes études.*

*Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, ma considération et l'amour éternel pour les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien être*

*Je souhaite que cette thèse vous apporte la joie de voir aboutir vos espoirs.*

*Puisse Dieu être le témoin de ma profonde reconnaissance, vous garder et vous procurer santé et longue vie afin que je puisse vous combler à mon tour.*

*Que le paradis soit votre dernière demeure.*

*A mes frères et sœurs:*

*Mina, Nandoi, Oini, Razack, Zoulaha, Rakia, Chamsia, feu Abdoul Salam,  
Karim, Rabiou, Boubé, Mamy, Abdoul Salam, Naima.*

*Vous êtes à la fois mes meilleurs amis et les meilleurs frères et sœurs  
dont je suis très fier. L'unité familiale et le soutien mutuel ont toujours été  
les vertus sacrées pour nous. Il se dit qu'on ne choisit pas sa famille, moi je  
vous rassure : si je ne vous avais pas comme fratrie, je vous aurai cherchés et  
trouvés car ma vie serait vide.*

*En témoignage de toute l'affection et les profonds sentiments fraternels  
que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.*

*Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.*

*Que Dieu exhausse chacun selon ses prières.*

*A mes oncles et tantes,*

*Aïcha, Haoua, Hassan, feu Boubacar ; Indo, Babalé ; Djibo Sabra*

*Pour tous vos encouragements, votre soutien et vos conseils, votre assistance, ce travail vous est dédié. Que Dieu vous comble de ses bienfaits.*

*A mes cousins et cousines,*

*Vous n'imaginez pas à quel point vous m'avez été d'une grande aide et d'un grand soutien, que Dieu vous le rende au centuple. Vous pourrez toujours compter sur moi. Merci pour tout.*

*A monsieur Almou Hadi*

*Merci pour votre soutien inestimable. Avec toutes mes amitiés et mon respect.*

*A la famille Oumarou Mahamane*

*Merci pour tout, vous avez et continuez de jouer un rôle important dans ma vie. Que Dieu vous bénisse et vous comble de ses bienfaits.*

*A la famille Bakālmalé Adamou*

*Merci pour les conseils et les encouragements. Ce travail vous est dédié et qu'Allah vous comble de ses bien faits.*

*A ma chérie Nana Hadiza Bakālmalé*

*Tu as toujours été là pour moi. Sans toi je n'aurais jamais réussi. Tu as également su me donner les conseils justes et m'assister dans les moments difficiles. Merci pour ta volonté de croire en moi, merci pour ton amour et merci pour tout. En toi j'ai trouvé meilleure amie, meilleure confidente et meilleur amour.*

*Tous les mots, toutes les pensées et toutes les phrases ne sauront te dire combien je t'admire. Malgré tous les défis tu as su te rendre indispensable et donner le meilleur de toi. Je te souhaite tout ce qu'il ya de bien dans la vie. Puisse Dieu nous permettre de réaliser nos vœux les plus chers.*

*Aux officiers médecins en formation au Maroc: Col Traoré ; Cdt Abye ; Cne  
Lamine ; Cne Jonathan ; Cne Martin ; ....*

*Merci pour vos conseils tant précieux et votre soutien.*

*A tous mes anciens de l'ERSSM des pays amis,*

*A tous mes jeunes de l'ERSSM des pays toute nationalité confondue,*

*La communauté s'agrandit et mûrit, merci pour votre soutien.*

*A toute la communauté nigérienne de l'ERSSM : Youssoufou Souley Abdoul  
Salam ; Oumarou Mahamane Mamane Nassirou ; Issoufou Soumana Arba ;  
Bagoudou Maidagi Mamane Sani ; Mainassara Chekaraou Samir ; Rabé  
Amani Abdoul Hafizou ; Oumarou Hamissou Ibrahim ; Habibou Abdoul  
Majid ; Amadou Abdoul Hakim ; Boubacar Rigo*

*En reconnaissance de cette nouvelle famille soudée et incroyable à  
laquelle je suis liée à vie ; que Dieu vous bénisse et vous accompagne afin que  
vous puissiez briller aussi bien dans le domaine médical, militaire et familial.*

### *A tous mes promotionnaires de l'ERSSM*

*OMAROU Mahamane Mamane Nassirou ; EBINI Ebozoa Claude ;  
NDOUDOU MOU Jean-Jacques ; ABA'A ABA'A Roger ; OUEDRAOGO Cheick  
Oumar ; YO Moustapha Stéphane Louzoum ; SOME Blintim ; Traoré Cheick Ismael  
Abdel Kader ; MAKELE Lesly ; NGUIA Nzame Noella Mélodie ; MOKANDA  
Magali ; ODOUNGA Karen Flora ; MBOUMBA Ovenga Sergine ; NDONG  
NDOUTOUME Sévère Prince ; DOUMBLA Ibrahima ; ANON ADIKO Nicolas  
Fabrice ; DIEKOUADIO Fabrice Ariel Basile ; EMANE EYAH Salomon Arsène ;  
EBO'O François Bertin ; FEIMONAZAOUI Teddy Freddy Cheryl ; MAVITSY Ange  
Claude ; NGUEMA Leticia Dominique ; NGOMA SOUAMY Marielle Léida ;  
NDJIBI Bettina ; BEFIO SYONDONG Elysé Job.*

*Nous sommes la plus nombreuse des promotions mais aussi la plus  
efficace ! Mes premiers ordres en tant qu'officier, vous les avez exécutés et  
auprès de vous j'ai trouvé une nouvelle famille. Avec les divers de Freddy ou  
les principes de Blintim ; avec les discussions de Yo et Ismael sans oublier  
Roger et les.....de cheik Oumar ; avec les prières de Bertin, Befio et  
Nassirou, nous avons tissé des liens à vie ! Qu'Allah vous accorde le paradis*

*A tous mes promotionnaires nigériens Aziz Souley, Abdrahamane Souleymane ; Abdrahamane Diallo, Boubacar Dina, Cissé, Aziz Hamidou, Omar Hamani ; Alkassoum ; Chekaraou ; Kemou ; Badagé.....*

*C'est un honneur pour moi de vous connaître, merci pour tout et que Dieu vous garde. Je vous dédie ce travail.*

*A tous mes jeunes nigériens Issoufou Abdou Souley ; Abdoul Razak Chaibou ; Abaty ; Kalilou ; Moustapha Souley*

*A tous mes amis du Niger comme du Maroc Bayi ; Mahamadou Daboa ; Nana  
Jika ; Fadjimata ; Hamsatou , Karim, Myriam, Saadatou, Hady, Atou...*

*Je vous remercie et vous dédie ce travail. Que Dieu vous bénisse et vous  
comble de ses bienfaits.*

*A toute personne qui de près ou de loin m'a consacré un conseil, une aide, ou  
qui m'a tout simplement redonné la force et la volonté de continuer à travers  
un quelconque acte*

*A tous ceux et celles que j'ai omis de citer*

*Je vous dis merci et vous confie à Allah.*

# *Remerciements*



*A notre maitre rapporteur et président de thèse*

*Monsieur le professeur Samir SIAH*

*Professeur d'anesthésie-réanimation*

*Vous nous avez fait honneur en acceptant de bien vouloir superviser et présider cette thèse et nous tenons à vous exprimer nos plus vifs remerciements, tout en espérant être à la hauteur de vos attentes.*

*Votre compétence, votre dynamisme, votre modestie ainsi que vos qualités humaines et professionnelles exemplaires ont toujours suscité notre admiration et font de vous un encadrant sérieux et à grandes ambitions.*

*Qu'il nous soit permis de vous exprimer nos remerciements chaleureux et les plus sincères.*

*A notre maitre et juge de thèse*

*Monsieur le professeur Ahmed BOUNAIM*

*Professeur de chirurgie viscérale*

*Nous sommes profondément reconnaissants de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.*

*Nous avons apprécié votre accueil bienveillant, votre gentillesse ainsi que votre compréhension. Vos qualités humaines n'ont fait qu'agrandir l'admiration que nous avions déjà pour vous.*

*Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre grande attention et notre profond respect.*

*A notre maitre et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur Hassan CHATA*  
*Professeur en chirurgie vasculaire*

*Permettez nous de vous remercier pour avoir si gentiment accepté de faire partie de nos juges.*

*En dehors de vos connaissances claires et précises, dont nous avons bénéficié, vos remarquables qualités humaines et professionnelles méritent toute admiration et tout respect.*

*Veillez trouver ici le témoignage respectueux de notre reconnaissance et admiration.*

*A notre maitre et juge de thèse*  
*Monsieur le professeur M.T. Tajdine*  
*Professeur en chirurgie générale*

*Nous sommes particulièrement touchés par la spontanéité et la gentillesse avec laquelle vous avez bien voulu accepter de juger ce travail.*

*Nous avons toujours été impressionnés par vos qualités humaines et professionnelles,*

*Nous vous remercions ce grand honneur que vous nous faites.*

*Veillez accepter, cher maitre, ce travail avec toute notre estime et haute considération.*



## *Liste des illustrations*



## **Liste des abréviations**

|              |                                                                   |
|--------------|-------------------------------------------------------------------|
| AMPC         | : adénosine monophosphate cyclique                                |
| AOMI         | : artériopathie oblitérante des membres inférieurs                |
| BMR          | : bactéries multirésistantes                                      |
| DHB          | : dermo-hypodermite bactérienne                                   |
| DHBN         | : dermo-hypodermite bactérienne nécrosante                        |
| ECG          | : électrocardiographie                                            |
| EEG          | : électro-encéphalographie                                        |
| G-CSF        | : granulocyte colony-stimulating factor                           |
| GISA         | : Staphylococcus aureus de sensibilité diminuée aux glycopeptides |
| IPS          | : index de pression systolique                                    |
| IRM          | : imagerie par résonance magnétique                               |
| OHB          | : oxygénothérapie hyperbare                                       |
| P.aeruginosa | : Pseudomonas aeruginosa                                          |
| PSGO         | : pression systolique au gros orteil                              |
| S.aureus     | : staphylococcus aureus                                           |
| SARM         | : Staphylococcus aureus résistant à la méticilline                |
| TcPo2        | : pression transcutanée en oxygène                                |
| VRE          | : entérocoque résistant à la vancomycine                          |

## **Liste des figures**

**Figure 1** : Répartition des cas selon les prélèvements effectués

**Figure 2** : Distribution des bactéries isolées selon l'espèce

**Figure 3** : Distribution des cas selon l'antibiothérapie probabiliste

**Figure 4** : Répartition des cas selon l'antibiothérapie adaptée dans le groupe 1

**Figure 5** : Répartition des cas selon l'antibiothérapie adaptée dans le groupe 2

**Figure 6** : Fasciite nécrosante

**Figure 7** : pied diabétique avec atteinte osseuse

**Figure 8** : ulcère ischémique du talon chez un patient diabétique

**Figure 9** : Ulcération surinfectée et fibrineuse de l'avant pied suite à un intertrigo négligé chez un patient diabétique

**Figure 10** : Artériopathie et pied diabétique infecté : algorithme diagnostique

**Figure 11** : exemple de matériel de biopsie percutanée

**Figure 12** : exemple de matériel et technique de biopsie osseuse percutanée

**Figure 13** : Schématisation des prélèvements à pratiquer en fonction du type de plaie identifiée chez un patient diabétique

**Figure 14** : Antibiogramme de streptococcus agalactiae

**Figure 15** : Radiographie de face et  $\frac{3}{4}$  du pied d'un patient diabétique de 40 ans avec mal perforant plantaire

**Figure 16** : TDM du gros orteil d'un patient de 68 ans, pied diabétique avec fistule sous unguéale

**Figure 17** : IRM en sp T1 et T2 STIR coupes axiales et coronales du pied d'un diabétique de 30 ans avec tuméfaction fébrile du pied droit

**Figure 18** : Caisson hyperbare de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

## **Liste des tableaux**

**Tableau I** : Répartition des bactéries (cocci) isolées

**Tableau II** : Répartition des bactéries (bacilles) isolées

**Tableau III** : Classification de l'infection des plaies selon le consensus international sur le pied diabétique

**Tableau IV** : Classification des plaies du pied diabétique : classification UT (Universty of Texas )

**Tableau V** : Corrélation clinico-biologique entre les types de plaie et les germes impliqués et identifiés

**Tableau VI** : Antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> intention dans les infections du pied diabétique( ostéite exclue)

**Tableau VII** : Spectre d'activité des principaux antibiotiques utiles dans les infections du pied diabétique (ostéite exclue)

**Tableau VIII** : Antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> intention en cas d'ostéite documentée du pied diabétique

**Tableau IX** : Dose usuelle et modalités d'administration des antibiotiques dans les infections du pied diabétique

**Tableau X** : Facteurs suggérant la nécessité d'hospitalisation



## *Sommaire*



|                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------|----|
| <b>Introduction</b>                                       | 1  |
| <b>Matériels et méthodes</b>                              | 4  |
| I. Type et cadre d'étude                                  | 5  |
| II. Méthodologie                                          | 5  |
| 1. Fiche d'exploitation                                   | 5  |
| 2. Prélèvement bactériologique                            | 7  |
| 3. Analyse microbiologique                                | 8  |
| 4. Antibiothérapie probabiliste                           | 8  |
| III. Analyse statistique                                  | 9  |
| <b>Résultats</b>                                          | 10 |
| I. Prélèvement bactériologique                            | 11 |
| II. Bactéries isolées                                     | 13 |
| III. Profil de résistance                                 | 17 |
| IV. Antibiothérapie probabiliste                          | 18 |
| V. Antibiothérapie instaurée                              | 20 |
| <b>Discussion</b>                                         | 23 |
| A. Généralités sur les infections du pied diabétique      | 24 |
| I. Rappels                                                | 24 |
| 1. Le diabète                                             | 24 |
| a. Définition du diabète                                  | 24 |
| b. Prévalence du diabète au Maroc                         | 24 |
| 2. Le pied diabétique                                     | 25 |
| a. Définition du pied diabétique                          | 25 |
| b. Epidémiologie du pied diabétique                       | 25 |
| II. Evaluation clinique et classifications                | 26 |
| 1. Définition de l'infection du pied diabétique           | 26 |
| 2. Diagnostic de l'infection du pied diabétique           | 27 |
| 3. Les formes cliniques de l'infection du pied diabétique | 28 |

|                                                                                |    |
|--------------------------------------------------------------------------------|----|
| a.Les infections superficielles.....                                           | 28 |
| b.les infections profondes.....                                                | 29 |
| 4. Classifications.....                                                        | 35 |
| III.Facteurs aggravant l'infection du pied diabétique.....                     | 38 |
| 1. Facteurs mécaniques .....                                                   | 38 |
| 2. l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI).....              | 38 |
| a.La clinique .....                                                            | 39 |
| b. Les examens complémentaires.....                                            | 39 |
| IV.Microbiologie des infections du pied diabétique .....                       | 43 |
| 1. Les méthodes de prélèvement.....                                            | 43 |
| a.Biopsie osseuse .....                                                        | 43 |
| •La biopsie osseuse chirurgicale.....                                          | 43 |
| •La biopsie osseuse percutanée.....                                            | 46 |
| b.L'écouvillonnage superficiel de la plaie .....                               | 50 |
| c.Le curetage – écouvillonnage profond.....                                    | 50 |
| d.La biopsie tissulaire .....                                                  | 50 |
| e.L'aspiration à l'aiguille fine.....                                          | 51 |
| f.Les hémocultures aérobies et anaérobies.....                                 | 51 |
| 2. Interprétation des résultats bactériologiques et épidémiologie .....        | 53 |
| 3. AntibioGramme.....                                                          | 56 |
| V.Place de l'imagerie dans le diagnostic de l'ostéite du pied diabétique ..... | 58 |
| 1. Radiographie standard .....                                                 | 58 |
| 2. La tomodensitométrie (TDM) .....                                            | 58 |
| 3. L'imagerie par résonance magnétique (IRM).....                              | 58 |
| 4. Les explorations isotopiques.....                                           | 59 |
| 5. L'échographie .....                                                         | 59 |
| VI.Prise en charge du pied diabétique infecté.....                             | 63 |
| 1. Antibiothérapie des infections du pied diabétique.....                      | 63 |
| a.généralités.....                                                             | 63 |

|                                                |     |
|------------------------------------------------|-----|
| b.Choix de l'antibiothérapie probabiliste..... | 68  |
| c.Voies d'administration.....                  | 76  |
| d.Critères d'hospitalisation .....             | 76  |
| e.Evaluation de l'antibiothérapie.....         | 78  |
| f.Durée du traitement.....                     | 78  |
| g.Surveillance.....                            | 79  |
| 2. Les stratégies chirurgicales .....          | 80  |
| a.Les gestes de revascularisation .....        | 80  |
| b.La chirurgie orthopédique.....               | 81  |
| 3. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB) .....     | 83  |
| 4. Autres stratégies à mettre en œuvre .....   | 86  |
| a.le rôle de l'équilibre glycémique .....      | 86  |
| b.l'importance de la décharge mécanique.....   | 86  |
| c.le débridement médical.....                  | 87  |
| d.les antiseptiques.....                       | 88  |
| e.les antibiotiques locaux .....               | 88  |
| f.les pansements .....                         | 88  |
| g.la lutte contre l'œdème.....                 | 89  |
| h.Les facteurs de croissance.....              | 89  |
| B. Discussion de nos résultats .....           | 90  |
| I.Prélèvement microbiologique.....             | 90  |
| II.Profil bactériologique.....                 | 91  |
| III.Antibiothérapie.....                       | 94  |
| <b>Conclusion</b> .....                        | 100 |
| <b>Résumé</b> .....                            | 102 |
| <b>Bibliographie</b> .....                     | 106 |



# *Introduction*



Le diabète est la première maladie non transmissible reconnue en 2006 par les Nations Unies comme une menace pour la santé mondiale aussi grave que les épidémies infectieuses telles que la tuberculose, le SIDA et le paludisme [1, 2]. Au niveau mondial, sa prévalence a été estimée à 2,8% en 2000 avec projection à 4,4% en 2030 [3]. Au Maroc, la réalité de cette affection n'est plus discutée [4, 5].

Elle est pourvoyeuse de complications parmi lesquelles, le pied diabétique infecté (PDI). Il s'agit de l'ensemble des manifestations trophiques du pied survenant chez un diabétique par atteinte nerveuse, artérielle et infectieuse [6].

Près de 25% des diabétiques présenteront au cours de leur vie une plaie et dans 40 à 80% des cas ces plaies s'infecteront.

L'infection du pied chez les diabétiques constitue un problème majeur de santé publique. [7] Elle est non seulement à l'origine d'hospitalisations fréquentes mais peut également mettre en jeu le pronostic vital et plus souvent fonctionnel quand la décision d'une amputation d'un membre inférieur s'impose [8]. En effet, l'infection d'une ulcération d'un pied diabétique multiplie le risque d'amputation par un facteur de 10 [9]. Le coût de sa prise en charge est potentiellement élevé pour les dépenses de santé. Il représente 10 à 25% de l'ensemble des coûts de la maladie diabétique [10]. En somme, les répercussions du pied diabétique en terme humain et économique sont très lourdes.

Les recommandations proposées par le Consensus international sur le pied diabétique et par la Société de pathologie infectieuse de langue française ont souligné que le succès thérapeutique de la prise en charge de ces plaies dépendrait d'un débridement mécanique de la plaie, d'une mise en décharge efficace et d'un traitement antibiotique approprié [11]. Cependant la prescription d'antibiotique est fréquemment inappropriée ou inadaptée ayant pour corollaire une augmentation de la fréquence des bactéries multirésistantes, plaçant ainsi le patient dans un cul de sac.

Notre étude a pour but de rechercher les principales bactéries isolées de l'infection du pied chez les patients diabétiques marocains et leur profil de résistance afin de prescrire une antibiothérapie ciblée avec l'espoir de réduire le risque d'amputation dite de nécessité.



## *Matériels et méthodes*



## **I. Type et cadre d'étude**

Il s'agit d'une étude prospective observationnelle réalisée sur une durée de 18 mois allant de Février 2009 à Août 2010 chez 105 patients admis pour pied diabétique et hospitalisés dans les différents services de chirurgie viscérale, traumatologie et réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire d'instruction Mohammed V.

Les patients admis la nuit, le weekend et les jours fériés ont été exclus de l'étude du fait de la difficulté d'accès.

## **II. Méthodologie**

### **1. Fiche d'exploitation**

Pour chaque patient inclus dans l'étude, une observation clinique faisant office de fiche de renseignement a été faite afin d'élaborer une base de données, nécessaire à notre étude. Elle comprend :

- L'identité du patient
- Le type de prélèvement effectué
- Les germes isolés et leur profil de résistance
- L'antibiothérapie prescrite.

## Fiche d'exploitation

### I. Identité

Nom et prénom : .....

### II. Bactériologie

- Prélèvements bactériologiques

Ecouvillonnage superficiel : ☐

Aspiration à la seringue fine : ☐

Prélèvement profond per opératoire : ☐

Biopsie osseuse : ☐

- Germes isolés : .....
- Profil de résistance : .....

### III. Traitement

- Antibiothérapie probabiliste

Amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine ☐

Ertapénème + gentamicine ☐

- Antibiothérapie adaptée

Ertapénème ☐

Rifampicine ☐

Lévofoxacine ☐

Amoxicilline + acide clavulanique ☐

Sulfaméthoxazole + triméthoprim ☐

Ampicilline + Sulbactam ☐

Flucloxacilline ☐

Pipéracilline + tazobactam ☐

Ciprofloxacine ☐

Ceftriaxone ☐

Fluconazole ☐

Autres ☐

## **2. Prélèvement bactériologique**

Les prélèvements bactériologiques de chaque plaie du pied sont effectués dès l'arrivée du patient dans le service. Après nettoyage de la plaie avec une compresse stérile imbibée de sérum physiologique, les différentes méthodes de prélèvement effectué sont :

- Aspiration à la seringue fine : aspiration à l'aiguille d'une lésion collectée en passant par la peau saine.
- Prélèvement profond per opératoire : prélèvement simple ou biopsie tissulaire en vue d'une étude à la fois microbiologique et anatomopathologique.
- Biopsie osseuse : obtenue par chirurgie ou par ponction percutanée passant en peau saine au moyen d'un trocart, après désinfection la plus complète possible.
- Ecouvillonnage, prélèvement de pus superficiel : consiste à passer un écouvillon de coton sur une surface de 1cm<sup>2</sup> de la plaie, dans un mouvement en zigzag combiné à une rotation.

Les prélèvements superficiels et l'écouvillonnage ont été réservés exclusivement pour les patients ayant une lésion superficielle ou réalisés en combinaison avec des prélèvements profonds pour comparer les résultats.

L'aspiration à la seringue a été réalisée chaque fois qu'il ya constatation d'une collection.

La biopsie osseuse a été réalisée chaque fois qu'il s'agit d'une extension vers l'os.

Ensuite, les prélèvements bactériologiques sont immédiatement acheminés au laboratoire de microbiologie afin d'êtreensemencés sur milieu spécial.

### **3. Analyse microbiologique**

L'examen direct après coloration Gram nous a renseigné sur la morphologie des bactéries, leur groupement et sur leur affinité tinctoriale. La mise en culture a été faite sur différents milieux de culture, notamment : une gélose au sang frais, une gélose au chocolat (sang cuit), milieu de Chapman, milieu de BCP (Bromocrésol-Pourpre), milieu de BEA (Bile Esculine Agar). Chacun de ces milieux a été ensemencé en quadrant puis incubé à 37°C pendant 24h à 48h à l'étuve.

L'identification des micro-organismes isolés a été réalisée par les méthodes de bactériologie classiques associant la coloration Gram à partir de la colonie, la mobilité, la présence d'une oxydase, d'une catalase, d'une coagulase pour les cocci gram positif ainsi que l'ensemencement d'une galerie d'identification galerie API (pour Appareillage et procédé d'identification).

L'antibiogramme a été réalisé par la technique de diffusion en gélose selon les recommandations d'antibiogramme de la Société Française de Microbiologie. Réalisé pour toutes les bactéries identifiées, il a pour but la détermination de la sensibilité des bactéries aux antibiotiques et aide à l'étude épidémiologique.

### **4. Antibiothérapie probabiliste**

Selon les recommandations de la société de pathologie infectieuse de langue française sur le pied diabétique (SPLIFF) et le consensus international sur le pied diabétique, deux schémas d'antibiothérapie ont été proposés pour nos patients divisés en deux groupes:

- « Groupe 1 » : les patients ayant une infection superficielle ont été mis sous amoxicilline + acide clavulanique + Gentamicine.
- « Groupe 2 » : les patients ayant une lésion profonde et/ou sévère hormis ostéite ont été mis sous ertapénème + gentamicine.

Les patients proposés d'emblée pour amputation vu l'état localement avancé des lésions ont été mis sous amoxicilline + acide clavulanique + Gentamicine +

Métronidazole à visée antibioprophylactique plutôt que curative et sont annexés au « groupe 1 ».

### **III. Analyse statistique**

Afin d'établir un lien entre les prélèvements effectués, les germes isolés et l'antibiothérapie prescrite chez chaque patient, nous avons utilisé le logiciel EXCEL pour saisir et uniformiser les données brutes. Ensuite, nous nous sommes servis du logiciel SPSS Statistics 19 pour exploiter cette base de données.



## *Résultats*



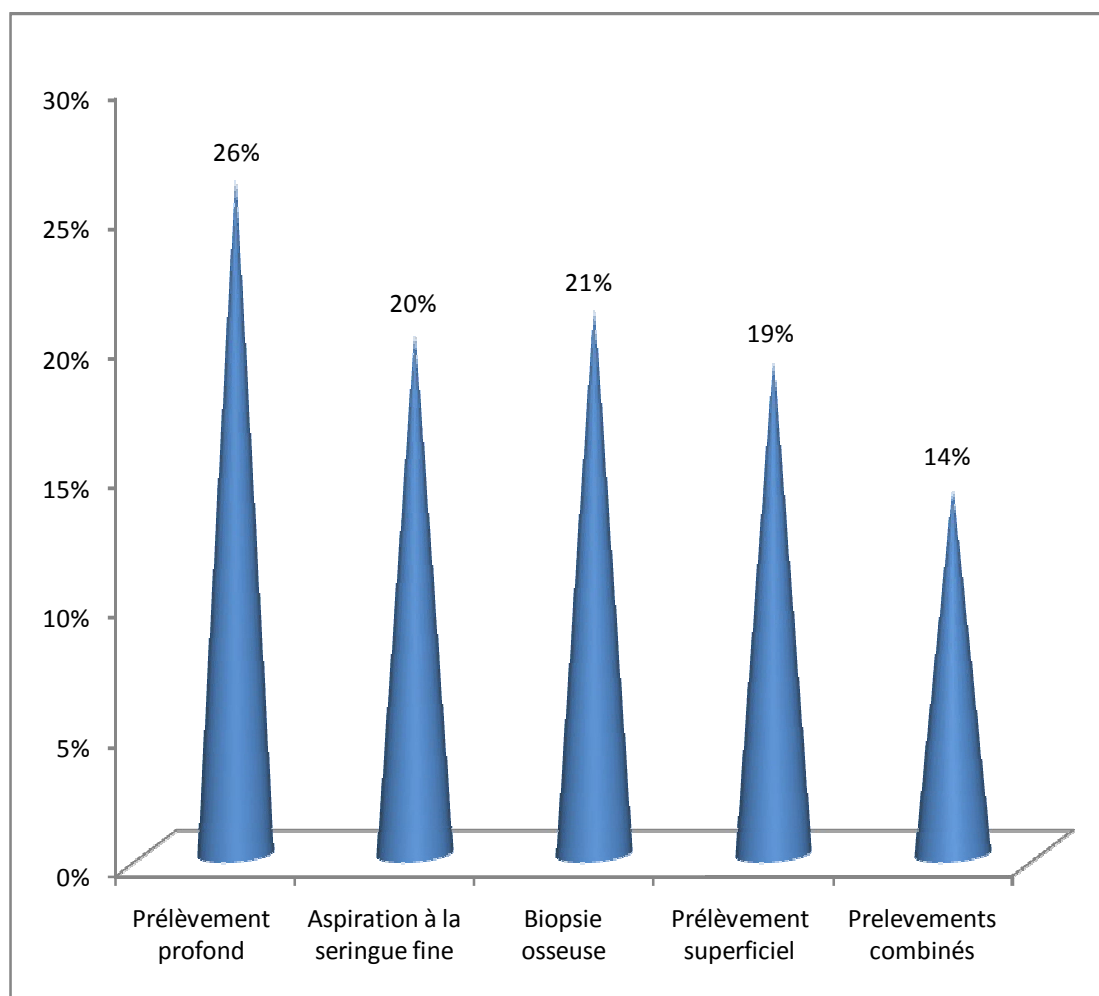
## **I. Prélèvement bactériologique**

Tous nos patients ont bénéficié d'un prélèvement bactériologique qui différait selon la présentation clinique. Ainsi, ont été réalisés :

- l'aspiration à la seringue fine dans 20 % des cas ;
- Le prélèvement profond per opératoire dans 26 % des cas ;
- Les biopsies osseuses per opératoires au nombre de 30 au total dont 5 sont revenues stériles, c'est le « gold standard ». Elles représentent 21% de notre série ;
- Le prélèvement superficiel de pus dans 19 % des cas

Des prélèvements combinés ont été réalisés dans 14% des cas pour augmenter les chances d'isoler les germes et pour comparer les résultats des prélèvements superficiels et profonds.

Le prélèvement initial à la recherche d'un germe a été réalisé dans 94% lors de la première intervention et dans 6% lors des reprises ultérieures.



**Figure 1 : Répartition des cas selon les prélèvements effectués**

## **II. Bactéries isolées**

L'examen bactériologique réalisé chez nos patients a montré le plus souvent un polymicrobisme avec notamment 28% de prélèvements qui étaient bi microbiens, 12% tri microbiens et quadri microbiens dans 2%.

Les bacilles Gram négatif (BGN) étaient présents dans 62% des prélèvements réalisés ; les cocci Gram positif présents dans 56% des prélèvements et les bacilles Gram positif dans 11%. Quant aux anaérobies, on n'a pas pu déterminer avec exactitude leur pourcentage compte tenue de la difficulté de leur ensemencement en dehors de l'enceinte appropriée. Par contre, on est arrivé à les suspecter chaque fois qu'on a un polymorphisme bactérien à l'examen direct coloré au Gram.

34% des prélèvements contenaient le staphylocoque alors que le streptocoque et l'entérocoque étaient présents dans 11 % des prélèvements chacun. Parmi les BGN, l'*Escherichia coli* est isolée dans 20% de nos prélèvements ; le *Klebsiella* dans 10 %. Les tableaux I et II récapitulent les différentes bactéries isolées selon leur forme.

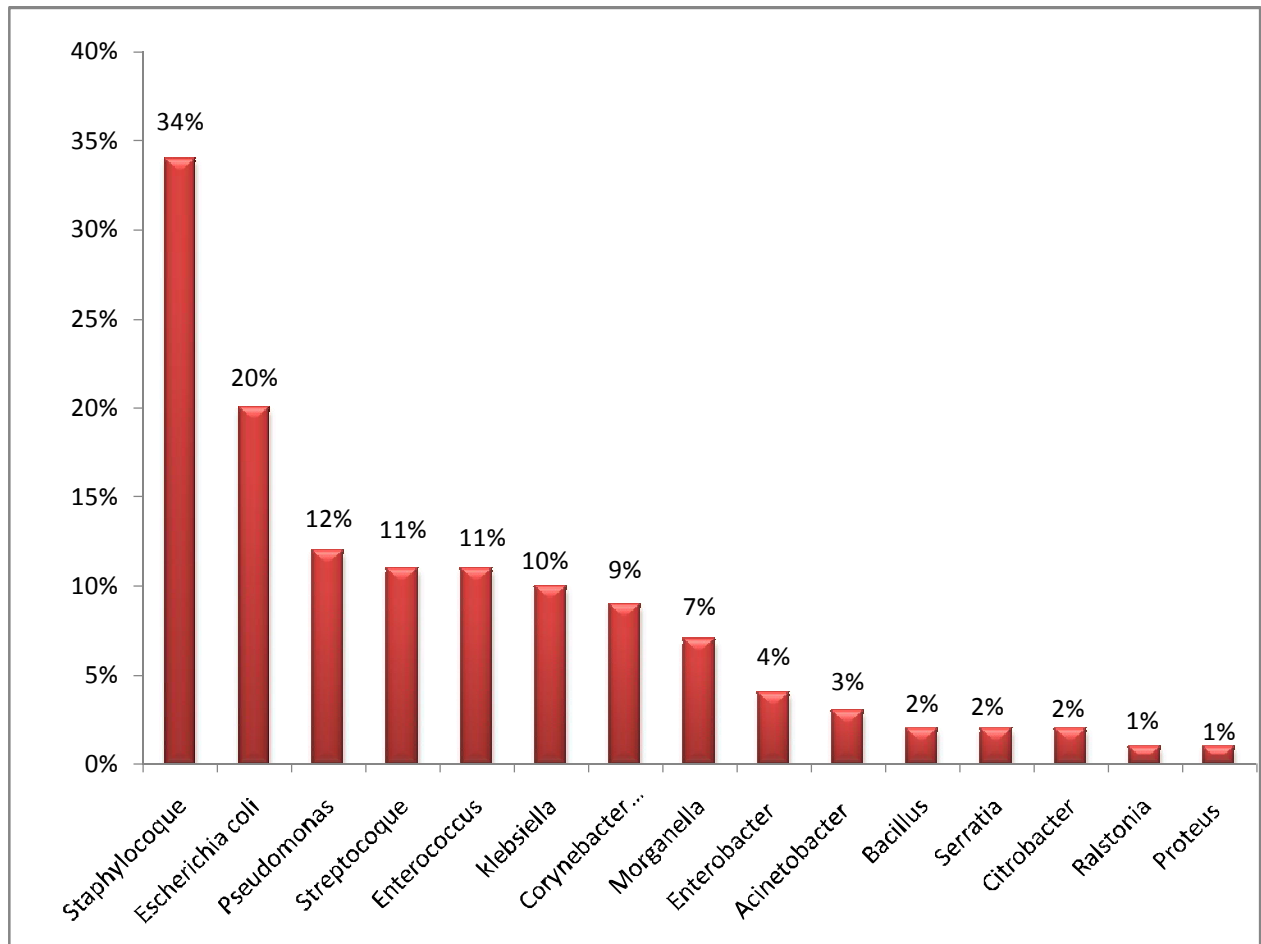
La répartition des bactéries isolées selon l'espèce est illustrée par la figure 2.

**Tableau I:** Répartition des bactéries (cocci) isolées.

|                    |                                |                                                                           |
|--------------------|--------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| Cocci Gram positif | ➤ Staphylocoques( <b>34%</b> ) | <b><i>Staphylococcus aureus</i></b>                                       |
|                    |                                | <b>Staphylocoque coagulase -</b>                                          |
|                    |                                | <i>Staphylococcus haemolyticus</i><br><i>Staphylococcus saprophyticus</i> |
|                    | ➤ Streptocoques ( <b>11%</b> ) | <b>S. <math>\alpha</math> hemolytique du groupe A</b>                     |
|                    |                                | <b>S. <math>\beta</math> hemolytique du groupe B</b>                      |
|                    |                                | <i>Streptococcus agalactiae</i>                                           |
|                    |                                | <b>S. du groupe viridans</b>                                              |
|                    |                                | <i>Streptococcus acidominimus</i>                                         |
|                    |                                | <b>Streptocoque du groupe F</b>                                           |
|                    |                                | <i>Streptococcus constellatus</i>                                         |
|                    |                                | <b>Streptocoque du groupe C</b>                                           |
|                    | ➤ Entérocoques ( <b>11%</b> )  | <i>Enterococcus faecalis</i>                                              |
|                    |                                | <i>Enterococcus sakazakii</i>                                             |
|                    |                                | <i>Enterococcus faecium</i>                                               |

**Tableau II:** Répartition des bactéries ( bacilles) isolées.

|          |                       |                                                                   |                                            |
|----------|-----------------------|-------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Bacilles | Bacilles Gram négatif | Entérobactéries                                                   | <b><i>Escherichia coli</i> (20%)</b>       |
|          |                       |                                                                   | <b>Enterobacter (4%)</b>                   |
|          |                       |                                                                   | <i>E.cloacae</i><br><i>E.aerogenes</i>     |
|          |                       |                                                                   | <b><i>Proteus vulgaris</i> (1%)</b>        |
|          |                       |                                                                   | <b>Klebsiella (10%)</b>                    |
|          |                       |                                                                   | <i>K.oxytaca</i><br><i>k.pneumoniae</i>    |
|          |                       |                                                                   | <b><i>Morganella morganii</i> (7%)</b>     |
|          |                       |                                                                   | <b><i>Serratia marcereus</i> (2%)</b>      |
|          |                       |                                                                   | <b><i>Citrobacter freudii</i> (2%)</b>     |
|          |                       | Autres BGN                                                        | <b><i>Acitnetobacter baumani</i> (3%)</b>  |
|          |                       |                                                                   | <b><i>Pseudomonas aeruginosa</i> (12%)</b> |
|          |                       |                                                                   | <b><i>Ralstonia picketti</i> (1%)</b>      |
|          | Bacilles Gram positif | <b>Corynebacteriums ( 9%)</b>                                     |                                            |
|          |                       | <i>Corynebacterium species</i><br><i>Corynebacterium striatum</i> |                                            |
|          |                       | <b>Bacillus (2%)</b>                                              |                                            |



**Figure 2 : Distribution des bactéries isolées selon l'espèce.**

### III. Profil de résistance

#### ➤ Les staphylocoques :

Les staphylocoques (coagulase négative et aureus) résistants à la méticilline constituent 25% de l'ensemble des staphylocoques isolés tandis que les staphylocoques à sensibilité intermédiaire constituent 3%.

#### ➤ *L'Escherichia coli* (*E .coli*)

*L'Escherichia coli* constamment sensible à l'ertapénème et à l'amikacine semble être inconstamment sensible à la gentamicine dans notre série (21% de résistance) tandis que l'*E. coli* résistant à l'association amoxicilline + acide clavulanique constitue 52% de l'ensemble des *E. coli* isolés.

#### ➤ Le pseudomonas

*Le pseudomonas aeruginosa* vient en 3ème ligne dans notre série. Il est multi sensible en général (92% des cas). La résistance constatée du pyocyanique est croisée entre imipénème, ertapénème et ceftazidime.

#### ➤ Le streptocoque

Les streptocoques du groupe A constituent 58% de l'ensemble des streptocoques. Le *Streptococcus agalactiae* a été isolé dans deux cas et ne pose pas de problème de résistance constatée ailleurs.

#### ➤ Le Klebsiella

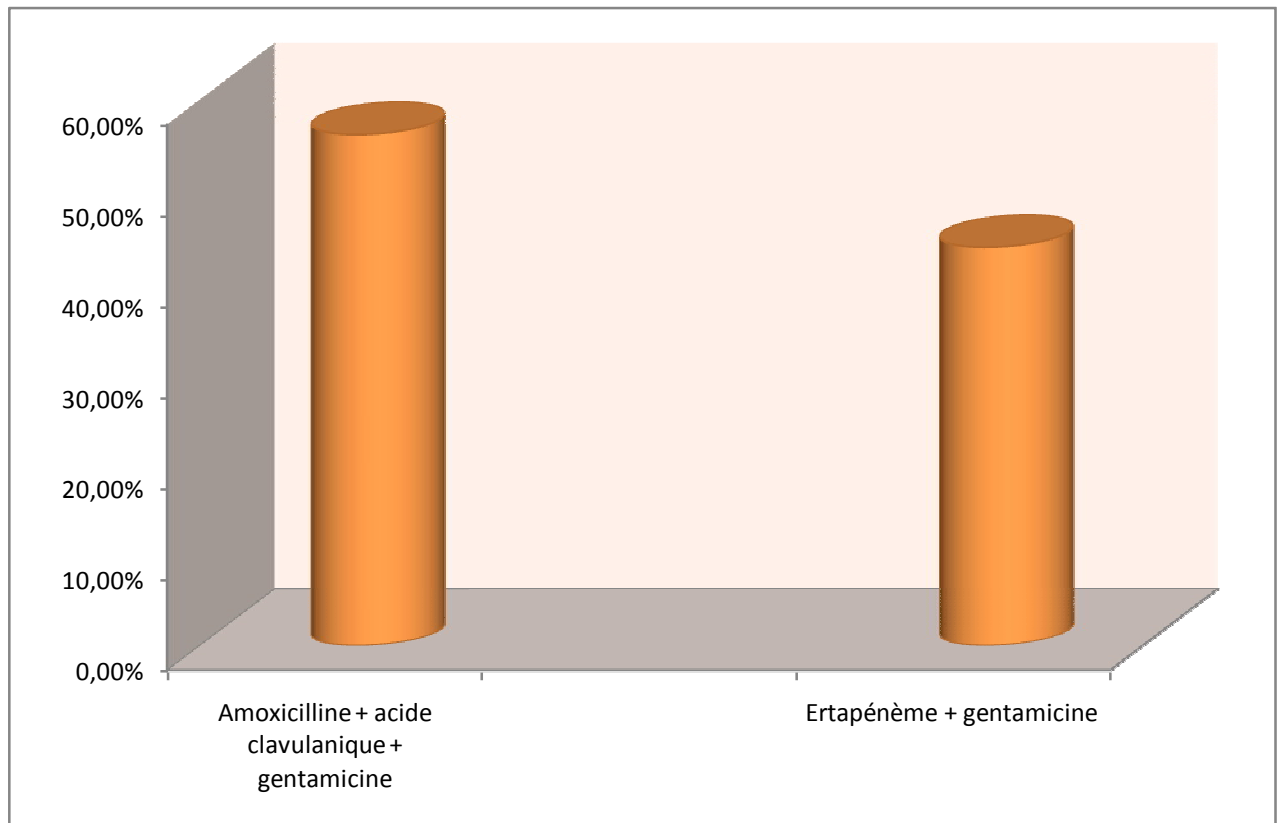
Le *Klebsiella pneumoniae* (82% du genre *Klebsiella*) est résistant à l'amoxicilline + acide clavulanique dans 44 % des cas avec une sensibilité constante à l'ertapénème. Quant au *Klebsiella oxytaca*, il est constamment sensible à l'amoxicilline + acide clavulanique dans notre série.

Pour le reste des résultats :

- Enterobacter, *Morganella morganii* et Serratia sont résistants à l'amoxicilline + acide clavulanique mais sensibles à l'ertapénème.
- Bacillus et *Proteus vulgaris* sont sensibles à l'amoxicilline + acide clavulanique et à l'ertapénème.
- Enterocoques : sensibles à l'amoxicilline + acide clavulanique mais résistants à l'ertapénème.
- *Corynebacterium species* (89% des corynebacterium): résistant à l'amoxicilline + acide clavulanique.
- *Acinetobacter baumannii* est résistant à l'ertapénème.

#### **IV. Antibiothérapie probabiliste**

Dans notre série, l'association amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine a été prescrite chez 59 patients soit 56,2 % alors que l'association ertapénème + gentamicine a été prescrite chez 46 patients soit 43,8 %. La figure 3 récapitule l'antibiothérapie probabiliste prescrite dans notre série.



**Figure 3:** Répartition des cas selon l'antibiothérapie probabiliste.

## **V. Antibiothérapie instaurée**

Après réévaluation, deux situations se sont présentées :

### **➤ Evolution favorable :**

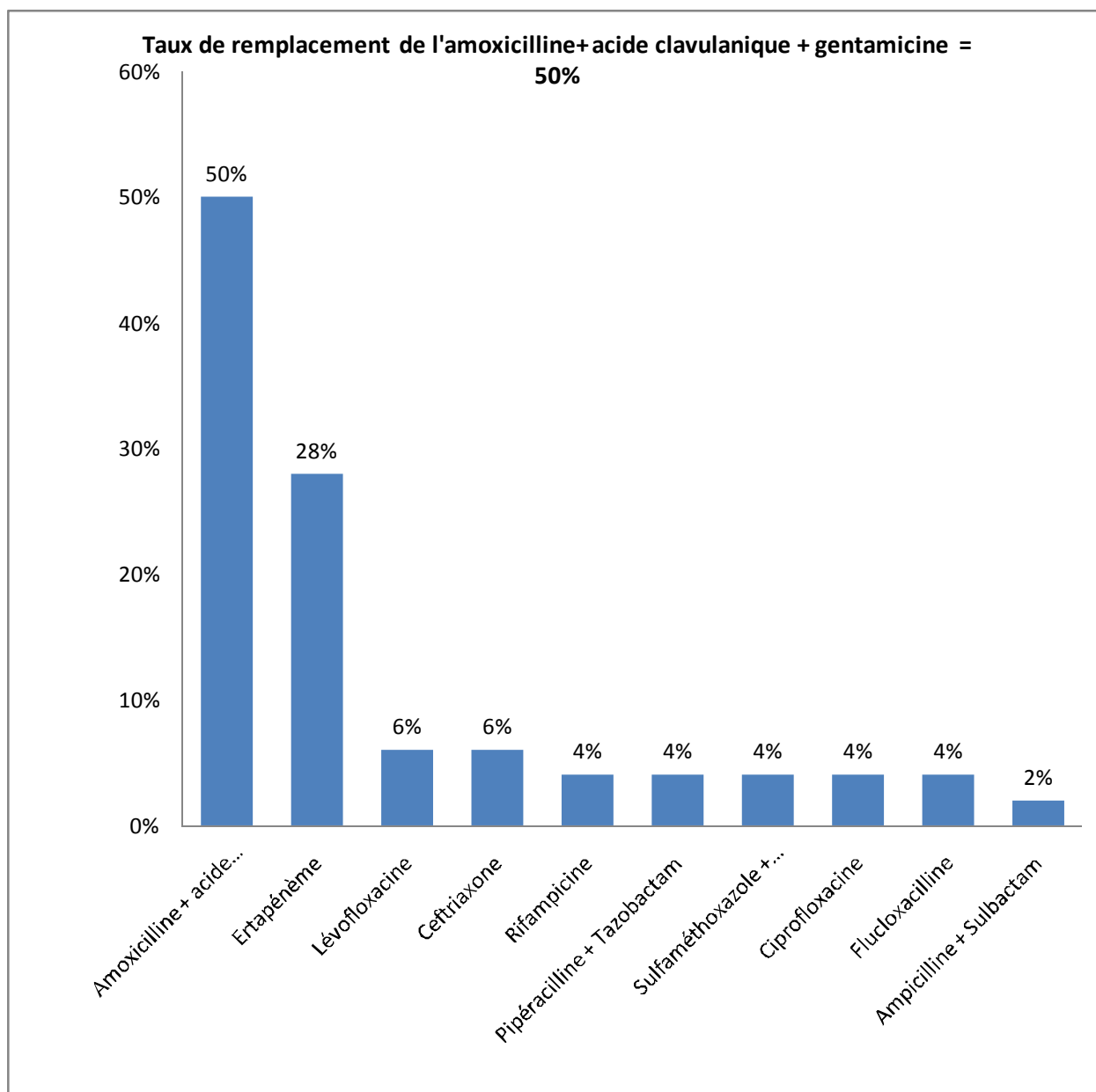
L'antibiothérapie débutée en première intention est maintenue. Ainsi l'amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine a été maintenue chez 50% de nos patients du « groupe 1 ». Quant à l'association ertapénème + gentamicine, elle a été maintenue chez 78% des patients du « groupe 2 ».

### **➤ Evolution défavorable :**

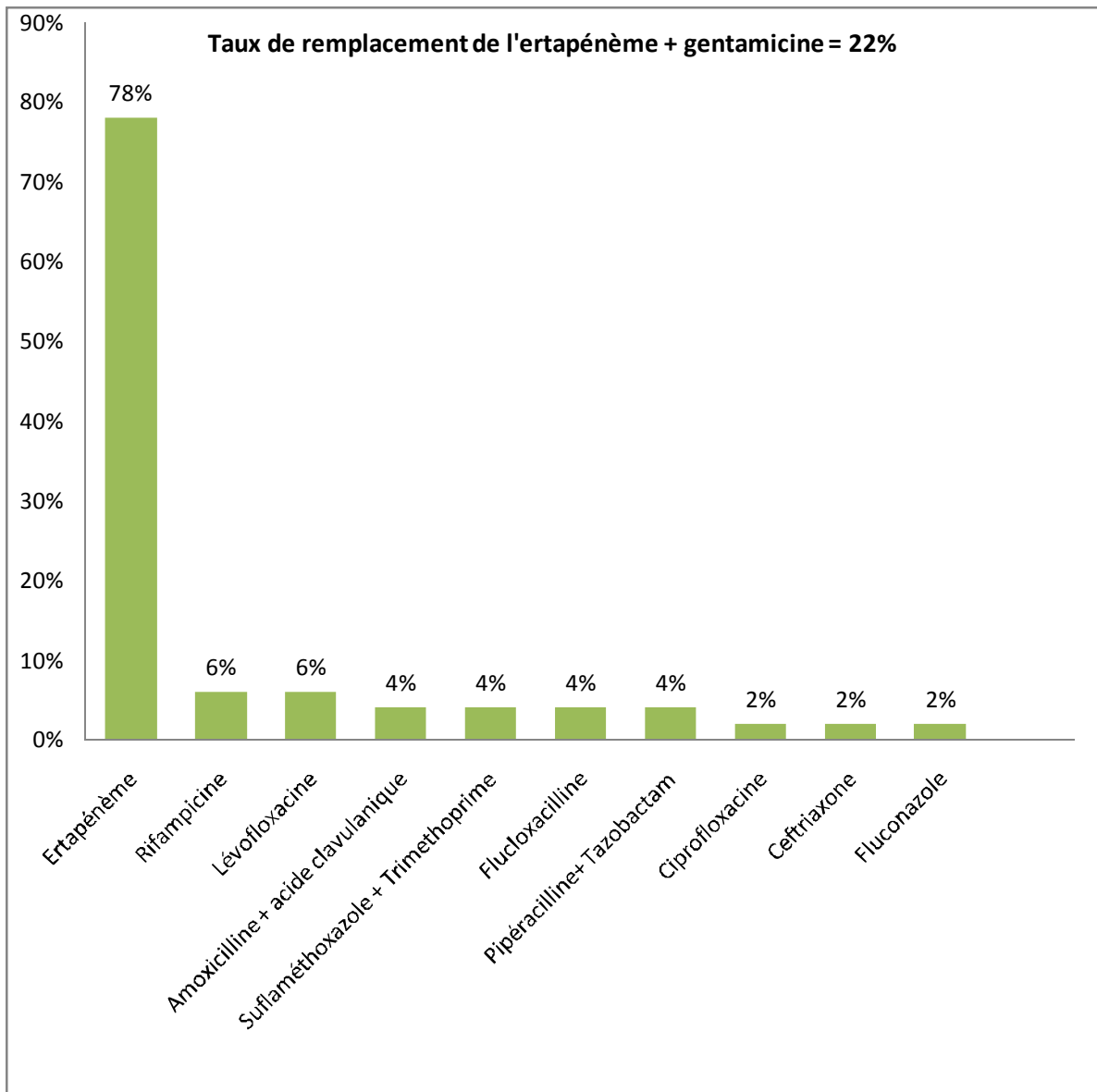
Nous avons procédé à une adaptation de l'antibiothérapie aux résultats bactériologiques.

Dans « le groupe 1 », le taux de remplacement de l'amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine est de 50 %. L'association a été remplacée par l'ertapénème dans 28% des cas, la lévofloxacine et la ceftriaxone dans 6% des cas chacun. La figure 4 récapitule l'antibiothérapie adaptée dans le « groupe 1 ».

Dans le « groupe 2 », le taux de remplacement de l'association ertapénème + gentamicine est de 22%. La lévofloxacine et la rifampicine sont les antibiotiques utilisés dans 6% des cas chacun ; d'autres antibiotiques comme l'amoxicilline + acide clavulanique, le sulfaméthoxazole + triméthoprim, le Flucloxacilline, le tazobactam + ampicilline ont été utilisés dans 4 % des cas dans notre série. La figure 5 récapitule l'antibiothérapie instaurée dans le « groupe 2 ».



**Figure 4: Répartition des cas selon l'antibiothérapie adaptée dans le « groupe 1 ».**



**Figure 5: Répartition des cas selon l'antibiothérapie adaptée dans le « groupe 2 ».**



## *Discussion*



## **A. Généralités sur les infections du pied diabétique**

### **I. Rappels**

#### **1. Le diabète**

##### **a. Définition du diabète**

Le diabète est une maladie métabolique chronique qui se caractérise par une augmentation de la concentration du sucre dans le sang, ou Hyperglycémie (glycémie à jeun supérieure à 1,26g/l ou 7 mmol/l au moins à deux reprises). Cette hyperglycémie est la conséquence soit d'un défaut de sécrétion de l'insuline (diabète type 1), soit d'une diminution de son action (diabète type 2), soit de ces deux anomalies associées, sous l'influence de facteurs génétiques ou environnementaux.

Il existe des risques élevés associés au diabète, notamment par atteinte vasculaire (rétrécissement du diamètre des artères), entraînant des risques de troubles cardiovasculaires (cardiopathies ou accidents vasculaires cérébraux), troubles visuels (rétinopathie diabétique), d'ulcères des pieds pouvant nécessiter jusqu'à l'amputation du pied ou de la jambe, et d'insuffisance rénale nécessitant des dialyses ou une transplantation.

##### **b. Prévalence du diabète au Maroc**

L'enquête nationale sur les facteurs de risque des maladies cardiovasculaires menée en 2000 au Maroc a montré que la prévalence du diabète est de 6,6% chez les personnes âgées de 20 ans ou plus, soit un million de diabétiques [4]. Le nombre de diabétiques enregistrés au niveau des établissements des soins de santé de base (ESSB) est en augmentation ; ainsi, le nombre de diabétiques pris en charge au niveau de ces établissements est passé de 207 000 en 2004 à 420 000 en 2010 selon le système national de surveillance du diabète et le nombre de diabétiques compliqués est estimé à 20 000 soit 3% de l'ensemble des diabétiques [5].

## **2. Le pied diabétique**

### **a. Définition du pied diabétique**

Le pied diabétique a été défini par la conférence de consensus internationale de 2007 comme une « ulcération, infection ou destruction des tissus profonds du pied associées à une neuropathie périphérique ou à une artériopathie chronique des membres inférieurs chez le diabétique » [12].

### **b. Epidémiologie du pied diabétique**

#### **b.1. Prévalence et incidence des plaies du pied diabétique**

La prévalence des lésions du pied diabétique varie de 1,8 % à 7,4 %, selon les études, et dépendent de l'âge [13]. Aux Etats Unis, on estime que 15 % de la population diabétique présentera au cours de sa vie une ulcération des membres inférieurs. En France, on estime l'incidence des plaies chroniques à 2,5 % par an [9].

#### **b. 2. Facteurs de risque de plaie du pied diabétique**

##### **➤ La neuropathie**

Le risque d'ulcération est plus important en cas de neuropathie (risque relatif [RR] : 2,03 ; intervalle de confiance [IC] : 1,50 – 2,76), diagnostiquée par le défaut de baresthésie du pied à l'application d'un monofilament de Semmes –Weinsten 5.07 de 10 grammes [13].

##### **➤ Artériopathie des membres inférieurs**

Le risque lié à l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est difficile à apprécier car elle est souvent asymptomatique. Une baisse de l'index de pression systolique de 0,3 est associée à un risque de plaie multiplié par 1,17 [13].

##### **➤ Anomalies biomécaniques**

Les déformations des pieds suivantes sont décrites comme facteurs de risque d'ulcération : amyotrophie des muscles intrinsèques, orteils en griffes, proéminences

osseuses, dont les têtes métatarsiennes, pied de Charcot et limitation de la mobilité articulaire [13].

#### ➤ Autres facteurs

Les antécédents d'ulcération et d'amputation, le taux élevé d'hémoglobine glyquée(HbA1c), le tabac, les conditions socio-économiques et des facteurs ethniques sont également des facteurs de risque [13].

### **b.3. Amputations**

Une amputation au niveau du membre inférieur serait réalisée toutes les 30 secondes dans le monde chez un patient diabétique [12].

Une plaie mineure du pied est à l'origine de 85 % des amputations chez le diabétique et quatre plaies sur cinq ont une origine externe identifiable unique et à priori évitable [12].

### **b.4. Données économiques**

Le cout moyen de la prise en charge d'une plaie du pied diabétique s'élève entre 13 000 et 15 000 USD et trois quarts des couts sont imputables à l'hospitalisation [14 ,15].

Une autre étude chiffre le cout moyen d'une amputation d'orteil et transtibiale respectivement à 45 513 USD et 82 657 USD [16].

## **II. Evaluation clinique et classifications**

### ***1. Définition de l'infection du pied diabétique***

L'infection est définie par une invasion avec multiplication de micro-organismes entraînant des dégâts tissulaires avec ou sans réponse inflammatoire de l'organisme. Dans le cas du pied diabétique, cette infection est secondaire à une plaie cutanée. Le diagnostic est clinique et non microbiologique puisque la plaie est obligatoirement colonisée par la flore commensale du patient ou par des espèces bactériennes provenant de l'environnement ou des flores endogènes du patient [17] :

la présence de bactéries sur une plaie ne signifie donc pas qu'elle soit infectée. L'infection doit donc être distinguée de la colonisation bactérienne.

La colonisation est un phénomène physiologique développé sur toute la peau. Elle est liée à des espèces bactériennes provenant de la flore commensale cutanée, des flores endogènes ou de l'environnement [18]. La flore colonisante est composée de bactéries aérobies et anaérobies peu virulentes. Elle peut être modifiée en cas de diabète, devenant plus polymorphe avec apparition de cocci à Gram positif plus virulents comme *Staphylococcus aureus* ou *Streptococcus pyogenes*. La présence de cette flore colonisante, loin d'être délétère, pourrait accélérer la cicatrisation de la plaie. L'évolution vers l'infection se fait en raison de multiples facteurs liés à la bactérie et à l'hôte (type, taille, localisation et profondeur de la plaie, état général et immunitaire du patient, espèce bactérienne et degré de virulence) [18]. C'est l'espèce bactérienne présente et l'augmentation rapide d'une flore polymicrobienne pathogène qui sont préjudiciables à la cicatrisation plutôt que la charge bactérienne tissulaire [19].

## **2. Diagnostic de l'infection du pied diabétique**

Toute plaie infectée du pied chez le diabétique nécessite une évaluation rigoureuse. Elle permet de poser le diagnostic de l'infection sur la présence d'au moins deux des signes suivants: augmentation de volume, induration, érythème péri lésionnel, sensibilité locale ou douleur, chaleur locale ou présence de pus [11]. La sévérité de l'infection sera jugée sur l'extension des signes inflammatoires en surface et en profondeur et la présence de signes systémiques de sepsis et de sa gravité. Chez le patient diabétique, les signes inflammatoires locaux peuvent manquer ou être réduits, en particulier la douleur, du fait de la neuropathie et de l'artériopathie. De même, les signes systémiques peuvent faire défaut, même en cas d'infection profonde. Il ne s'agit pas seulement d'examiner la plaie pour déterminer le grade de l'infection, mais également tout le membre atteint ainsi que le patient.

L'examen clinique sera complété par l'étude des axes artériels et veineux, l'estimation de la neuropathie, l'appréciation de l'état cognitif et psychosocial et la réalisation d'un bilan métabolique. L'ensemble des éléments recueillis permettra de classer l'infection selon le consensus international sur le pied diabétique et de décider de l'hospitalisation du patient [23, 24].

### **3. Les formes cliniques de l'infection du pied diabétique**

L'infection d'un pied diabétique peut revêtir plusieurs formes cliniques :

#### **a. Les infections superficielles**

Elles concernent les couches tissulaires au-dessus de l'aponévrose superficielle, séparant l'hypoderme de la couche musculaire sous-jacente, réalisant des tableaux de dermo-hypodermite bactérienne aiguë [25]. On distingue :

##### **➤ la dermo-hypodermite bactérienne (DHB)**

Elle est définie par l'atteinte de l'hypoderme correspondant à la couche tissulaire située entre l'épiderme et l'aponévrose superficielle. Le terme de cellulite dans ce contexte ne doit plus être utilisé [25]. La symptomatologie se caractérise par des signes locaux dominés par la rougeur initialement péri-lésionnelle mais qui peut se propager et constituer un placard inflammatoire extensif. L'hyperthermie, la traînée de lymphangite et les adénopathies satellites sont parfois absentes chez le diabétique.

##### **➤ la dermo-hypodermite bactérienne nécrosante (DHBN)**

Elle est caractérisée par la présence d'une nécrose tissulaire de l'hypoderme et secondairement du derme. L'atteinte de l'aponévrose superficielle définit la fasciite nécrosante. Les signes locaux sont dominés par les décollements cutanés et la coloration rapidement violacée des téguments. Il n'y a généralement ni pus ni abcès. La crépitation des tissus à la palpation est inconstante et évocatrice du développement de *Clostridium* spp. Le passage d'une DHBN vers la fasciite nécrosante est souvent difficile à prédire. La dégradation rapide de l'état général, la

survenue d'une insuffisance rénale, l'extension subite des lésions, l'hypoesthésie cutanée (difficile à repérer chez le patient neuropathique) et l'existence d'un décollement tégumentaire sont autant de signes d'alarme. Chez le patient artéritique, une DHB peut évoluer vers la nécrose tissulaire dont le mécanisme physiopathologique diffère de celui de la DHBN.

### **b. les infections profondes**

Les infections profondes touchent l'aponévrose superficielle, les muscles ou les structures ostéo-articulaires. Parmi celles-ci, on peut noter :

#### ➤ la gangrène humide

La zone de nécrose est entourée d'un halo inflammatoire voire purulent qui témoigne d'une probable infection sous-jacente. La nécrose peut entretenir l'infection qui, en se propageant, étend la zone ischémique. Elle est définie par la présence de tissus nécrotiques noirâtres. Les lésions sont rapidement évolutives avec décollement et pus grisâtre d'odeur nauséabonde, pouvant aboutir à une dégradation rapide de l'état général avec sepsis, déséquilibre métabolique et insuffisance rénale.

#### ➤ Les collections purulentes

Les collections purulentes peuvent se présenter sous la forme d'abcès (forme collectée) ou de phlegmon (forme circonscrite par les structures tissulaires) dans les parties molles du pied, voire de la jambe, parfois difficile à mettre en évidence cliniquement et pouvant nécessiter le recours à des examens d'imagerie.

#### ➤ L'ostéite du pied diabétique

L'infection osseuse est fréquente chez le diabétique ; elle est présente dans 30 à 80 % des cas selon la gravité de l'infection [26]. Il peut s'agir d'ostéite isolée, surtout au niveau des orteils et du calcanéum, ou plus souvent d'ostéo-arthrite alors que les arthrites septiques isolées sont rares. Il ne s'agit pratiquement jamais, du moins initialement, d'ostéomyélite (terme consacré dans la littérature anglosaxonne) car l'infection touche d'abord la corticale osseuse avant éventuellement d'envahir la

médullaire. L'infection se fait en règle par contiguïté, à partir d'une plaie. L'origine hématogène d'une ostéite ou d'une ostéo-arthrite du pied est ainsi exceptionnelle chez le diabétique [17, 20, 27]. La difficulté des antibiotiques à éradiquer l'ostéite et la fréquence de sa récurrence résulte de particularités dominées par des phénomènes de destruction osseuse (séquestres avasculaires) et de modification du métabolisme bactérien.

L'atteinte ostéo-articulaire sous-jacente est à évoquer dans les cas suivants : résistance au traitement, récurrence de l'infection d'une ulcération, surtout si elle siège en regard d'une proéminence osseuse, évolution défavorable ou traînante malgré une prise en charge optimale et un apport artériel satisfaisant. Certains paramètres biologiques inflammatoires peuvent suggérer une atteinte ostéo-articulaire mais leur perturbation est très inconstante et non spécifique. D'autres signes cliniques sont en faveur d'une ostéite :

- le contact osseux "rugueux" au moyen d'une sonde métallique stérile à pointe mousse introduite au travers de l'ulcération a une haute valeur prédictive positive, mais son absence n'élimine pas le diagnostic [28]. Les performances de ce test diagnostique ont cependant été récemment mises en doute [29] ;

- l'exposition osseuse, l'aspect érythémateux oedématisé en "saucisse" d'un orteil ou la mobilité anormale d'un orteil sont également évocateurs d'une ostéo-arthrite.

Le diagnostic différentiel de l'ostéite du pied diabétique se fait essentiellement avec l'ostéoarthropathie neurogène ou le pied de Charcot.



**Figure 6:** fasciite nécrosante de la jambe et de la cheville chez un patient diabétique



**Figure 7:** Pied diabétique avec atteinte osseuse



**Figure 8** : ulcère ischémique du talon chez un patient diabétique.



**Figure 9:** ulcération surinfectée et fibrineuse de l'avant pied suite à un intertrigo négligé chez un diabétique.

#### **4. Classifications**

Une classification idéale des plaies devrait réunir plusieurs objectifs : graduer la sévérité de la plaie, en évaluer le pronostic (délai de cicatrisation et risque d'amputation majeur) et permettre une prise en charge standardisée et adaptée à chaque type de plaies.

La classification de l'université du Texas (classification UT) [30], facile à utiliser et validée sur une étude prospective de cohorte [31], doit être désormais utilisée comme classification de référence des plaies [32]. Elle comporte 4 grades en fonction de la profondeur et 4 stades selon la présence ou non d'une infection et/ou d'une artériopathie (**Tableau IV**). Cependant, l'infection n'étant caractérisée que par sa présence (ou son absence) et par la profondeur de l'atteinte, une classification complémentaire de l'infection de la plaie a été définie dans le Consensus International sur le Pied Diabétique [33]. Cette classification comprend 4 grades, du grade 1 (absence d'infection) au grade 4 (sepsis sévère).

De nombreuses autres classifications des plaies ont été proposées. Celle de Wagner est actuellement désuète car elle ne se fonde que sur la profondeur des plaies et ne rend pas compte des associations possibles entre infection et ischémie [34]. La classification proposée par Lipsky [20] est superposable à celle du Consensus International, à la différence près qu'à côté des signes de toxicité systémique, ont été ajoutés des témoins d'instabilité métabolique (acidose, hyperglycémie sévère, hyperazotémie) pour caractériser les infections sévères de grade 4. La classification PEDIS (acronyme de Perfusion, Extension/taille, Destruction tissulaire/profondeur, Infection, Sensibilité) fait le lien entre ces deux types de classification. Destinée à favoriser la recherche thérapeutique sur le pied diabétique en permettant une nomenclature précise des plaies partagée par toutes les équipes médicales, elle reste encore expérimentale [33]

**Tableau III :** Classification de l'infection des plaies du pied selon le Consensus International sur le Pied Diabétique [33]

|                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grade 1</b> | Pas de symptôme, ni de signe d'infection                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Grade 2</b> | Atteinte cutanée uniquement (sans atteinte des tissus sous-cutanés, ni systémique) avec au moins deux des signes suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>- chaleur locale</li> <li>- érythème &gt; 0,5-2 cm autour de l'ulcère</li> <li>- sensibilité locale ou douleur</li> <li>- tuméfaction locale ou induration</li> <li>- décharge purulente (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente)</li> </ul> <p>Les autres causes de réaction inflammatoire de la peau doivent être éliminées (par exemple :<br/>traumatisme, goutte, pied de Charcot aigu, fracture, thrombose, stase veineuse)</p> |
| <b>Grade 3</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Érythème &gt; 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus ou</li> <li>• Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès profond, une lymphangite, une ostéite, une arthrite septique ou une fasciite</li> </ul> <p>Il ne doit pas y avoir de réponse inflammatoire systémique (Cf. grade 4)</p>                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>Grade 4</b> | Quelle que soit l'infection locale, si présence de signes systémiques manifestés par <u>au moins deux des caractéristiques suivantes</u> : <ul style="list-style-type: none"> <li>- température &gt; 39 °C ou &lt; 36 °C</li> <li>- fréquence cardiaque &gt; 90 battements/min</li> <li>- fréquence respiratoire &gt; 20 cycles/min</li> <li>- PaCO<sub>2</sub> &lt; 32 mmHg</li> <li>- leucocytes &gt; 12 000 ou &lt; 4 000 /mm<sup>3</sup></li> <li>- 10 % de formes leucocytaires immatures</li> </ul>                                                                                                                |

**Tableau IV:** Classification des plaies du pied chez le patient diabétique : classification UT (University of Texas) combinant un grade et un stade. Ce système de classification est un tableau à double entrée prenant en compte d'une part la profondeur de l'atteinte (colonne) et d'autre part la présence ou non d'une infection et/ou d'une ischémie (ligne). Entre parenthèses sont indiqués les pourcentages des amputations selon la catégorie de la plaie [32].

|                                                     | <b>Grade 0</b><br>Lésion<br>épithélialisé | <b>Grade 1</b><br>Plaie<br>superficiell | <b>Grade 2</b><br>Atteinte du<br>tendon ou de la | <b>Grade 3</b><br>Atteinte de l'os<br>ou de |
|-----------------------------------------------------|-------------------------------------------|-----------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------|
| <b>Stade A</b> Pas<br>d'infection Pas<br>d'ischémie | 0A (0 %)                                  | 1A (0 %)                                | 2A (0 %)                                         | 3A (0 %)                                    |
| <b>Stade B</b><br>Infection<br>Pas d'ischémie       | 0B (12,5 %)                               | 1B (8,5 %)                              | 2B (28,6 %)                                      | 3B (92 %)                                   |
| <b>Stade C</b> Pas<br>d'infection<br>Ischémie       | 0C (25 %)                                 | 1C (20 %)                               | 2C (25 %)                                        | 3C (100 %)                                  |
| <b>Stade D</b><br>Infection et<br>ischémie          | 0D (50 %)                                 | 1D (50 %)                               | 2D (100 %)                                       | 3D (100 %)                                  |

### **III. Facteurs aggravant l'infection du pied diabétique**

#### **1. Facteurs mécaniques**

La séquence des événements conduisant à l'apparition d'un ulcère du pied chez le patient diabétique est connue. La neuropathie favorise la survenue de déformations du pied et d'anomalies de la marche exposant à un risque plus élevé de conflits mécaniques dans les chaussures. Il en résulte l'apparition de zones d'hyperpression sur lesquelles se développe une hyperkératose réactionnelle. Hyperpression plantaire et hyperkératose sont reconnues comme des facteurs prédictifs de survenue d'une plaie. La poursuite de la marche, en raison de l'absence de douleur liée à la neuropathie, entraîne l'apparition d'une zone de décollement d'origine inflammatoire sous la zone d'hyperkératose. Sous l'effet de la persistance de l'appui, celle-ci a tendance à s'ouvrir à l'extérieur sous la forme d'un mal perforant et à gagner les espaces profonds favorisant la survenue d'une infection. Le facteur mécanique principal aggravant les plaies est le maintien de l'appui [35, 36]. L'observance du patient à la mise en décharge de la plaie est essentielle. D'autres facteurs mécaniques ont été identifiés : port de chaussures blessantes, pathologies unguéales, déformations acquises (hallux valgus ou quintus varus), œdème (favorisant une mauvaise perfusion artérielle distale) et alitement prolongé [37]. Tous ces facteurs mécaniques aggravants doivent être recherchés et éradiqués car ils contribuent à prolonger la durée des plaies et le risque de survenue d'infections.

#### **2. l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)**

Devant une plaie infectée chez le diabétique, l'évaluation de l'état vasculaire sous-jacent est indispensable. L'AOMI chez le diabétique est le marqueur d'une atteinte vasculaire diffuse, en particulier coronarienne [38, 39]. Elle est présente chez 50% des diabétiques ayant une plaie, le plus souvent associées à la neuropathie. Elle dépend des facteurs de risque cardiovasculaires et notamment de leur association :

- L'âge

- Le diabète
- Le syndrome métabolique
- Le tabagisme
- L'hypertension artérielle
- l'hypercholestérolémie
- La sédentarité

L'évaluation de l'état artériel repose sur la clinique et les examens complémentaires :

**a. La clinique**

Il faut rechercher une symptomatologie fonctionnelle (claudication intermittente, douleurs de décubitus) souvent non ressentie du fait de la neuropathie chez le diabétique, inspecter le pied (coloration, chaleur, pilosité), palper les pouls et ausculter les trajets vasculaires. Cependant, l'abolition du pouls pédieux, parfois congénitalement absent, a moins de valeur que celle du tibial postérieur [38, 40]. La perception des pouls est en outre très opérateur-dépendant et l'absence d'un ou des deux pouls du pied, si elle est sensible pour le diagnostic d'une AOMI, est peu spécifique [41].

**b. Les examens complémentaires**

➤ La mesure de l'Index de Pression Systolique (IPS)

Elle doit être systématiquement effectuée chez tous les diabétiques. Elle correspond au rapport entre la pression systolique mesurée à la cheville et celle au niveau du bras (humérale) à l'aide d'un appareil de poche à effet Doppler. C'est un examen simple, facilement réalisable au lit du patient et dont l'appareillage est peu coûteux. L'IPS permet la détection d'une AOMI chez un certain nombre de patients asymptomatiques. Les recommandations françaises demandent de retenir la pression la plus élevée des pressions tibiales antérieures et/ou pédieuses et tibiales postérieure et de la rapporter à la plus élevée des deux pressions humérales [40].

Les valeurs normales sont comprises entre 0,90 et 1,30 [40]. Un IPS < 0,90 permet d'affirmer le diagnostic d'AOMI [39, 40].

L'interprétation de l'IPS peut être limitée par la médiacalcosse des artères de cheville (présente chez 30% des diabétiques) rendant les artères peu ou pas compressibles et élevant ainsi faussement la pression systolique : un IPS > 1,30 est le témoin de cette incompressibilité et représente la limite d'interprétation de cette mesure [35, 45].

➤ Echo doppler des membres inférieurs

En cas d'infection du pied, cet examen doit être systématiquement effectué chez le diabétique. Les recommandations françaises de la haute autorité sanitaire préconisent l'utilisation de l'échographie en mode B associée à un Doppler pulsé et couleur. L'échographie en mode B repère les sténoses et occlusions, analyse la paroi artérielle et mesure le diamètre externe de l'artère au site de la sténose et au site dit sain. Le Doppler permet l'analyse hémodynamique du flux au niveau de la sténose et en aval de celle-ci. L'examen doit étudier tous les segments depuis l'aorte abdominale jusqu'au tronc tibio-péronier ; l'examen des axes de jambes comporte au moins un enregistrement des flux tibial antérieur, tibial postérieur et péronier à la cheville [40].

➤ Artériographie

L'artériographie reste l'examen de référence pour l'évaluation anatomique des lésions artérielles des membres inférieurs et pour discuter une revascularisation.

➤ AngioIRM et angioscanner

L'angioIRM et l'angioscanner, réalisés sans ponction artérielle directe et sans injection de produits iodés pour l'angioIRM, peuvent devenir des alternatives à l'artériographie des membres inférieurs pour évaluer les lésions, notamment distales et calcifiées [42].

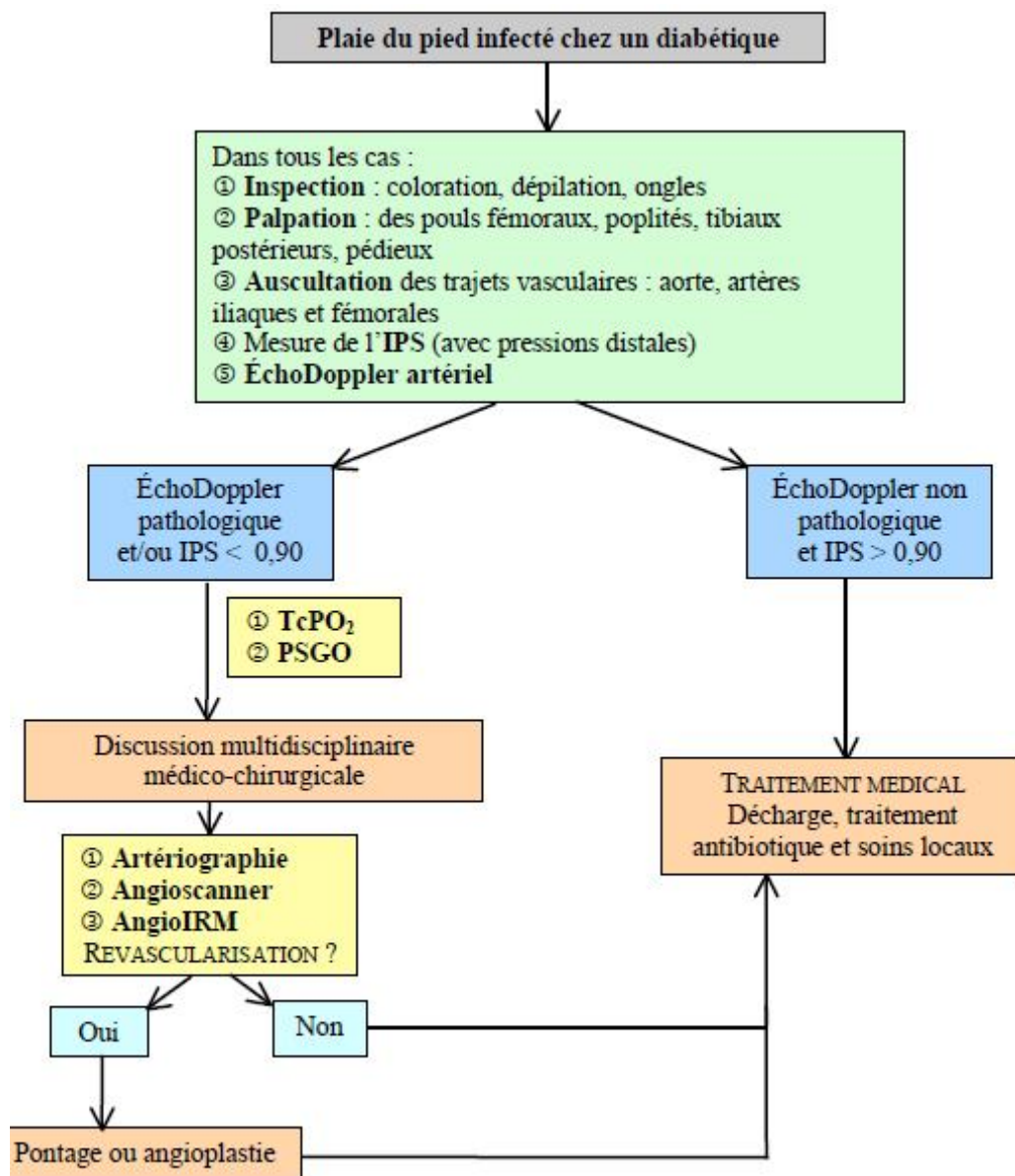
➤ La mesure de la pression systolique au gros orteil (PSGO)

Elle est presque toujours réalisable chez les diabétiques, en raison de la moindre fréquence de la médiacalcosse au niveau des artères les plus distales des pieds. Elle est donc avant tout indiquée en cas de neuropathie s'accompagnant de médiacalcosse, lorsque l'IPS est  $\geq 1,30$  [41]. Contrairement à l'IPS, la PSGO demande un appareillage sophistiqué et coûteux qui n'est disponible que dans des centres spécialisés. Une AOMI est définie par une différence  $\geq 50$  mm Hg entre la pression systolique de cheville et la PSGO ou par un index orteil/bras (PSGO/pression systolique humérale)  $< 0,55$ . La guérison d'une ulcération peut être espérée grâce aux seuls soins locaux si la PSGO est  $> 30$  mm Hg. Au-dessous de 30 mm Hg, l'ischémie est critique et une solution de revascularisation doit être recherchée [39].

➤ Mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO2)

Elle renseigne sur la sévérité de l'ischémie cutanée et les chances de cicatrisation spontanée même en cas de médiacalcosse. La TcPO2 normale mesurée sur le dos du pied est d'environ 50 mm Hg chez le diabétique contre 65 mm Hg chez les non-diabétiques. Au-dessus de 30 mm Hg, la cicatrisation est possible dans plus de 90 % des cas [43]. Une valeur inférieure à 20-30 mm Hg oriente vers une ischémie critique avec un taux de cicatrisation, par des moyens seulement médicaux, inférieur à 30 % [43, 44]. Elle a une bonne valeur prédictive positive de 77 % à 87 % pour considérer que l'ischémie est sévère [39]. Cependant, la mesure de la TcPO2 est faussement abaissée en cas d'œdème du dos du pied ou d'infection. Comme une valeur supérieure à 30 mm Hg permet d'affirmer l'absence d'ischémie sévère en cas d'infection du pied diabétique [43, 44], cet examen doit être réalisé en présence d'une artériopathie.

La Figure 10 schématise la démarche pratique, à partir des recommandations des différentes associations internationales [40].



**Figure 10** : Artériopathie et pied diabétique infecté : Algorithme diagnostique

#### **IV. Microbiologie des infections du pied diabétique**

Les prélèvements bactériologiques ne sont indiqués qu'en cas d'infections établies cliniquement, à partir du grade 2 de la classification du Consensus International [20, 33].

##### ***1. Les méthodes de prélèvement***

Des protocoles conçus conjointement entre les cliniciens et les microbiologistes sont indispensables pour obtenir un résultat cliniquement utile. Avant tout prélèvement, la plaie doit être préparée. Son débridement est indispensable au moyen d'une curette ou d'un scalpel stériles. Ensuite, un nettoyage doit être réalisé avec une gaze imbibée de sérum physiologique stérile [45]. L'utilisation d'antiseptiques est possible, mais ceux-ci doivent être éliminés par du sérum physiologique stérile avant de réaliser le prélèvement.

##### ***a. Biopsie osseuse***

La biopsie Osseuse est le prélèvement de fragments de tissu osseux sur un être vivant afin de le soumettre à une étude microscopique, bactériologique, biochimique, histologique dans un but diagnostique et/ou thérapeutique. Elle est la méthode de référence pour le diagnostic bactériologique d'ostéite mais elle est rarement réalisée en dehors des centres spécialisés. Elle est encore plus justifiée en cas d'échec d'une première antibiothérapie et doit être réalisée après une fenêtre thérapeutique de 15 jours.

Le fragment osseux peut être prélevé par chirurgie à ciel ouvert ou par ponction percutanée. Ces deux méthodes ont leurs avantages chacune.

##### ***La biopsie osseuse chirurgicale***

Elle a pour avantages de permettre un prélèvement quantitativement généreux et de contrôler de « visu » l'aspect des tissus prélevés, améliorant ainsi la probabilité d'obtenir de meilleurs résultats. Les inconvénients (médicaux et économiques) sont

ceux de toute hospitalisation et de tout acte chirurgical [46] sans oublier les risques liés à l'anesthésie. Elle peut être incisionnelle ou excisionnelle.

Sa réalisation demande à être planifiée et chaque étape doit faire l'objet d'un minimum de réflexion préparatoire.

### **Technique :**

La biopsie osseuse chirurgicale se fait bien sûr au bloc opératoire, par un chirurgien traumatologue, sous anesthésie générale ou locorégionale. Ainsi, la technique consiste en :

- Repérage lésionnel : grâce aux radiographies conventionnelles sous diverses incidences et/ou l'IRM pour choisir sans difficulté la voie d'abord.

- Usage du garrot : Surtout dans les biopsies distales portant sur les membres. En effet, la réalisation de l'intervention dans un champ opératoire exsangué présente des avantages qui outrepassent les inconvénients et les risques qui ont été attribués au garrot. L'hémostase préventive permet une chirurgie réglée par une voie minimale ; elle apporte une économie de sang ; elle donne la meilleure visibilité possible et permet ainsi une meilleure évaluation macroscopique des lésions par l'opérateur.

Chaque fois que possible, on utilise le garrot pneumatique (mais posé sans comprimer la zone de l'affection par une bande d'ESMARCH!).

- Identification et localisation des lésions :

Si l'aspect extérieur de l'os n'offre pas d'anomalies concluantes, un repérage radiologique préalable à la trépanation est souvent indispensable pour ne pas infliger à l'os une « laparotomie » exploratrice d'étendue abusive. Il est réalisé à l'aide de fragments de broches de KIRSCHNER implantés dans une seule corticale de part et d'autre du secteur présumé pathologique.

- Prélèvement lésionnel :

Se fait dans des conditions techniques différentes selon que la lésion est endo-osseuse ou qu'elle a une origine ou un développement exo-osseux.

- Lésions endo-osseuses :

En préambule, il n'est pas inutile de rappeler que les réactions péri-lésionnelles n'offrent aucun intérêt diagnostique. La lésion osseuse centrale doit donc être abordée par trépanation.

• Trépanation :

Elle mérite d'être réalisée avec soin et exécutée avec parcimonie. MANKIN [47, 48] a montré que bon nombre des complications post-biopsiques correspondent à des fractures pathologiques par fragilisation osseuses iatrogènes ; ce risque est naturellement particulièrement sensible au niveau des os longs et au niveau des jonctions métaphyso-diaphysaires.

Dans la mesure du possible, il est souhaitable d'éviter la traversée des corticales les plus épaisses qui sont mécaniquement les plus importantes (voisinage de la ligne âpre du fémur, pilier postéro-externe du tibia).

CLARK [49] a mis en évidence par plusieurs protocoles expérimentaux réalisés sur le fémur humain que la forme de l'orifice de trépanation influait de façon déterminante sur l'affaiblissement de l'os à l'égard des contraintes rotatoires ; le conduisant de ce fait à recommander une trépanation circulaire ou oblongue dont l'agrandissement pourra se faire longitudinalement selon le grand axe diaphysaire sans risque accru.

• Prélèvement intra-osseux :

Lorsque la lésion est dure, il est traditionnellement réalisé au ciseau frappé et à la curette ; mais le prélèvement à la tréphine proposé par TOMENO [50] permet de multiplier des prélèvements orientés et de bonne qualité par le pathologiste.

- Lésions extra-osseuses :

Par leur développement initial à partir de la surface osseuse ou parce qu'elles ont pris une extension extra-osseuse après rupture de la corticale, ces lésions ont une progression dans les parties molles qui peut simplifier la biopsie en donnant facilement accès aux larges secteurs lésionnels actifs. Mais il est nécessaire de veiller à ce que les prélèvements portent sur des zones atteintes et actives.

Si l'os biopsié est très hémorragique, on peut combler l'orifice cortical avec une compresse hémostatique résorbable, voire avec un peu de ciment chirurgical. L'utilisation d'un drain aspiratif est parfois nécessaire [50].

➤ Drainage :

S'il s'agit d'une lésion susceptible de déterminer une contamination locale, le drainage est théoriquement nuisible puisqu'il expose à l'ensemencement du trajet du drain. Mais dans le cas contraire, la persistance du saignement est également préjudiciable puisqu'elle expose à un hématome diffusant, lui-même source de dissémination locale et point d'appel à une surinfection. Un drainage aspiratif peut alors être nécessaire, mais si on y a recours, il faut que le drain traverse la peau dans l'axe de l'incision cutanée et à très petite distance d'une de ses extrémités : l'orifice de sortie du drain doit en effet être inclus dans l'exérèse de la voie d'abord lors du temps thérapeutique [50].

 La biopsie osseuse percutanée

Elle permet une réduction des complications dues au geste, une anesthésie locale suffisante, une procédure réalisée en ambulatoire, une reprise plus rapide du traitement adjuvant, et des coûts réduits. Néanmoins, à ces avantages s'associent des inconvénients : prélèvement de faible volume, plus grand risque de biopsie blanche et d'erreurs diagnostiques (lésions soit trop petites, soit peu accessibles, soit ostéo-condensées ou nécrosées), moindre résultat pour les lésions d'origine infectieuse.

**Matériels et technique**

➤ Matériels :

Il existe de multiples dispositifs permettant d'effectuer ce geste dont : le trocart de Bard-Laredo qui permet la réalisation de plusieurs prélèvements osseux sans changer la voie d'abord (certainement le plus sécurisant mais aussi le plus onéreux), le matériel de type Ostycut ou à l'aiguille de type « true-cut » (de moindre coût).

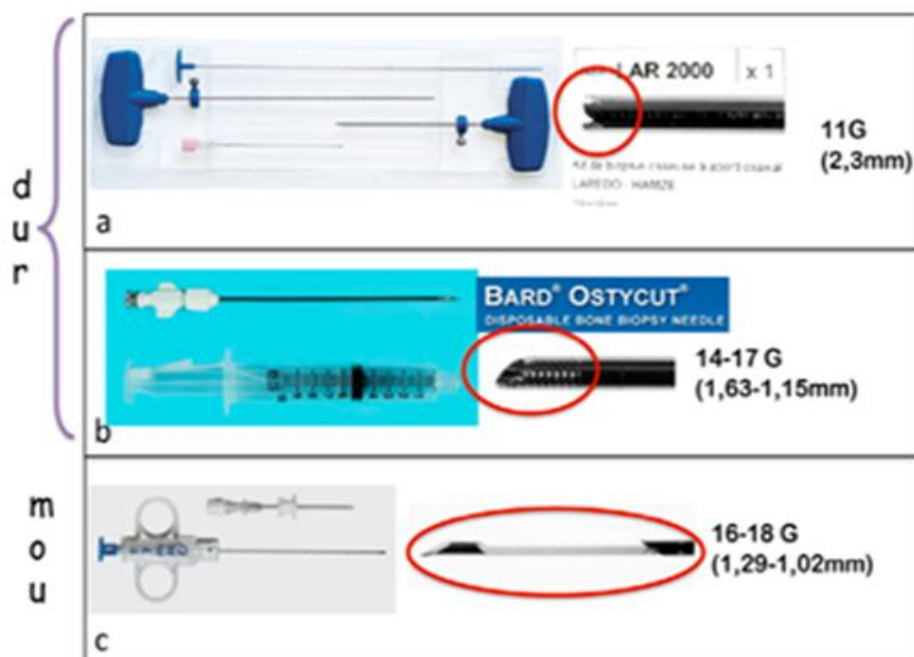
### ➤ Technique

La biopsie osseuse percutanée peut être guidée soit par radioscopie (premier moyen de guidage, encore utilisé en fonction du site et de l'expérience de l'opérateur, il a l'avantage d'être facilement disponible.), soit par scanner (moyen de guidage le plus fiable, permet une visualisation des structures à risque et non irradiant pour l'opérateur ; néanmoins ne donne pas réellement une image en temps réel.). L'IRM reste encore très peu utilisée [51].

Elle se fait :

- Sous anesthésie locale (Xylocaïne, Naropène) dans le service de radiologie (par scanner ou par radioscopie) ou encore à la consultation de chirurgie sous simple contrôle de la vue.
- Sous anesthésie générale (Perfalgan, Profénid, Kalinox, Acupan) au bloc opératoire, sous contrôle direct de la vue et du doigt si on biopsie une zone osseuse « superficielle et palpable », sous amplificateur de brillance dans le cas contraire.
- Dans le cas du pied diabétique, elle peut être réalisée sans anesthésie du fait de la neuropathie.

Une très courte incision cutanée est réalisée en regard du site concerné après une asepsie rigoureuse. Au bloc opératoire, on utilise ensuite soit un trocart, soit des tréphines, soit des curettes, soit des pinces dites « mange-disques » pour effectuer le prélèvement. En radiologie, on se sert soit d'un trocart soit d'une aiguille à biopsie. Une fois le prélèvement effectué, il est mis en condition et transféré au laboratoire dans les conditions nécessaires et le plus tôt possible.



**Figure 11:** Exemples de matériel de biopsie percutanée.

**a :** système coaxial permettant, avec une seule voie d'abord, de réaliser plusieurs prélèvements osseux et de suivre exactement le trajet initial de l'anesthésie (inconvenient : le coût) ;

**b :** système peu couteux mais ne présentant pas les avantages du précédent ;

**c :** système de prélèvement pour les tissus mous



**Figure 12:** Matériel et technique de la biopsie osseuse percutanée.

### **b. L'écouvillonnage superficiel de la plaie**

C'est la méthode la plus utilisée car la plus facile, mais elle demeure peu adaptée à la mise en évidence optimale des bactéries réellement responsables de l'infection [20, 22], bien que certains auteurs obtiennent une bonne corrélation entre les résultats de cette technique et ceux obtenus par prélèvements profonds. Aucune méthodologie n'a été validée, mais la technique consiste le plus souvent à passer un écouvillon de coton sur une surface de 1 cm<sup>2</sup> de la plaie, dans un mouvement en zigzag combiné à une rotation [52, 53]. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle recueille la totalité de la flore aérobie colonisante si la préparation n'est pas optimale et qu'elle ignore souvent les bactéries anaérobies strictes [54]. Ces dernières ne sont généralement pas recherchées bien que ce soit techniquement possible. Cette méthode de prélèvement a un intérêt limité et devrait être réservée au cas où les autres techniques décrites ci-dessous ne peuvent être appliquées [33].

### **c. Le curetage – écouvillonnage profond**

Ce prélèvement nécessite de racler ou de cureter le tissu à la base et sur les bords de l'ulcère avant de nettoyer la plaie puis de passer un écouvillon. Cette méthode est indiquée pour les prélèvements superficiels et les plaies anfractueuses profondes. Elle fournit des résultats plus spécifiques (identification plus rare de bactéries colonisantes) que l'écouvillonnage simple [23, 25]. Une recherche de bactéries anaérobies strictes est possible mais elle nécessite des conditions de prélèvement particulières : écouvillon avec de l'alginate, maintien de la chaîne d'anaérobiose jusqu'à l'ensemencement au laboratoire. L'interprétation des résultats obtenus par cette méthode est plus simple pour le clinicien car ce prélèvement permet un isolement optimal des bactéries infectantes.

### **d. La biopsie tissulaire**

Même si elle est encore peu utilisée, c'est la méthode à privilégier [20]. La sévérité de la neuropathie autorise souvent une biopsie au lit du patient sans préparation particulière. Deux à trois fragments de tissu sont obtenus à partir de

plusieurs zones ; immédiatement déposés dans un tube stérile additionné de quelques gouttes de sérum physiologique pour éviter la dessiccation. La signification clinique d'une analyse quantitative des tissus n'a pas été clairement démontrée [55].

**e. L'aspiration à l'aiguille fine**

Tout liquide purulent, collecté dans un abcès profond, doit être aspiré à l'aide d'une aiguille fine. La ponction doit être effectuée en passant par une zone cutanée saine bien désinfectée (déterSION suivie d'un antiseptique). Cependant certains auteurs proposent quand même de passer au travers de la plaie superficielle (si elle existe), après nettoyage de celle-ci [23, 25]. En cas d'infection osseuse suspectée à l'imagerie, un prélèvement à l'aiguille fine au contact de l'os infecté est proposé lorsque la biopsie osseuse n'est pas réalisable (prélèvements itératifs ou infection peu étendue). En cas de plaie sèche, 1 à 2 ml de sérum physiologique peuvent être injectés dans la profondeur de la plaie puis réaspirés pour être analysés. Cette méthode permet de rechercher des bactéries anaérobies, à condition que la chaîne d'anaérobiose soit maintenue depuis le prélèvement jusqu'à l'ensemencement au laboratoire. La seringue ayant servi au prélèvement sera envoyée au laboratoire sans aiguille, purgée d'air et bouchée hermétiquement et stérilement. Cette technique doit être pratiquée devant toutes les plaies profondes collectées ou anfractueuses notamment lorsque les prélèvements par écouvillonnage sont proscrits.

**f. Les hémocultures aérobies et anaérobies**

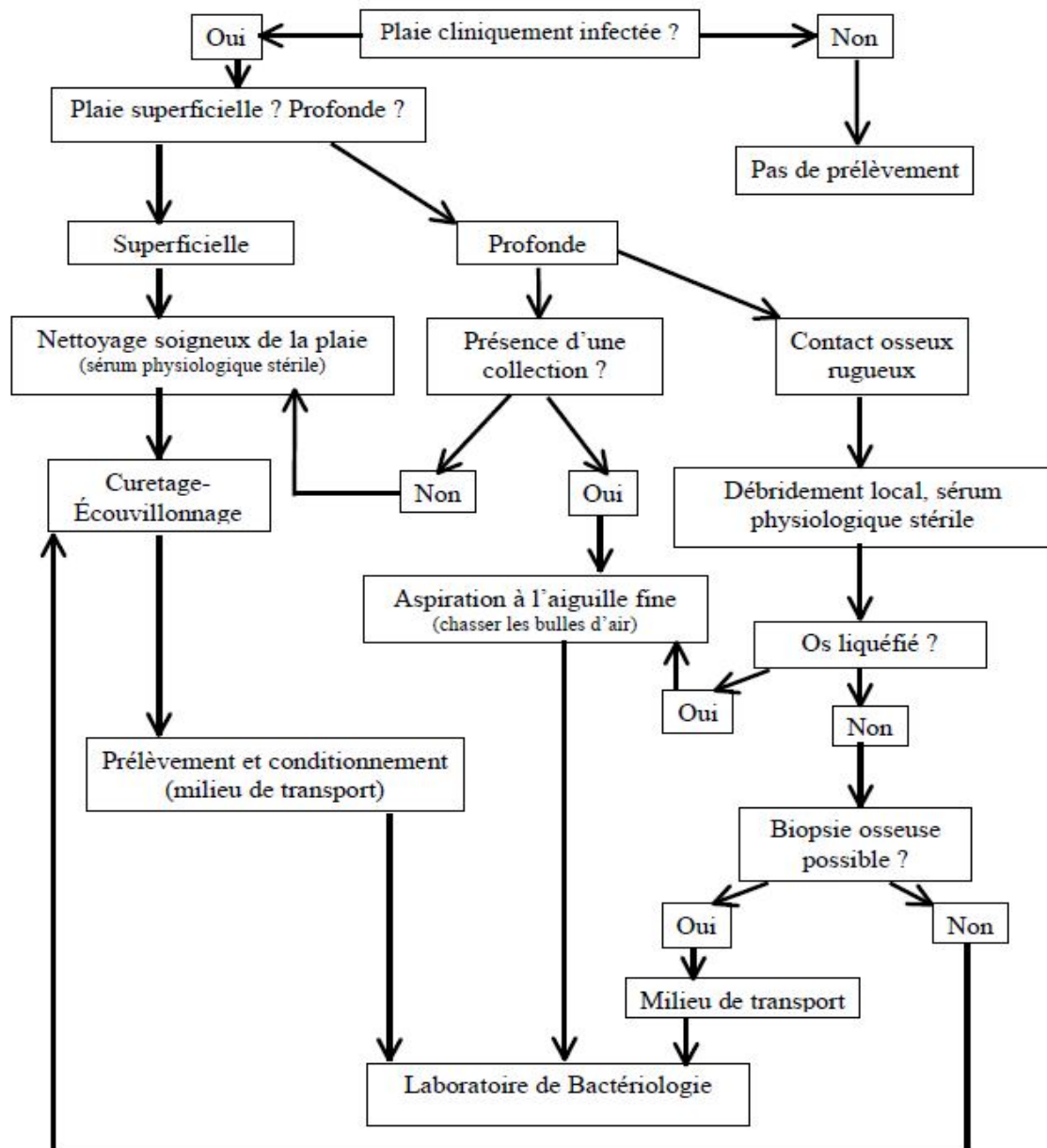
Les hémocultures sont particulièrement utiles dans le cadre de sepsis [56, 57]. Ces prélèvements nécessitent une information précise du biologiste afin de connaître le contexte dans lequel ils sont réalisés.

Des prélèvements répétés sont conseillés en cas d'évolution défavorable ou si l'état septique du patient est inquiétant.

Les prélèvements doivent être transportés dans des conditions optimales. Ils doivent être transmis le plus rapidement possible au laboratoire de microbiologie, ce

qui nécessite une collaboration étroite entre cliniciens, infirmiers et coursiers, en raison du risque important de dessiccation et de lyse bactérienne.

La figure 13 résume le choix des prélèvements à effectuer en fonction du type de plaie.



**Figure 1 3:** Schématisation des prélèvements à pratiquer en fonction du type de plaie identifiée chez un patient diabétique.

## **2. Interprétation des résultats bactériologiques et épidémiologie**

L'interprétation des résultats doit tenir compte des conditions de recueil des échantillons, du délai et des conditions de transport du prélèvement et du type de bactéries isolées pour déterminer avec le plus de probabilité si ces bactéries sont responsables de l'infection. Il est conseillé pour le traitement de ne pas tenir compte en première intention des germes les moins virulents ou des commensaux (staphylocoques à coagulase négative, corynébactéries, *Pseudomonas aeruginosa*, entérocoques [20, 58]. Ceux-ci peuvent cependant se révéler comme des pathogènes opportunistes. Il n'existe, à ce jour, aucun moyen microbiologique absolu pour faire la distinction entre pathogènes et non-pathogènes.

La microbiologie des infections du pied diabétique est particulière. Il existe une corrélation entre les bactéries isolées et le tableau clinique (tableau V). Il s'agit dans la majorité des cas d'infections polymicrobiennes.

Les bactéries aérobies à Gram positif sont les plus fréquentes ; dans ce groupe, *Staphylococcus aureus* est la bactérie le plus souvent mise en évidence, de façon isolée ou au sein d'une population polymicrobienne [59-65], lors d'infections qu'elles soient superficielles ou profondes. Les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques sont également fréquents, le plus souvent dans le cadre d'infections polymicrobiennes et les infections qu'ils déterminent doivent être traitées. Cette prédominance des bactéries à Gram positif n'est cependant pas universelle [66].

Les bacilles aérobies à Gram négatif, essentiellement de la famille des entérobactéries ( *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*), se rencontrent généralement, en cas d'infections chroniques ou déjà traitées [67]. *Pseudomonas aeruginosa* est volontiers isolé après des hospitalisations de longue durée, l'application de pansements humides, des bains de pieds ou le port de bottes en caoutchouc [59, 63]. Son rôle pathogène est cependant à discuter [68].

Les bactéries anaérobies strictes, le plus souvent cocci à Gram positif mais aussi bacilles à Gram négatif (*Prevotella spp*, *Bacteroides spp*) sont souvent associées à des germes aérobies.

Les bactéries à Gram positif anaérobies strictes sont en règle présentes dans des plaies peu profondes alors que celles à Gram négatif anaérobies sont associées à une nécrose ischémique ou à une atteinte profonde.

L'écologie des bactéries multirésistantes est à prendre en compte et leur isolement nécessite des mesures d'hygiène adaptées. Les souches de *Staphylococcus aureus* isolées des plaies et résistantes à la méticilline (SARM) constituent actuellement un problème de première importance. Parmi les cocci à Gram positif, deux autres bactéries multirésistantes sont à surveiller : les entérocoques résistants à la vancomycine (VRE) et *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides (GISA). Par ailleurs, sont également isolées des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de 3ème génération ( $\beta$ -lactamase à spectre étendu ou céphalosporinase déréprimée), *Pseudomonas aeruginosa* et des bactéries de l'environnement multirésistantes (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*).

**Tableau V** : corrélation clinico-biologique entre les types de plaie et les germes impliqués et identifiés [20].

| Type de plaie du pied                                                                                   | Pathogènes                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Plaie superficielle récente sans antibiothérapie récente.                                               | <i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque $\beta$ -hémolytiques.                                                                                                                                                                                                                  |
| Plaie chronique ( $\geq 1$ mois) ou antérieurement traitée par antibiotique.                            | <i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque $\beta$ -hémolytiques, entérobactéries.                                                                                                                                                                                                 |
| Plaie traitée par des céphalosporines d'évolution défavorable                                           | Entérocoques                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| Lésion macérée                                                                                          | <i>Pseudomonas spp</i> (en association avec d'autres micro- organismes).                                                                                                                                                                                                            |
| Plaie de longue durée (ulcère $\geq 6$ mois) traitement antérieur par des antibiotiques à large spectre | Polymicrobisme : cocci à gram positif( <i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque $\beta$ -hémolytiques, staphylocoques à coagulase négative, entérocoques), corynébactéries,enterobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs+-agents fongiques. |
| Odeur nauséabonde, nécrose, gangrène.                                                                   | Cocci à Gram positif aérobie, entérobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs, anaérobies stricts.                                                                                                                                               |

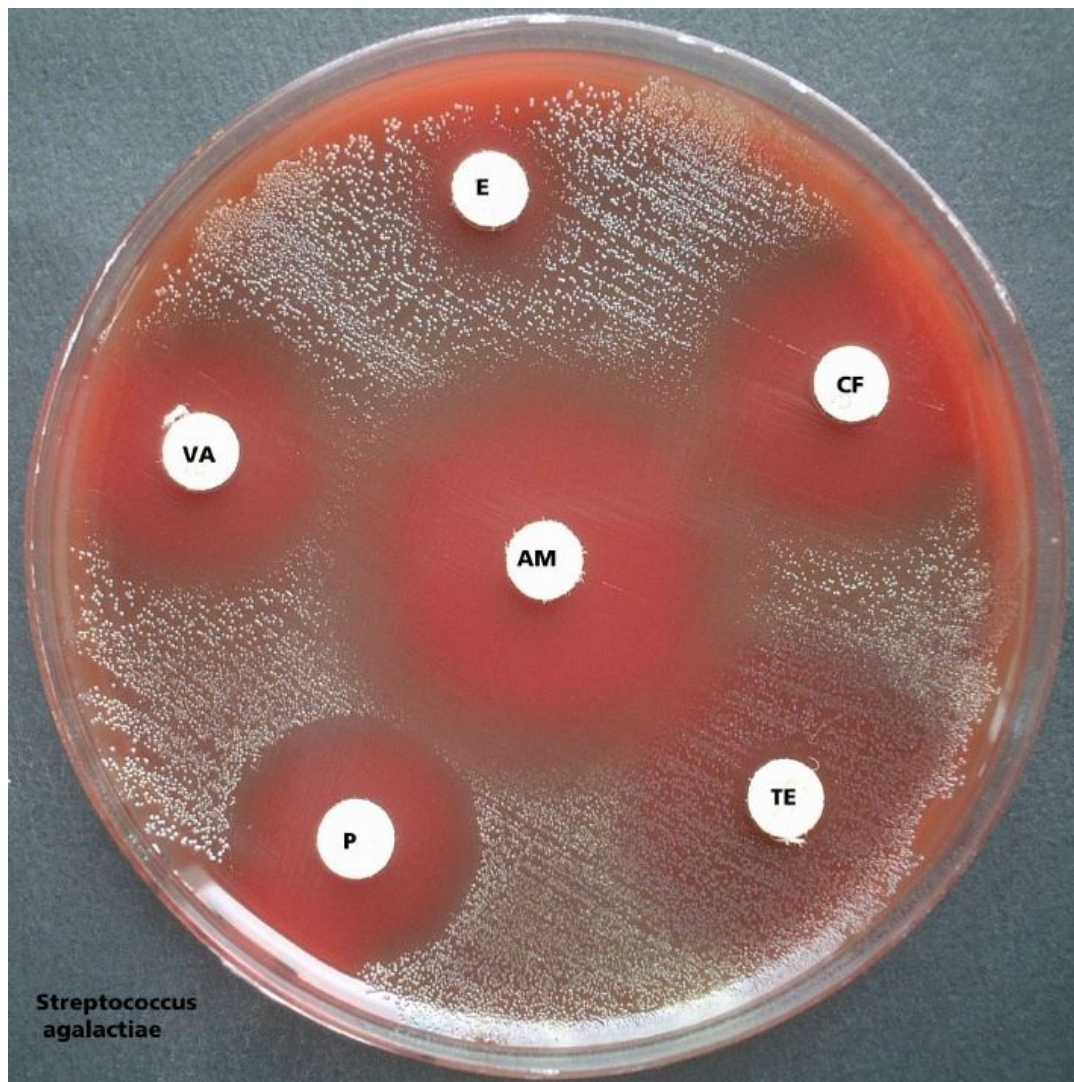
### **3. AntibioGramme**

L'antibiogramme est réalisé par la technique de diffusion en milieu gélosé selon les recommandations du comité de l'antibiogramme de la société française de microbiologie.

Pour chaque bactérie identifiée, on utilise soit deux boîtes rondes de 90mm de diamètre soit une boîte carrée de 180 mm contenant de la gélose MUELLER HINTON ; les disques des antibiotiques utilisés sont choisis en fonction de la bactérie étudiée (staphylocoque, entérobactéries, streptocoques, bacilles à Gram négatif).

L'inoculum préparé à partir de la suspension bactérienne qui a servi pour l'ensemencement (réalisé par inondation) de la galerie d'identification est ajusté en fonction du type de la bactérie. L'excès d'inoculum est aspiré par la pipette « pasteur » et la boîte séchée pendant un quart d'heure à l'étuve après que les disques d'antibiotiques aient été déposés sur la gélose en respectant un emplacement permettant de déterminer les différents phénotypes.

La lecture de l'antibiogramme est faite par l'expert OSIRIS (semi-automate de lecture d'un antibiogramme obtenu par la méthode de diffusion ou des disques).



**Figure 14** : Antibiogramme de *Streptococcus agalactiae* (sur milieu de Mueller Hinton au sang frais)

E : érythromycine ; VA : vancomycine ; CF : céfalotine ; AM : ampicilline ; P : pénicilline  
Te : tétracycline

## **V. Place de l'imagerie dans le diagnostic de l'ostéite du pied diabétique**

### ***1. Radiographie standard***

Les radiographies simples sont à demander en première intention [20, 33]. Les signes évocateurs associent en regard de la plaie, réaction périostée, ostéopénie et ostéolyse mais peuvent manquer à un stade précoce, ne devenant évidents qu'après une destruction de 30 à 50 % de l'os [69]. Les clichés peuvent ainsi être normaux pendant les premières semaines de l'infection et il faut savoir les répéter au bout de 2 à 4 semaines. La sensibilité et la spécificité des radiographies sont très variables selon les auteurs, aux environs de 60-70 %.

En présence d'une forte suspicion d'ostéite clinique et en l'absence d'apparition de signes radiologiques, d'autres explorations complémentaires peuvent être envisagées.

### ***2. La tomodensitométrie (TDM)***

Le scanner permet d'apprécier l'état osseux bien mieux que la radiographie standard, de visualiser les images ostéolytiques et d'apprécier leur étendue. L'intérêt principal de la TDM est la mise en évidence de petits séquestres osseux passés inaperçus qui apparaissent comme des fragments d'os dense dans des zones d'ostéolyse ou dans les parties molles, et peut déterminer remarquablement le trajet d'une fistule. Cependant, en raison de son faible pouvoir de caractérisation tissulaire, elle est nettement supplantée par l'imagerie par résonnance magnétique dans la pathologie du pied diabétique infecté.

### ***3. L'imagerie par résonnance magnétique (IRM)***

L'IRM semble avoir une meilleure sensibilité et spécificité, notamment pour les atteintes de l'avant-pied et l'évaluation des tissus mous, bien que certains auteurs rapportent des performances très voisines avec la scintigraphie [70]. La précision anatomique donnée par cet examen est particulièrement utile pour guider un éventuel geste chirurgical. La distinction avec un pied de Charcot reste toutefois difficile.

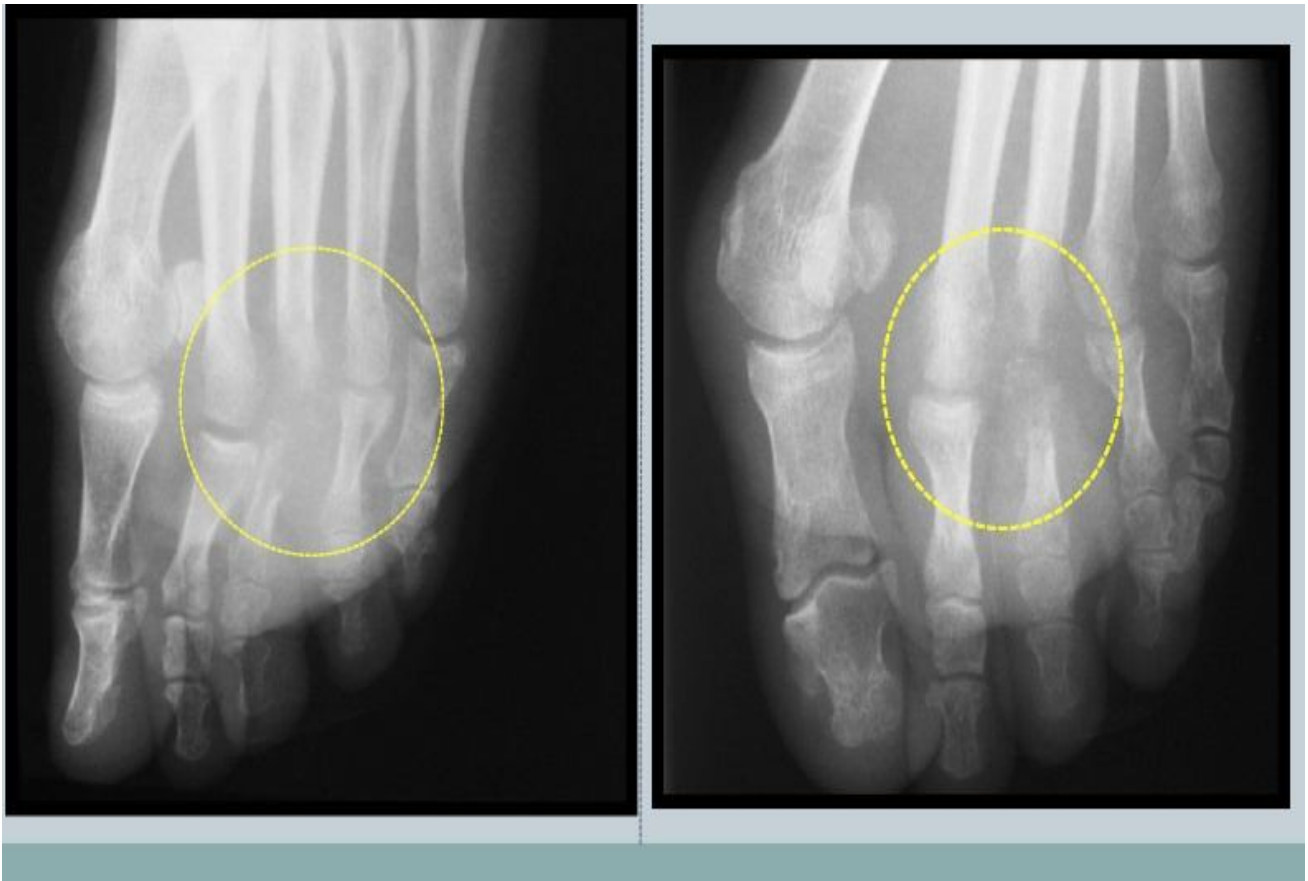
#### **4. Les explorations isotopiques**

En ce qui concerne les explorations isotopiques, la scintigraphie osseuse au technétium a une meilleure sensibilité mais sa spécificité est médiocre [20]. Les scintigraphies aux polynucléaires marqués (Indium 111, HMPAO), et plus récemment celles utilisant des anticorps antigranulocytes (Leucoscan), semblent avoir une meilleure spécificité pour le diagnostic de l'ostéite mais elles ne peuvent être interprétées que comparées à une scintigraphie osseuse au technétium (scintigraphie couplée). Seule la cohérence des images permet de conclure en faveur d'une ostéite [71].

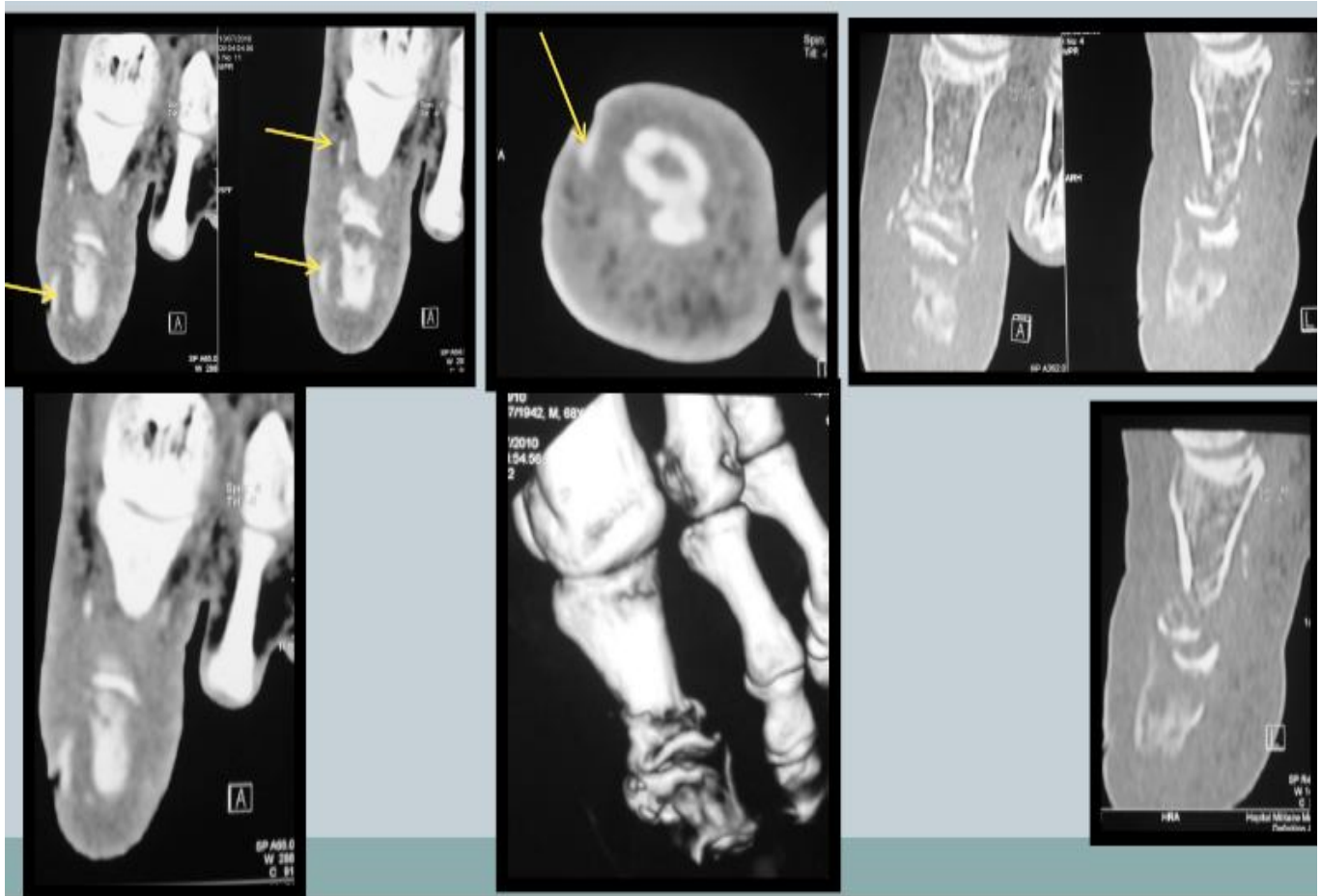
#### **5. L'échographie**

L'échographie des parties molles à la recherche d'une abcédation voire l'échographie à visée diagnostique de l'ostéite ont été proposées mais ne sont pas validées en pratique clinique [72].

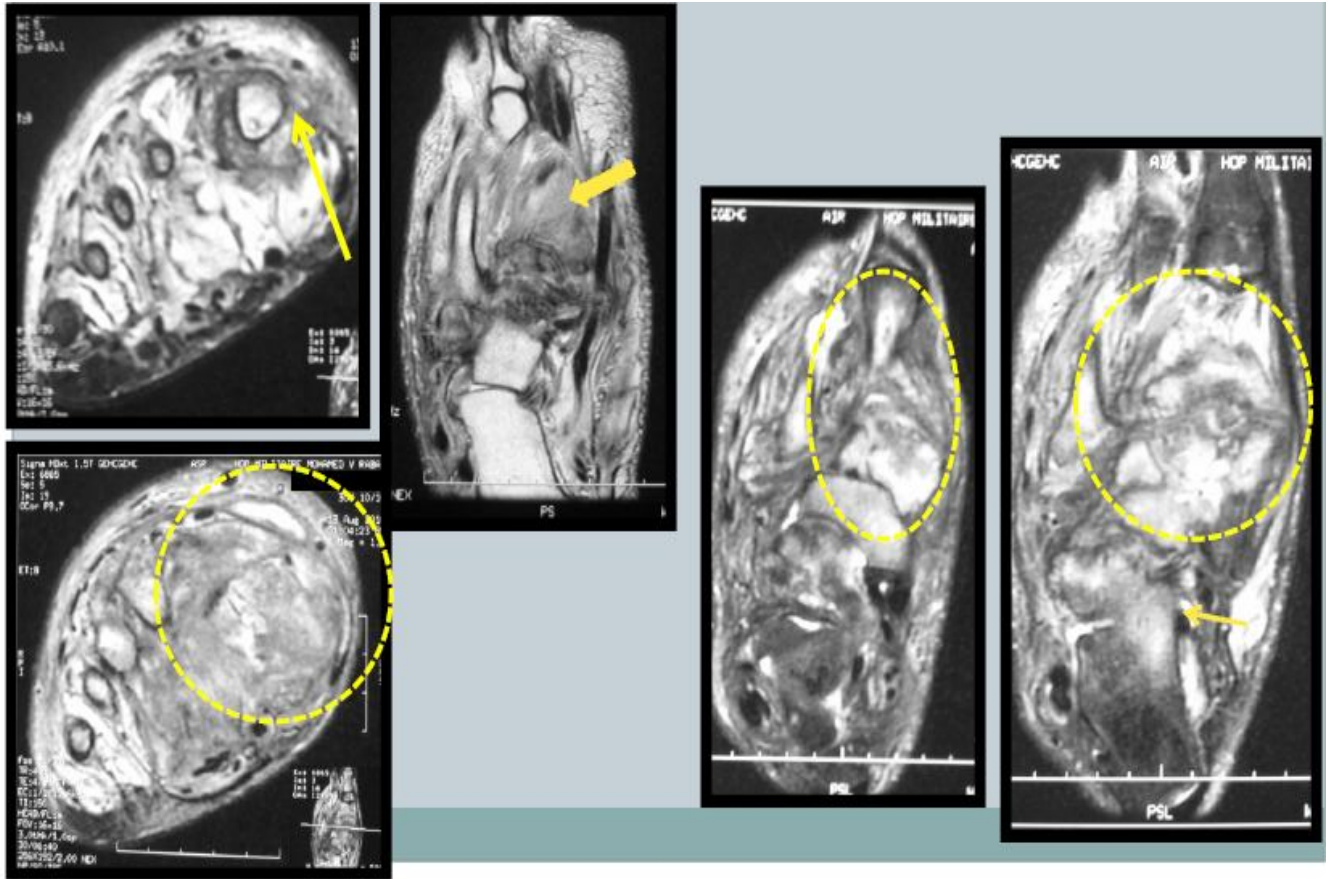
Il n'y a pas à ce jour d'étude pour juger de l'apport éventuel des examens d'imagerie dans le diagnostic de guérison d'une ostéite [20].



**Figure 15 :** Radiographie de face et  $\frac{3}{4}$  du pied d'un diabétique de 40 ans avec mal perforant plantaire : - élargissement de l'interligne et irrégularité articulaire de la métatarso-phalangienne du 3eme orteil ; lyse osseuse de la tête du 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> métatarsien et de la base de P1 du 3<sup>e</sup> orteil avec épaissement et densification des parties molles en regard : ostéo arthrite métatarso-phalangienne des 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> orteils.



**Figure 16 :** TDM du gros orteil d'un patient de 68 ans, pied diabétique avec fistule sous unguéale : ostéo-arthrite avec ostéolyse de P1 et P2 avec mise en évidence d'un trajet fistuleux (flèches) sous unguéal communiquant avec une perte de substance cutanée.



**Figure 17** : IRM en spT1 et T2 STIR coupes axiales et coronales du pied d'un diabétique de 30 ans avec tuméfaction fébrile du pied droit : lyse osseuse importante tarso-métatarsienne étendue aux phalanges du gros orteil avec œdème médullaire ; épaissement et abcès des tissus mous ; épanchement synovial ; ténosynovite et infiltration du tissu sous cutané : ostéo-arthrite étendue.

## **VI. Prise en charge du pied diabétique infecté**

Le pied diabétique est une pathologie complexe qui impose la prise en charge globale du patient et pas seulement du pied. L'infection de la plaie entraîne des difficultés supplémentaires qui vont menacer la cicatrisation, la conservation du pied, voire la vie du patient. Pour toutes ces raisons, une approche multidisciplinaire est nécessaire et mérite une bonne coordination entre tous les professionnels de santé impliqués [20, 73]. Plusieurs études ont démontré l'efficacité d'une approche multidisciplinaire notamment soulignée par le taux élevé de sauvetage de membres obtenu dans un centre de référence [73]. Cette prise en charge fait appel au médecin traitant, aux services de médecine spécialisée (médecine interne, diabétologie, infectiologie, dermatologie, rééducation fonctionnelle, angiologie) et de chirurgie (générale, orthopédique, vasculaire), aux microbiologistes, aux spécialistes en imagerie (radiologues, médecins nucléaires) et au personnel paramédical (infirmiers, diététiciens, kinésithérapeutes, podologues-pédicures, podo-orthésistes, ergothérapeutes...).

### ***1. Antibiothérapie des infections du pied diabétique***

#### ***a. généralités***

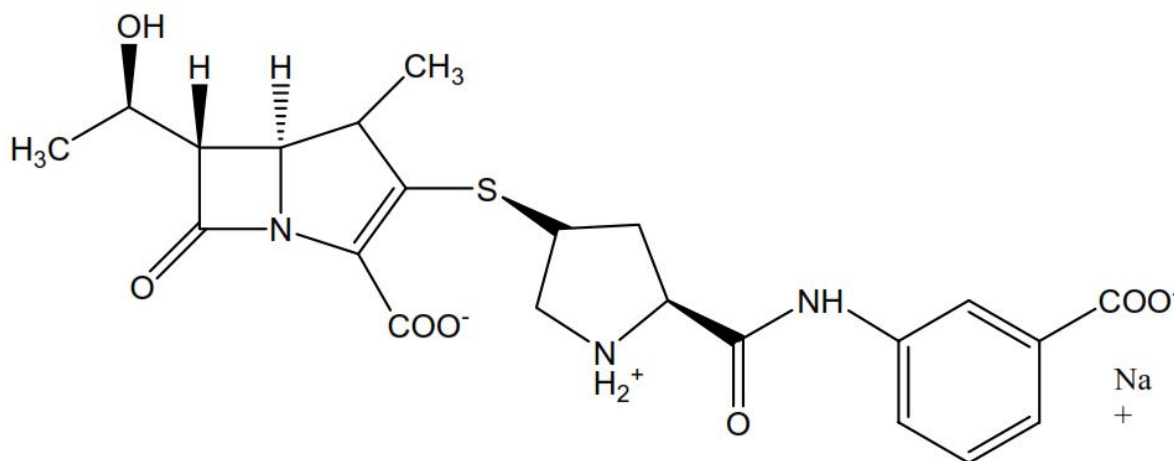
Devant l'inévitable émergence de la résistance bactérienne qui suit l'introduction d'un antibiotique en pratique clinique, il existe un besoin constant de développer de nouvelles molécules. Comme constaté dans de nombreux domaines, les avancées se font généralement par vagues. De nombreux antibiotiques à large spectre (céphalosporines, associations pénicillines/inhibiteurs de  $\beta$ -lactamases, carbapénèmes et fluoroquinolones) ont été mis sur le marché dans les années 1970 et 1990. Depuis, peu de molécules ont été commercialisées, créant ainsi un déséquilibre entre isolement de bactéries résistantes et options thérapeutiques. L'ertapénème et le linézolide sont deux nouvelles molécules intéressantes dans la pathologie du pied diabétique infecté.

## ✚ Ertapénème

C'est un nouveau carbapénème mis sur le marché en Europe en Mai 2009. Sa demi-vie prolongée dans le sérum (4 à 4,5 heures) permettant une administration journalière par voie intra veineuse et un spectre d'activité large en ont fait un excellent candidat pour le traitement des infections du pied diabétique.

### ➤ Structure chimique

L'ertapénème est un analogue de méropénème doté d'un groupement benzoate, qui augmente le pourcentage de liaison de la molécule aux protéines plasmatiques et accroît son temps de demi-vie.



### ➤ Mécanisme d'action

L'ertapénème inhibe la synthèse des parois cellulaires des bactéries après fixation aux protéines de liaison aux pénicillines (PLP). Pour *Escherichia coli*, l'affinité est la plus forte pour les PLP 2 et 3.

### ➤ Spectre anti bactérien

Le spectre anti bactérien de cet agent anti infectieux est relativement large et comprend, entre autres, les membres de la famille des Enterobacteriaceae producteurs de  $\beta$ -lactamase à spectre étendu(ESBL), tels que *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*. Cet agent anti infectieux résiste également à l'hydrolyse de  $\beta$ -

lactamase de type Ampc, de pénicillase et de céphalosporinase mais il est néanmoins hydrolysé par les métallo  $\beta$ -lactamases produites par des enterobacteriaceae.

L'activité de l'ertapénème est toute fois restreinte envers *P.aeruginosa*, *Acinetobacter spp*, *Clostridium difficile*,.... et il est totalement inefficace envers les entérocoques et les staphylocoques dorés résistants à la méticilline.

#### ➤ Indications

L'ertapénème est indiqué chez l'enfant (âgé de 3 mois à 17 ans) et chez l'adulte pour le traitement des infections suivantes lorsqu'elles sont dues à des espèces bactériennes connues pour être sensibles ou possiblement sensibles à l'ertapénème et lorsqu'un traitement parentéral est nécessaire :

- Infections intra-abdominales
- Pneumonies communautaires
- Infections gynécologiques aiguës
- Infections de la peau et des tissus mous du pied chez le diabétique.

#### ➤ Contre indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients (bicarbonate de sodium ; hydroxyde de sodium)
- Hypersensibilité à tout autre antibactérien du groupe des carbapénèmes.
- Hypersensibilité sévère (par exemple, réactions anaphylactiques, réaction cutanée sévère) à tout autre antibiotique de la famille des  $\beta$ -lactamines (par exemple pénicillines ou céphalosporines).

#### ➤ Posologies

Traitement curatif :

Adultes et adolescents (13 à 17 ans) : la dose d'ertapénème est de 1 gramme (g) administrée une fois par jour par voie intraveineuse (30 mn).

Nourrissons et enfants (*âgés de 3 mois à 12 ans*) : la dose de l'ertapénème est de 15 mg/kg administrée 2 fois par jour (ne pas dépasser 1 g/jour) par voie intraveineuse.

#### Prévention

Adultes : pour prévenir les infections postopératoires en chirurgie colorectale, la posologie recommandée est d'une dose unique de 1 g administrée par voie intraveineuse dans l'heure précédant l'incision chirurgicale

#### ➤ Effets indésirables

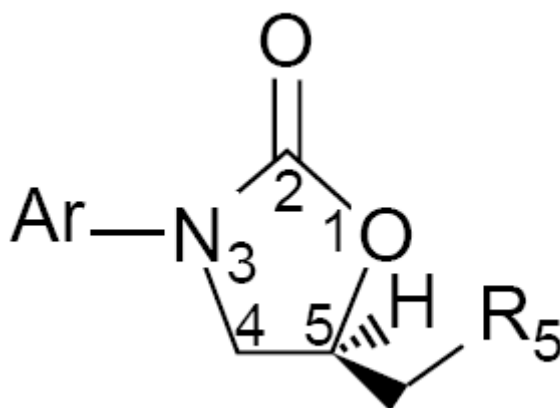
Les effets secondaires les plus fréquents sont les céphalées, une réaction au point d'injection, rash prurit, diarrhées, nausées, vomissements, élévation des enzymes de la cytolysé hépatique.

D'autres effets secondaires plus graves à type de thrombophlébites, hypertension artérielle, neutropénie etc. sont rares.

#### ✚ Le linézolide

C'est le premier représentant d'une nouvelle classe d'antibactérien : les oxazolidinones.

#### ➤ structure chimique



Ar représente un noyau aromatique

R5 représente des substituants variés

➤ mécanisme d'action

Le linézolide est un inhibiteur réversible, non sélectif de la monoamine oxydase. Il inhibe de façon sélective la synthèse des protéines bactériennes en se fixant sur le ribosome et en empêchant la formation du complexe d'initiation fonctionnel 70S, élément essentiel du processus de réplication de l'ADN.

➤ spectre d'action

Il recouvre les bactéries aérobies à gram positif, notamment :

- les staphylocoques résistants à la méticilline et de sensibilité diminuée aux glycopeptides.
- les pneumocoques résistants à la pénicilline.
- les entérocoques résistants à la vancomycine.

➤ posologie et mode d'administration

La posologie usuelle chez l'adulte est de 600 mg, deux fois par jour, pour voie intraveineuse (perfusion de 30 à 120 minutes) ou par voie orale pendant ou en dehors des repas.

➤ Indications

Il est indiqué dans le traitement des infections cocci gram positif (documentées ou suspectées), notamment :

- Les pneumonies nosocomiales
- Infections compliquées de la peau et des tissus mous (pied diabétique infecté).

➤ Effets indésirables

Les effets indésirables sont dominés par la myélotoxicité (thrombopénie, anémie, pancytopenie), plus fréquente en cas d'antécédents d'anémie, de granulopénie, de thrombopénie ou en cas de d'insuffisance rénale.

Des cas d'acidose lactique sous traitement sont décrits ainsi que des neuropathies optiques ou périphériques.

### **b. Choix de l'antibiothérapie probabiliste**

L'objectif de l'antibiothérapie n'est pas de stériliser les plaies.

D'autre part, elle n'a pas d'incidence sur l'évolution de la cicatrisation des plaies non infectées. Lorsque l'infection du pied diabétique est confirmée, l'antibiothérapie doit souvent être prescrite sans délai en raison du risque d'une évolution rapidement défavorable surtout dans les grades 3 et 4. Il s'agit dans la majorité des cas d'une antibiothérapie probabiliste.

Ce « pari » antibiotique doit couvrir les bactéries les plus fréquemment impliquées dans ces infections. L'antibiothérapie initiale est empirique, mais certaines règles doivent être respectées.

Une infection ancienne ou profonde ou ayant déjà fait l'objet d'une antibiothérapie ou en cas d'hospitalisation antérieure doit bénéficier d'une antibiothérapie à large spectre. En revanche, les lésions superficielles de survenue récente doivent être traitées par des molécules couvrant préférentiellement les cocci à Gram positif aérobies (*S. aureus* et streptocoques  $\beta$ -hémolytiques) [74]. Cependant, même en l'absence de *S. aureus* dans les prélèvements, il faut inclure cette bactérie dans le « pari » antibiotique initial [20].

Par ailleurs, des antibiotiques couvrant les germes anaérobies doivent être prescrits devant la constatation d'une nécrose ou d'une gangrène en présence d'artériopathie du membre [75, 76].

Le choix de l'antibiothérapie probabiliste est influencé par plusieurs facteurs :

- La nature et l'ancienneté de la plaie :

En cas d'infection ancienne ou profonde ou ayant fait l'objet d'une antibiothérapie ou en cas d'hospitalisations antérieures, l'antibiothérapie doit comporter des molécules à spectre large du fait de la fréquence des infections poly

microbiennes. Par contre, l'antibiothérapie des plaies superficielles récentes sans notion d'antibiothérapie ni d'hospitalisation dans les 3 mois doit être ciblée pour couvrir les cocci à Gram positif aérobies : *S. aureus* et streptocoques bêta-hémolytiques.

- Le risque de présence de bactéries multirésistantes (BMR) :

Les BMR, dominées par le SARM, voient leur fréquence augmenter dans les infections du pied diabétique engendrant des difficultés thérapeutiques.

Contre les cocci à Gram positif (SARM et VRE), le linézolide, antibiotique bactériostatique de la famille des oxazolidinones a démontré son efficacité dans le traitement des infections de la peau et des tissus mous. Il a l'avantage d'être disponible par voie intraveineuse et orale. Cependant, il n'y a pas de consensus quand à son utilisation en cas d'ostéite. La daptomycine, la tigécycline et l'association quinupristine–dalfopristine représentent des antibiotiques d'avenir dans le traitement des infections à SARM et VRE.

Enfin, l'ertapénème a démontré un intérêt dans le traitement des infections profondes à entérobactéries multirésistantes, notamment sécrétrices de  $\beta$ -lactamase, en l'absence d'atteinte osseuse [77-79].

- La diffusion tissulaire de l'antibiotique :

Certaines molécules comme les fluoroquinolones, la fosfomycine et la clindamycine ont une excellente diffusion dans les tissus mous [80].

- La sévérité de l'infection :

La présence d'un sepsis sévère ou d'un choc septique est une indication à la prescription d'une antibiothérapie à large spectre à base de bêta-lactamine ayant une activité sur *P. aeruginosa* et les anaérobies, associée à un anti-staphylococcique. A côté de l'imipénème, les associations ticarcilline-acide clavulanique et pipéracilline-tazobactam se sont révélées efficaces dans le traitement des infections sévères du pied diabétique, notamment à *P. aeruginosa*. L'adjonction

d'un aminoglycoside, pendant 5 à 7 jours, permet d'obtenir une synergie d'action avec les bêta-lactamines en augmentant la vitesse de bactéricidie. Elle est indispensable dans les infections à *P. aeruginosa*. Parmi les fluoroquinolones, la ciprofloxacine possède la meilleure activité contre ce dernier [11, 76].

- La présence d'une atteinte osseuse :

L'ostéite du pied diabétique est une infection pratiquement toujours chronique. Son traitement est difficile avec un risque élevé de récives, en raison d'une réduction du flux sanguin au niveau de l'os, aggravée par l'artériopathie des membres inférieurs. Il est donc recommandé d'utiliser des molécules à bonne diffusion osseuse. Les antibiotiques privilégiés sont les fluoroquinolones, en cas d'infection à bacilles à Gram négatif, et la rifampicine ou la clindamycine, en cas d'infection à cocci à Gram positif. Ces molécules doivent être utilisées en association et à posologies maximales pour éviter la sélection de résistance bactérienne. Les bêta-lactamines à large spectre à fortes doses sont également recommandées. Leur choix serait justifié en cas de suspicion d'infection polymicrobienne et en cas de difficulté à documenter l'infection. Par exemple, le consensus tunisien sur le traitement des infections ostéo-articulaires recommande de prescrire, en première intention, les associations ceftazidime + ciprofloxacine + métronidazole ou imipénème + ciprofloxacine.

Un traitement chirurgical doit être systématiquement discuté même si une antibiothérapie bien conduite, peut suffire à l'éviter dans les formes modérées. Il permet de réséquer les tissus nécrosés permettant une meilleure diffusion des antibiotiques [81-85].

- Les facteurs liés au terrain

Notamment le degré d'immunodépression, les allergies et la présence d'une insuffisance rénale. De même, la présence d'artériopathie diminue la diffusion des antibiotiques au sein des foyers infectés. Il en résulterait de faibles concentrations tissulaires d'antibiotiques malgré des taux sériques suffisants. Ceci pourrait conduire

à l'échec de l'antibiothérapie. Ainsi, il est recommandé de prescrire les antibiotiques à leurs posologies maximales au cours des infections du pied diabétique [11, 80].

Dans les Tableaux VI et VIII figurent des propositions d'antibiothérapie de première intention en fonction du germe et de la présence ou non d'une ostéite. Le Tableau IX résume les posologies des principaux antibiotiques pouvant être prescrit et leurs modalités d'utilisation.

**Tableau VI:** Antibiothérapie de première intention dans les infections du pied diabétique (ostéite exclue)

| Type d'infection                                          | Pathogènes suspectés                           | Antibiothérapie                                                              |
|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Infection d'une plaie superficielle et récente (< 1 mois) | SAMS**<br><i>S. pyogenes</i>                   | Cloxacilline ou céfalexine ou [amoxicilline-ac.clavulanique] ou clindamycine |
|                                                           | SARM***                                        | Pristinamycine ou linézolide ou vancomycine ou teicoplanine                  |
| Dermo-hypodermite extensive                               | SAMS**<br><i>S. pyogenes</i>                   | Oxacilline ± AG*                                                             |
|                                                           | SARM***                                        | Vancomycine ou teicoplanine ou linézolide                                    |
| Lésion profonde et/ou chronique<br>Avec ou sans sepsis    | SAMS**<br><i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies | [Amoxicilline-ac.clavulanique] ± AG*                                         |
|                                                           | SARM***                                        | + vancomycine ou teicoplanine ou linézolide                                  |
| Sepsis sévère                                             | SAMS**<br><i>S. pyogenes</i> , BGN, anaérobies | [Pipéracilline-tazobactam] ou [ticarcilline-ac.clavulanique] + AG*           |
| Choc septique                                             | SARM***, BGN, anaérobies                       | Imipénème ou ertapénème + [vancomycine ou teicoplanine ou linézolide] + AG*  |

En grisé : traitements par voie orale ambulatoire ; pour d'autres cas, traitement initialement par voie parentérale avec relais oral si possible selon l'évolution et le profil de sensibilité des pathogènes isolées.

**Tableau VII:** Spectre d'activité des principaux antibiotiques utiles dans les infections du pied diabétiques( hormis ostéite).

| <b>Bactéries<br/>Molécules</b> | <i>S. aureus</i> MS | <i>S. aureus</i> MR | streptocoques               | entérocoques                | entérobactéries | <i>P. aeruginosa</i>   | anaérobies |
|--------------------------------|---------------------|---------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------|------------------------|------------|
| Oxacilline<br>céfalexine       | +++                 | -                   | +++                         | -                           | +/-             | -                      | -          |
| Amox-ac.clavu                  | ++                  | -                   | +++                         | +++                         | ++              | -                      | +++        |
| Pipéra-tazo,<br>ticar-clavu    | ++                  | -                   | +++                         | +++<br>+/-                  | +++             | +++                    | +++        |
| Imipénème                      | ++                  | -                   | +++                         | +++                         | +++             | +++                    | +++        |
| Ertapénème                     | ++                  | -                   | +++                         | -                           | +++             | -                      | +++        |
| C3G                            | ++                  | -                   | +++                         | -                           | +++             | - (ceftazidime<br>+++) | -          |
| Aminosides                     | ++                  | ++                  | - (synergie<br>avec BL, GP) | - (synergie<br>avec BL, GP) | +++             | +++<br>(amikacine)     | -          |
| Clindamycine                   | ++                  | +/-                 | ++                          | -                           | -               | -                      | ++         |
| Pristinamycine                 | +++                 | ++                  | +++                         | -                           | -               | -                      | ++         |
| Vancomycine,<br>teicoplanine   | ++<br>++            | +++<br>++           | +++                         | ++<br>+++                   | -               | -                      | -          |
| Linézolide                     | ++                  | +++                 | +++                         | +++                         | -               | -                      | ++         |

**Tableau VIII:** antibiothérapie de 1<sup>ère</sup> intention en cas d'ostéite aigue documentée du pied diabétique [11,20]

| Bactéries                           | Traitement de 1 <sup>ère</sup> intention                                                         | Autres alternatives                                                                                                       |
|-------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>SAMS</b>                         | Oxacilline ou cloxacilline ± AG*<br>FQ* + rifampicine                                            | FQ*+ acide fusidique<br>Acide fusidique+ rifampicine<br>Clindamycine*+ rifampicine<br>Cotrimoxazole+ rifampicine          |
| <b>SARM</b>                         | Vancomycine+rifampicine ± AG*<br>Vancomycine+ acide fusidique+AG*                                | Acide fusidique + rifampicine<br>Cotrimoxazole + rifampicine<br>Teicoplanine + rifampicine                                |
| <b>Entérocoques</b>                 | Amoxicilline ± AG*                                                                               | teicoplanine                                                                                                              |
| <b>Streptocoques</b>                | Amoxicilline + rifampicine                                                                       | Clindamycine* + rifampicine<br>Glycopeptides + rifampicine                                                                |
| <b>BGN sauf <i>P.aeruginosa</i></b> | C3G± fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique ( ofloxacin ou ciprofloxacine) | Fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin, ciprofloxacine)                                  |
| <b><i>P.aeruginosa</i></b>          | Ceftazidine + (ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine)                                       | Imipénème ou [ticarcilline-acide clavulanique] ou [pipéracilline-tazobactam]+ ciprofloxacine ou amikacine ou fosfomycine. |
| <b>Anaérobies</b>                   | Imidazolé                                                                                        | Clindamycine                                                                                                              |

**Tableau IX : Dose usuelle et modalités d'administration des antibiotiques dans les infections du pied diabétique.[82, 86]**

| Antibiotique                    | Posologie                             | Voie d'administration et périodicité           | commentaires                                                                         |
|---------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>BETALACTAMINES</b>           |                                       |                                                |                                                                                      |
| Oxacilline ou cloxacilline      | 100-150 mg/Kg/j                       | IV**** ; 4 ou 6 heures                         |                                                                                      |
| Amoxicilline                    | 150-200 mg/Kg/j                       | IV ; 4 ou 6 heures                             | Voie orale dès que possible                                                          |
| Céfotaxime                      | 200 mg/Kg/j                           | IV ; 4 ou 6 heures                             |                                                                                      |
| Céftazidime                     | 80-100 mg/kg/j                        | IV ; 6 ou 8 heures                             |                                                                                      |
| Amoxicilline-acide clavulanique | 75 mg/Kg /j                           | IV ; 6 ou 8 heures                             |                                                                                      |
| Ticarcilline-acide clavulanique | 15 mg/Kg/j                            | IV ; 8 heures                                  |                                                                                      |
| Imipénèmes                      | 2 à 3 g/kg/j                          | IV ; 6 à 8 heures                              |                                                                                      |
| Ertapénème                      | 1 g/j                                 | IV ; 24 heures                                 | Pas d'action sur <i>P.aeruginosa</i>                                                 |
| Céfepime                        | 50-100 mg/kG /j                       | IV ; 4 ou 6 heures                             |                                                                                      |
| <b>GLYCOPEPTIDES</b>            |                                       |                                                |                                                                                      |
| Vancomycine                     | 30 mg/kg/j                            | IV dose de charge puis perfusion continue      | Ajuster selon dose :<br>C res 30-35 mg/l                                             |
| teicoplanine                    | 12-24 mg/Kg/j                         | IV-IM-sous cutané, 12H dose de charge puis 24H | Ajuster selon dose :<br>C res 30-35 mg/l                                             |
| <b>AMINOSIDES</b>               |                                       |                                                |                                                                                      |
| Gentamicine                     | 3-5 mg/kg/j                           | IV ; 24 heures                                 | C min < 1, C max 4-6                                                                 |
| Amikacine                       | 15 mg/kg/j                            | IV ; 24 heures                                 | C min < 5, C max 25-30                                                               |
| <b>FLUOROQUINOLONES</b>         |                                       |                                                |                                                                                      |
| ofloxacin                       | 400-600 mg/kg/j                       | IV ;per os, 8 ou 12 H                          | Possibilité de monothérapie après 3 semaines d'association dans les infections à BGN |
| Ciprofloxacine                  | 1000-1500 mg/kg/j<br>800-1200 mg/kg/j | Per os, 8 ou 12 H<br>IV ; 8 ou 12 H            |                                                                                      |
| Pefloxacine                     | 800 mg/Kg/j                           | IV;per os; 8 H                                 | voie orale dès que possible                                                          |
| <b>DIVERS</b>                   |                                       |                                                |                                                                                      |
| Rifampicine*                    | 20-30 mg/kg/j                         | IV-per os; 8 ou 12 H                           |                                                                                      |
| Acide fucidique*                | 1500 mg/j                             | IV; per os; 8 heures                           |                                                                                      |
| Fosfomycine*                    | 200 mg/kg/j                           | IV; 8 heures                                   |                                                                                      |
| Clindamycine*                   | 1800 mg/j                             | IV; per os; 6 ou 8 H                           |                                                                                      |
| TMP/SMX**                       | 640 mg/3200 mg/J                      | IV;per os; 12 heures                           |                                                                                      |

### **c. Voies d'administration**

La voie parentérale est indiquée, en première intention, en cas d'infection sévère (sepsis sévère et choc septique), d'ischémie et d'atteinte ostéo-articulaire. Elle peut également être privilégiée en cas de recours à des antibiotiques non administrables par voie orale ou à très faible biodisponibilité. Enfin, l'état du patient peut être incompatible avec la voie orale, notamment en cas de vomissements ou de troubles de la conscience [11].

A l'opposé, les formes légères à modérées pourraient être traitées en ambulatoire par voie orale à condition d'avoir un suivi médical rapproché.

### **d. Critères d'hospitalisation**

La sévérité de l'infection jugée par son retentissement vital et fonctionnel et la nécessité de recourir à une antibiothérapie par voie parentérale, constituent les principales indications à l'hospitalisation au cours des infections du pied diabétique. Les autres critères d'hospitalisations figurent dans le Tableau X [11, 20, 21].

**Tableau X** : facteurs suggérant la nécessité d'hospitalisation

|                                                                                                                      |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Infection sévère (grade IV).</li></ul>                                       |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Mauvaise compliance du patient avec mise en jeu du pronostic vital</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Plaie profonde avec suspicion d'atteinte ostéo articulaire</li></ul>         |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Evolution rapidement et défavorable de la plaie</li></ul>                    |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Déséquilibre métabolique</li></ul>                                           |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ischémie sévère, gangrène</li></ul>                                          |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Nécessité d'une antibiothérapie IV non réalisable à domicile</li></ul>       |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Nécessité d'un geste chirurgical</li></ul>                                   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Impossibilité de suivi du patient</li></ul>                                  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Impossibilité de soins adaptés</li></ul>                                     |

#### **e. Evaluation de l'antibiothérapie**

L'adaptation de l'antibiothérapie probabiliste sera faite en fonction de l'évolution clinique et des résultats des cultures et des antibiogrammes. Une évaluation sera faite après 48 à 72 heures d'antibiothérapie. Deux situations sont envisagées [11, 22] :

- L'évolution clinique est favorable : l'antibiothérapie initiale sera poursuivie sauf si elle comportait inutilement un antibiotique à spectre large pour couvrir des éventuels SARM et/ou des bacilles à Gram négatif multirésistants qui n'ont pas été isolés sur les prélèvements («désescalade thérapeutique») ;
- L'évolution est défavorable : il faut, tout d'abord, vérifier l'adéquation entre les résultats des cultures et l'antibiothérapie initiale et l'adapter le cas échéant en couvrant les pathogènes isolés. S'il ne s'agit pas d'un problème de résistance bactérienne, il faut vérifier l'éventualité d'une extension de l'infection vers les tissus profonds. Les autres causes possibles d'échec sont principalement l'ischémie tissulaire, l'inobservance du traitement et l'absence de décharge stricte d'appui.

A côté de l'évaluation clinique, une surveillance régulière des concentrations sériques de certains antibiotiques peut être nécessaire afin de garantir l'efficacité thérapeutique et éviter la toxicité. C'est le cas essentiellement des glycopeptides et des aminosides [11, 82, 86].

#### **f. Durée du traitement**

La durée du traitement dépend de la sévérité de l'infection, de la présence d'une ostéite et du recours à un traitement chirurgical. En l'absence d'ostéite, elle est d'une à deux semaines pour les formes simples et de 2 à 4 semaines pour les formes modérées à sévères [11, 20].

En présence d'ostéite, la durée optimale de l'antibiothérapie est difficile à préciser en raison de l'absence de moyens objectifs attestant de la guérison. En pratique, 4 situations peuvent se voir [11, 86] :

- L'os infecté a été complètement excisé laissant les tissus mous environnants non infectés : 2 à 5 jours.
- Les tissus osseux infectés ont été totalement réséqués mais persiste une infection des parties molles : 2 à 4 semaines.
- Le tissu osseux infecté n'a été réséqué qu'en partie : 4 à 6 semaines.
- Il n'y pas eu d'acte chirurgical d'exérèse : au moins 6 semaines. La durée totale du traitement dépendra de l'appréciation du clinicien en fonction de l'évolution clinique.

#### **g. Surveillance**

Toute prescription d'antibiotique, doit être accompagnée par un suivi régulier à la recherche d'éventuels effets indésirables. Ils sont de deux types [86] :

- Les effets immédiats apparaissent dans les 10 premiers jours; il s'agit surtout d'effets indésirables digestifs ou immunoallergiques.
- Les effets tardifs à type de tendinopathie (fluoroquinolones), d'hépatite (rifampicine, acide fusidique) ou hématologique (linézolide).

Les effets indésirables dermatologiques sont fréquents et souvent peu sévères. Ils régressent habituellement à l'arrêt de l'antibiotique incriminé, souvent une bêta-lactamine, associé à un traitement symptomatique. Ils peuvent, cependant, être graves à type d'un syndrome de Stevens-Johnson ou d'un DRESS (Drug Rash Eosinophila Systemic Syndrome). Les troubles digestifs sont également fréquents. Il faut se méfier de la colite pseudomembraneuse à *Clostridium difficile* secondaire à un traitement par amoxicilline-acide clavulanique ou par clindamycine. Des anomalies hématologiques à type de leucopénie avec neutropénie, éosinophilie ou thrombopénie peuvent survenir sous cotrimoxazole, bêta-lactamines et moins fréquemment vancomycine. Le linézolide, administré de façon prolongée est

également pourvoyeur de myélotoxicité. Enfin, la rifampicine, puissant inducteur enzymatique doit être utilisée avec prudence en association avec certains médicaments, notamment les anti-vitaminiques K. Elle peut, en effet, être à l'origine d'un syndrome hémorragique grave ou au contraire d'un sous dosage préjudiciable au patient [11, 20].

## **2. Les stratégies chirurgicales**

### **a. Les gestes de revascularisation**

Ils ont deux objectifs majeurs : D'une part, assurer le sauvetage d'un membre dont la viabilité peut être compromise par une ischémie sévère et d'autre part, permettre la cicatrisation du trouble trophique.

❖ En cas d'ischémie sévère (critique) associant aux signes d'infection une froideur du pied, une pâleur, des pouls abolis, la présence de nécrose et des signes d'exploration vasculaire évocateurs (pression artérielle de cheville < 50 mm Hg ou TcPO2 < 30 mm Hg ou PSGO < 30 mm Hg) la revascularisation doit être systématiquement discutée. Néanmoins le traitement de l'infection (décharge, débridement, antibiothérapie) doit être débuté sans délai et la revascularisation envisagée une fois la situation infectieuse maîtrisée [87].

❖ En cas de mise à plat chirurgicale, le geste de revascularisation devrait être réalisé dans le délai le plus bref possible pour éviter l'extension de l'infection, l'absence de la cicatrisation, voire l'aggravation mettant en jeu le pronostic vital. L'idéal serait de pouvoir réaliser la revascularisation dans le même temps que le geste d'exérèse.

❖ En cas d'ischémie plus modérée, devant une situation clinique moins sévère et des explorations vasculaires moins péjoratives (pression artérielle de cheville > 70 mm Hg, TcPO2 > 30 mm Hg et PSGO > 50 mm Hg), la revascularisation peut être différée et discutée secondairement, notamment en cas de cicatrisation traînante malgré la maîtrise de l'infection et un traitement médical bien conduit.

Dans tous les cas, il est impératif d'évaluer l'état artériel pour apprécier la nécessité d'un geste de revascularisation qui pourrait permettre de réduire les délais de cicatrisation et les reprises chirurgicales.

Les critères retenus pour la revascularisation [87-89] tiennent compte de l'état général du patient (possibilité opératoire), du potentiel de cicatrisation des troubles trophiques, de la qualité du lit artériel d'aval et du siège des lésions (artériographie ou éventuellement angio-IRM en cas d'insuffisance rénale).

Les indications de revascularisation sont proches de celles chez les patients non-diabétiques et dépendent du niveau lésionnel. Schématiquement, les lésions aorto-iliaques sont traitées par revascularisation endovasculaire ou par pontage avec des résultats très voisins de ceux obtenus dans la population non-diabétique. Pour les lésions fémoro-poplitées ou jambières il est préférable de privilégier si possible (lésions courtes) les gestes endovasculaires qui n'interdisent pas la possibilité des pontages secondaires. Les lésions à plusieurs étages sont les plus fréquentes et nécessitent souvent l'association de gestes endovasculaires et de pontage [89].

#### **b. La chirurgie orthopédique**

La chirurgie peut avoir une action diagnostique et pronostique par l'exploration des différents compartiments du pied et la réalisation de prélèvements bactériologiques fiables, une action thérapeutique par l'exérèse des tissus nécrosés et réduction de l'inoculum bactérien et une action préventive, en corrigeant, dans la mesure du possible, les déformations du pied qui favoriseront le développement d'ulcérations.

##### **➤ Chirurgie conservatrice**

La chirurgie conservatrice peut être envisagée dans deux circonstances :

- en urgence, le pronostic fonctionnel dépendant en grande partie de l'étendue des lésions et de la précocité du traitement, le traitement chirurgical est

préconisé devant une infection mettant en jeu la conservation du membre ou le pronostic vital, un abcès compliqué d'un syndrome de loge ou d'une nécrose, une DHBN [90]. La décompression et le drainage en urgence peuvent être réalisés indépendamment du statut vasculaire. La chirurgie d'urgence doit être la plus conservatrice possible. Toute amputation d'urgence même mineure doit rester exceptionnelle ;

- en différé, la chirurgie doit être envisagée en l'absence d'amélioration sous traitement médical bien conduit. Le geste chirurgical doit se faire après évaluation vasculaire et revascularisation si besoin et doit être le plus conservateur possible.

#### ➤ Chirurgie d'amputation

La chirurgie d'amputation reste parfois encore la seule option en cas d'infection profonde et sévère, notamment si elle s'associe à une ischémie. La décision doit être multidisciplinaire et le niveau d'amputation doit tenir compte des critères d'appareillage. Le choix du niveau d'amputation est fonction de l'état vasculaire en mettant tout en œuvre pour conserver l'appui talonnier appareillable. Aucune amputation ne doit être effectuée sans au préalable des examens complémentaires à visée vasculaire [91].

Les amputations mineures ou distales concernent les orteils (désarticulations inter-phalangiennes et métatarsophalangiennes), les rayons et les métatarses avec un résultat fonctionnel généralement excellent. Il faut privilégier la conservation des têtes métatarsiennes (désarticulation métatarsophalangienne) plutôt qu'une amputation trans métatarsienne. Les désarticulations tarso-métatarsienne (interligne de Lisfranc) et médiotarsienne (interligne de Chopart) ont un résultat fonctionnel médiocre. Une arthrodèse talocalcanéenne avec astragalectomie est préférable en absence d'AOMI.

Les amputations majeures (jambe ou cuisse) doivent être exceptionnelles. Elles sont indiquées en cas d'infection non contrôlée mettant en jeu le pronostic vital, de gangrène étendue ou de troubles trophiques extensifs irréversibles [91]. L'amputation doit permettre au patient qui n'a plus de chance de sauver son pied de se réinsérer au plus vite et au mieux dans son environnement.

Les critères d'amputation sont fonction de l'état artériel du patient :

- ✚ chez le patient non artériopathe, l'amputation sera réalisée seulement devant des lésions irréversibles nécrotiques ou extensives ;

- ✚ chez le patient artériopathe, s'il y a possibilité de revascularisation, l'amputation est proposée secondairement après un geste vasculaire permettant de limiter le sacrifice tissulaire ; elle peut avoir lieu dans le même temps que la revascularisation ou quelques jours après. En cas d'impossibilité de revascularisation, l'amputation est réalisée si les lésions sont extensives et irréversibles. L'absence de cicatrisation d'une plaie chronique n'est pas une indication systématique d'amputation.

### **3. L'oxygénothérapie hyperbare (OHB)**

L'oxygénothérapie hyperbare est une technique médicale qui consiste à administrer de l'oxygène pur à une pression au moins supérieure à 1, 3 fois la pression atmosphérique. Elle a pour but d'entraîner une réversibilité physique des effets délétères d'une variation barométrique trop intense ou trop rapide, d'entraîner une hyper oxygénation ou corriger une anoxie cellulaire et favoriser la cicatrisation tissulaire dont les agents pathologiques responsables peuvent être physiques ou biologiques. Pour ce fait, le malade est placé dans une enceinte étanche que l'on va pressuriser jusqu'à ce que la pression soit supérieure à la pression atmosphérique (caisson hyperbare).

Les indications de cette thérapie sont essentiellement :

➤ Pathologies aiguës

Les intoxications au monoxyde de carbone chez les patients à haut risque de complications à court ou long terme ; les accidents de décompression ; l'embolie gazeuse ; l'écrasement des membres ; la surdité brusque ; greffes de peaux et lambeaux musculo-cutanés à vitalité compromise.

➤ Pathologies chroniques

Ostéomyélite chronique réfractaire ; les lésions radio-induites ; les ulcères ou gangrène ischémiques chez des patients diabétiques et non diabétiques en ischémie critique chronique, sans possibilité de revascularisation ou lésions persistant après revascularisation optimale ; le neuroblastome de stade IV et la pneumatose kystique de l'intestin.

Dans le pied diabétique infecté, l'OHB peut être un traitement adjuvant et intégrée dans un protocole thérapeutique comprenant le traitement chirurgical et l'antibiothérapie. Elle a démontré sur le plan théorique et expérimental de nombreux effets favorables sur la cicatrisation des plaies chroniques et dans la lutte contre l'infection [92]. Contrastant avec ces données théoriques, les études cliniques bien menées sur la place et l'efficacité de l'OHB dans le traitement du pied diabétique (infecté ou non) sont rares. La faiblesse méthodologique des études, le coût élevé de ce traitement, la rareté des infrastructures n'autorisent pas actuellement à recommander l'OHB comme traitement du pied diabétique infecté [93].

L'OHB est contre indiquée de manière absolue dans l'épilepsie mal équilibrée, le pneumothorax non drainé, l'emphysème majeur, la cardiopathie ischémique non stabilisée, l'otite aigue. Les contre indications relatives sont essentiellement l'asthme non contrôlé, la grossesse, le kyste osseux, l'emphysème modéré.

L'évaluation du patient nécessaire avant toute séance d'OHB inclut l'évaluation cardiaque (ECG), pulmonaire (radiographie du thorax), neurologique (EEG) et un examen ORL. De même, un avis vasculaire est nécessaire avec mesure de la PtcO<sub>2</sub>.



**Figure 18:** Caisson hyperbare de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V.

#### **4. Autres stratégies à mettre en œuvre**

En plus de l'antibiothérapie et du rétablissement d'un apport artériel satisfaisant, l'obtention d'un équilibre glycémique strict, le débridement de l'ulcération, la décharge de la plaie et les soins locaux sont les points importants de la prise en charge des infections des plaies du pied chez le diabétique [20, 35], nécessitant la collaboration active de nombreux professionnels de santé.

##### **a. le rôle de l'équilibre glycémique**

Les arguments pour maintenir une glycémie la plus normale possible, bien que non décisifs, sont nombreux et méritent d'être retenus [94]. En situation infectieuse, la décompensation glycémique peut être grave. L'insulinothérapie est le plus souvent à privilégier, d'autant qu'elle aurait un effet bénéfique sur la cicatrisation dans certains modèles animaux, une action protectrice directe sur l'endothélium et que le traitement insulinique permet d'obtenir une normoglycémie dans un contexte infectieux aigu [95, 96]. Pour cela, une consultation chez un endocrinologue est nécessaire et doit être la plus régulière possible pour un suivi de la maladie.

Les éléments du suivi sont :

- Dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c), systématique tous les 3 mois
- Microalbuminurie et créatininémie à jeun, une fois par an
- Bilan lipidique une fois par an
- Surveillance annuelle du fond d'œil surtout si diabète type 2
- ECG de repos et/ou consultation cardiologique une fois par an
- Examens des pieds une fois par an
- Bilan dentaire une fois par an

##### **b. l'importance de la décharge mécanique**

Plusieurs études prospectives ont montré l'importance de la suppression de l'appui sur la plaie du pied diabétique pour raccourcir de manière significative son délai de cicatrisation et vraisemblablement diminuer le risque d'infection secondaire

[33]. Il est recommandé d'assurer une mise en décharge la plus totale et la plus permanente possible de la plaie [20, 33]. C'est une nécessité absolue pour le traitement anti-infectieux (notamment osseux) et pour la cicatrisation. Différents moyens existent : repos au lit, fauteuil roulant (avec horizontalisation du membre inférieur concerné pour diminuer l'œdème de stase et l'importance de l'exsudation), chaussures de décharge, bottes de "contact total", bottes de décharge fenêtrées, bottes de série amovibles ou rendues inamovibles.

A la phase aiguë, l'alitement ou le fauteuil roulant doit être préconisé. Il est impératif de s'assurer de l'observance stricte du malade à la décharge, qui est d'autant plus efficace que le dispositif est inamovible et sans laquelle la cicatrisation devient illusoire et le risque d'infection profonde accru. La tolérance cutanée et l'état du dispositif de décharge doivent être évalués régulièrement.

### **c. le débridement médical**

Parmi les nombreuses techniques proposées, le débridement mécanique est en général recommandé chez le diabétique [20, 97]. Il consiste à exciser au moyen de ciseaux, scalpels et curettes les parties molles nécrosées, les tissus dévitalisés et contaminés et les tissus fibreux pour ne laisser en place que du tissu sain et ainsi faciliter la cicatrisation [98]. Avant tout geste de débridement, il faut rechercher une artériopathie. En effet, autant dans les ulcérations à prédominance neuropathique, le débridement mécanique doit être appuyé jusqu'à parvenir au tissu sain, et ce facilement en raison de l'absence de douleurs, autant dans les ulcères ischémiques, il doit être très prudent et se limiter à un simple drainage. L'idéal est de débrider après ou lors de la revascularisation.

En cas d'ulcère neuropathique, l'excision doit également porter sur l'hyperkératose péri-lésionnelle. Le débridement diminue la charge bactérienne locale et s'oppose aux conditions locales favorables à la prolifération bactérienne, à l'œdème d'origine inflammatoire et à ses effets délétères sur la perfusion tissulaire. Il permet en outre la visualisation complète de la plaie, la mise à plat d'éventuels

prolongements, un meilleur drainage des exsudats, une diminution de la production d'odeurs nauséabondes et la réalisation de prélèvements bactériologiques profonds. Le débridement aide la cicatrisation en transformant une plaie chronique "gelée" en une plaie aiguë beaucoup plus active [98]. Il doit toujours précéder l'application de tout agent topique et doit être répété aussi souvent que nécessaire [ 20, 97].

#### **d. les antiseptiques**

En l'absence de bénéfices démontrés, les antiseptiques n'ont pas d'intérêt dans le traitement local des plaies infectées du pied chez le diabétique [99].

#### **e. les antibiotiques locaux**

L'antibiothérapie locale n'a pas démontré d'intérêt dans le traitement des complications infectieuses des plaies et ne doit pas être utilisée [33].

#### **f. les pansements**

En l'absence d'études rigoureuses, il n'existe aucun consensus quant au type de pansement à utiliser sur une plaie infectée du pied chez le diabétique [33]. La multiplication des pansements et leur coût élevé exigent le développement d'études économiques sur le rapport coût/efficacité. Certains principes sont cependant admis, et notamment la nécessité de changer les pansements quotidiennement pour permettre une surveillance rigoureuse de la plaie. En cas de DHB, les contours de la zone inflammatoire doivent être marqués (feutre) pour permettre de suivre l'évolution.

Dans les plaies infectées, les pansements adhésifs ou occlusifs sont à proscrire. Le pansement doit être adapté en fonction du volume des exsudats. Les pansements contenant du charbon ont l'avantage d'absorber les odeurs désagréables se dégageant de la multiplication bactérienne. Ceux contenant de l'argent, cation à propriété bactéricide, restent encore à évaluer. Quel que soit le pansement appliqué, il est nécessaire d'établir des protocoles de soins précis et de documenter l'évolution de façon objective par la mesure régulière de la plaie

associée à la prise de clichés photographiques. Le système générant une pression infra-atmosphérique au niveau de la plaie ou VAC® (vacuum assisted closure) a montré des capacités antibactériennes et angiogéniques chez le diabétique [100]. Cette technique reste marginale à cause de son coût et de ses contraintes d'utilisation et reste à évaluer dans le pied diabétique infecté.

#### **g. la lutte contre l'œdème**

Un œdème local accompagne souvent une infection du pied chez le diabétique et serait un facteur de retard de la cicatrisation. Il a été montré que la réduction de l'œdème augmente le taux de cicatrisation chez le diabétique en cas de plaies du pied infectées une fois qu'elles ont été débridées.

#### **h. Les facteurs de croissance**

Seul le G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor) a été évalué dans les infections du pied diabétique [101]. À l'exception d'une publication [102] les études n'ont pas établi de bénéfice du G-CSF sur la résolution des signes infectieux locaux, la durée de l'hospitalisation et du traitement antibiotique par voie parentérale et l'éradication bactériologique. Une méta-analyse [102] conclut que le seul effet significatif du G-CSF est de diminuer le recours à la chirurgie y compris les amputations.

Actuellement, il n'est pas recommandé d'utiliser le G-CSF dans les infections du pied diabétique compte tenu de l'absence de larges séries homogènes dans la littérature. Il n'est pas prouvé que ce traitement ait un bénéfice réel dans le pied diabétique infecté quel que soit son stade.

## **B. Discussion de nos résultats**

Notre étude est l'une des premières au Maroc en termes de taille de l'échantillon ; elle a passé en revue le pied diabétique dans l'ensemble de son aspect bactériologique et l'étude de notre propre écologie bactérienne en matière de pied diabétique nous a permis de mieux connaître les enjeux thérapeutiques actuels concernant l'antibiothérapie. Les taux élevés d'amputation, de mauvaise évolution avec récurrence seraient dus non seulement à la résistance des germes isolés à l'antibiothérapie classique proposée en première intention (amoxicilline+ acide clavulanique +gentamicine et ertapénème +gentamicine) mais seraient également en rapport avec plusieurs facteurs intriqués : l'état vasculaire, le nombre réduit des tentatives de revascularisation, l'atteinte osseuse, le retard de prise en charge, l'infection localement avancée et les tares associées.

### **I. Prélèvement microbiologique**

Lors des prélèvements bactériologiques notre souci capital était d'obtenir l'isolement et l'identification des micro-organismes responsables de l'infection tout en évitant la contamination du prélèvement par la flore commensale de la peau. Plusieurs protocoles de prélèvements sont proposés par différents auteurs mais il n'existe pas de consensus quant à la meilleure technique de prélever [103, 104]. Les prélèvements superficiels ont le défaut d'être contaminés par les germes commensaux du pourtour de l'ulcère. Les prélèvements profonds, après désinfection superficielle de la plaie par aspiration/lavage au cathon semblent plus fiables mais ont l'inconvénient de diluer le prélèvement, rendant impossible le repérage du germe prédominant à l'examen direct. Le prélèvement de pus par drainage d'un abcès et la biopsie chirurgicale sont plus fiables, mais pas toujours réalisables.

Dans notre étude quatre méthodes de prélèvements ont été appliquées ; le prélèvement superficiel et l'écouvillonnage ont été strictement réservés aux plaies superficielles bien préparées ; l'aspiration à la seringue fine chaque fois qu'on a constaté la présence d'une collection, la biopsie osseuse a été réalisée lorsqu'il

s'agit d'une extension osseuse, le prélèvement tissulaire profond (biopsie tissulaire) pour le reste. La grande majorité de nos prélèvements a été profond (81%) et le choix d'une autre technique de prélèvement profond a été décidé en per opératoire par le chirurgien en fonction de son constat des dégâts.

Pour augmenter les chances d'isoler un germe et pour comparer les résultats on a opté dans notre étude de combiner les prélèvements dans certaines situations (14%). Les hémocultures n'ont concerné que les patients ayant séjourné en réanimation et sont revenues toutes stériles. Le prélèvement bactériologique a été réalisé d'emblée chez 94% de nos patients opérés. Pour le reste il a été effectué lors de la reprise chirurgicale en raison d'une mauvaise évolution.

## **II. Profil bactériologique**

Les exigences particulières des cultures en anaérobiose nous ont conduits à consacrer notre étude à l'isolement des germes aérobies stricts alors que l'association des deux est souvent le cas [105, 106]. Bien que les aérobies stricts soient largement inculpés dans la survenue du pied diabétique surtout ischémié, ils demeurent néanmoins sensibles aux antibiotiques utilisés classiquement dans cette pathologie et donc en pratique leur isolement est cliniquement peu utile [105]. Dans 11% de nos prélèvements leur présence a été fortement suspectée sur l'examen direct à lui seul.

La surinfection du pied diabétique est en principe multi-bactérienne. Dans notre étude 42% de nos prélèvements ont été poly microbiens (2, 3 voire 4 bactéries par prélèvement) contre 59,25% retrouvée par HANNAT en 2010 [107]. Les prélèvements stériles constituent 21% dans notre série.

Concernant les résultats de prélèvement, notre étude vient confirmer la prédominance des bactéries Gram positif [107, 108] qui reste cependant non universelle. Les staphylocoques viennent en tête dans toutes les études réalisées sur ce sujet avec des taux variables. Nous avons pu l'isoler dans 34% des cas ; il s'agit essentiellement de *Staphylococcus aureus* dont 91% sont méticilline sensibles.

les staphylocoques méticilline résistants (SARM) constituent actuellement un problème de première importance, leur isolement n'est pas synonyme de virulence accrue.

*E. coli* vient en seconde position (20%). Si elle est constamment sensible à l'ertapénème, on a été surpris par l'émergence de souches résistantes à l'amoxicilline + acide clavulanique (52%) et  $\pm$  à la gentamicine ; ces dernières restent en revanche constamment sensibles à l'amikacine. La question qui s'est posée est pourquoi une entérobactérie se trouve-t-elle au niveau du pied diabétique sachant que c'est un germe commensal du tube digestif ? Cela peut être expliqué par le manque d'hygiène, c'est à dire le contact du pied lésé par les mains sales, ce qui impose l'éducation sanitaire à tous les patients diabétiques.

Le *Pseudomonas aeruginosa* isolé dans 12% des cas a un rôle pathogène discutable. Il s'agit dans 92% des cas des souches multi sensibles donc sauvages en principe et non pas de souches hospitalières avec une résistance naturelle à l'amoxicilline + acide clavulanique. Les souches de pyocyanique multirésistants notamment à l'imipénème et aux céphalosporines de 3<sup>ème</sup> génération (y compris la Ceftazidime) sont isolées volontiers lors des reprises chirurgicales et lors des hospitalisations de longue durée. L'émergence du pyocyanique dans les prélèvements serait en rapport avec des erreurs de manipulation et/ou une contamination [109]. Les streptocoques et entérocoques occupent la 4<sup>e</sup> position avec 11% chacun d'eux. Les streptocoques du groupe A prédominent (58%) alors que les streptocoques du groupe  $\beta$ -hémolytique et en particulier le *streptocoque agalactiae* est moins isolé. Ce dernier se caractérise par sa sensibilité aux antibiotiques classiquement prescrits dans cette pathologie et ne pose pas encore de problème de résistance rencontrée ailleurs. (18%). En dehors de la benzylpénicilline nos streptocoques et nos entérocoques sont multi sensibles aux antibiotiques testés (*Enterococcus* possède une résistance naturelle aux carbapénèmes).

Les Klebsiella (5<sup>e</sup> rang=10%) dont *K. pneumoniae* constituent 82% et sont constamment sensibles aux carbapénèmes. En revanche la sensibilité de *K. oxytoca* à l'amoxicilline + acide clavulanique contraste avec une résistance accrue de *K. pneumoniae* (44% de résistance).

Morganella(7%), Enterobacter(4%), Serratia(2%) naturellement résistants à l'amoxicilline + acide clavulanique demeurent tous sensibles à l'ertapénème.

Pour les autres entérobactéries : Bacillus (2%) demeure sensible à la fois à l'amoxicilline + acide clavulanique et à l'ertapénème alors que le Corynebactérium specius (89% des corynebactérium) est résistant à l'amoxicilline + acide clavulanique.

*L'Acinetobacter baumani* isolé à 3 reprises a été résistant à l'ertapénème. Il est conseillé de ne pas prendre en compte en première intention des germes moins virulents ou des commensaux (staphylocoque coagulase- ; corynebacterium ; *P.aeruginosa*, enterocoques) Ceux-ci peuvent se révéler cependant comme des pathologies opportunistes. En cas de doute, les prélèvements doivent être répétés et ces bactéries seront prises en considération si elles sont isolées à plusieurs reprises ou si l'état septique du patient est inquiétant.

L'incidence relativement faible des BMR notamment SAMR dans notre série par rapport à la plupart des autres séries publiées serait vraisemblablement due en grande partie à la stratégie chirurgicale privilégiée par nos équipes d'emblée. Cette attitude d'intervention rapide et agressive ne laissant pas assez de temps à une éventuelle colonisation par la flore nosocomiale pourvoyeuse par la suite d'une éventuelle infection à BMR ; d'autant plus le faible recours dans notre contexte local à une antibiothérapie intempestive sélectionnant les souches résistantes avant l'admission à l'hôpital. Le pourcentage élevé de BMR retrouvé ailleurs diffère d'un auteur à un autre :

L'étude publiée par LIPSKY [90] en 2004 trouve en % d'espèces bactériennes :

- Cocci gram positif (71,6%): Entérocoques (11,6%), *Staphylococcus aureus* (35%), Streptocoque B (11,1%)
- Bacilles gram négatif (38,4%) : Enterobactéries (17,3%), *Pseudomonas aeruginosa* (5,5%) soit un total de 58,2% de BMR.

En 2004 Hartemman-Heutier [109] publie une étude avec suivi d'une cohorte de 180 patients, 18% (32 patients) sont infectés par des BMR, il n'y a pas de différence démographique entre BMR+ et BMR-, les seules différences sont l'existence d'antécédents d'hospitalisation pour la même lésion( 21 /32 vs 48/48,  $p=0.0008$ ) et d'ostéite associée (22/32 vs 71/48,  $p=0.025$ ). Le suivi de 75 patients a montré que la présence de BMR n'est pas associé à un retard de cicatrisation.

En 2007, Kandemir publie (90) une étude rétrospective sur 3 ans incluant 102 patients diabétiques présentant une infection du pied ; 42 BMR sont identifiés sur 36 patients et 62 non BMR sur 37 patients. Cette étude a eu le mérite de montrer que les facteurs de risque de BMR sont l'hospitalisation itérative pour la même lésion ( $p=0.0001$ ), une antibiothérapie antérieure ( $p=0.002$ ) ; la durée de l'antibiothérapie antérieure ( $p=0.001$ ) et la présence d'une ostéite ( $p=0.001$ ).

En 2007, Couret [111] publie une étude rétrospective sur l'année 2004 incluant 48 patients diabétique présentant une ostéite du pied : 58% de ces ostéites sont mono microbiens, dont à *S.aureus* dans 58% des cas et BGN à 29%. Présence de 31% de BMR dont 23% de SAMR. Ces résultats corroborent ceux de la littérature qui montre que les SAMR sont en nette augmentation dans la pathologie du pied diabétique infecté. La multirésistance n'est pas associée à un mauvais pronostic.

### **III. Antibiothérapie**

L'antibiothérapie, si elle est indispensable dans certaines circonstances, ne représente pas la composante principale du traitement d'une plaie du pied diabétique. Il est illusoire de vouloir obtenir une guérison si la priorité thérapeutique

n'est pas donnée à la décharge (c'est-à-dire protéger la plaie de l'appui et du frottement par tous les moyens possibles : arrêt de la marche si besoin, chaussures adaptées type Barouk, fauteuil roulant, plâtre fenêtrée de décharge, etc.), et en cas d'artérite sévère des membres inférieurs à la revascularisation. Devant une évolution clinique défavorable, deux hypothèses sont à évoquer avant d'instaurer ou de modifier une antibiothérapie : la plaie n'est pas complètement en décharge et/ou le pied est mal vascularisé.

Bien que de nombreux aspects de l'antibiothérapie du pied diabétique ne fassent toujours pas l'objet de consensus (indications, choix, durée), une mauvaise stratégie d'antibiothérapie, chez ces patients fréquentant souvent l'hôpital, peut participer à l'émergence et à la diffusion de souches bactériennes multirésistantes. Il est donc primordial dans le cadre de cette pathologie, de savoir restreindre aux indications indispensables en même temps que choisir discernement l'antibiothérapie.

Le choix de l'antibiothérapie doit tenir compte essentiellement de l'efficacité vis-à-vis du ou des germes pathogènes et de la capacité à éviter la sélection des bactéries multi résistantes.

Si l'antibiothérapie est instaurée en urgence avant le résultat des prélèvements, elle est dite « probabiliste », c'est-à-dire susceptible de couvrir tous les germes probablement en cause, donc à large spectre. La sensibilité présumée des germes incriminés dépend du passé du patient : patient venant de ville (infections à bactéries dite « communautaires »), ou patient à risque d'être porteur soit de bactéries « hospitalières »( bactéries naturellement plus résistantes aux antibiotiques que celles responsables d'infections communautaires comme *Enterobacter spp* ou *Serratia spp* ), soit de bactéries ayant acquis une résistance de type « hospitalière » comme *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

Chez un patient de ville avec une plaie superficielle récente et sans signe de gravité ; si n'y a pas de consensus sur le choix de l'antibiothérapie initiale à instituer, de nombreux arguments plaident pour un traitement par l'association d'une aminopénicilline avec un inhibiteur de  $\beta$ -lactamase (Amoxicilline + acide clavulanique). Cet antibiotique est actif sur les staphylocoques méticilline-sensibles (SAMS), les streptocoques  $\beta$ -hémolytiques, les entérocoques, les germes anaérobies et la plupart des entérobactéries de type communautaire (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*...). Il a une diffusion osseuse moyenne, mais une faible toxicité. Dans l'étude de LIPSKY et coll. [112], l'utilisation de l'association de l'aminopénicilline + inhibiteur de  $\beta$ -lactamase est efficace sur l'évolution immédiate de 83% des plaies (qui sont des plaies peu sévères de patients venant de ville).

En présence de signe de gravité (cellulite extensive, signes généraux), le patient doit être hospitalisé et il faut associer au traitement par amoxicilline + acide clavulanique un aminoside. Cette association augmente la vitesse et l'efficacité de la bactéricidie sur la plupart des germes en cause.

Dans notre série 59 patients ont été mis sous amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine avec bonne évolution dans 50 % des cas. Dans notre contexte et devant un membre manifestement irrécupérable vu l'état avancé de la destruction tissulaire et osseuse, toute tentative de sauvetage du membre étant impossible et tout espoir de guérison sous antibiothérapie devient illusoire. Ces malades proposés d'emblée pour amputation sont mis systématiquement sous amoxicilline + acide clavulanique + métronidazole en antibioprophylaxie plutôt qu'un traitement curatif.

Chez un patient hospitalisé dans l'année précédente ou fréquentant régulièrement une consultation hospitalière à risque de BMR ; si l'on décide de débiter une antibiothérapie avant d'avoir les résultats bactériologiques, il ya deux possibilités : soit instaurer un traitement type amoxicilline + acide clavulanique qui risque de ne pas couvrir les germes hospitaliers en cause, mais ne favorise pas la

sélection de BMR, soit couvrir de manière efficace l'ensemble des germes potentiellement responsables en veillant alors à ne pas sélectionner les BMR.

Grayson et coll. [113], considèrent que ne pas couvrir les germes hospitaliers dans un premier temps n'empêche pas d'obtenir une évolution favorable à court terme. Mais la mise en décharge est probablement en partie responsable de cette évolution immédiatement favorable, et 10 patients sur 16 porteurs de germes résistants non couverts par l'antibiothérapie initiale ont tout de même une évolution défavorable à long terme.

C'est pourquoi si l'antibiothérapie est indiquée, il est logique de couvrir d'emblée, comme pour les plaies profondes avec choc septique les germes hospitaliers. L'antibiothérapie probabiliste doit comporter : une bêta-lactamine à large spectre couvrant ces germes type ertapénème ou l'association pipéracilline-tazobactam(tazocilline), associé à un aminoside pour diminuer le risque d'émergence de résistance, et/ou à un glycopeptide type teicoplanine (moins néphrotoxique que la vancomycine) efficace contre les staphylocoques résistants à la méticilline. En cas d'allergie aux bêta-lactamines, on remplacera la bêta-lactamine par une fluoroquinolone.

Dans notre série 46 patients ont été mis sous ertapénème + gentamicine avec bonne évolution dans 78 % des cas. Chez 3% de l'échantillon une conversion thérapeutique de l'amoxicilline + acide clavulanique + gentamicine vers l'ertapénème a eu lieu en raison d'une aggravation clinique et/ou biologique avant même d'avoir les résultats des prélèvements bactériologiques.

L'ertapénème peut être une alternative dans l'arsenal thérapeutique des infections des plaies du pied chez le diabétique notamment après une documentation microbiologique. En effet in vitro cet antibiotique est actif sur toutes les souches de *Streptococcus spp*, d'enterobactéries et d'anérobies stricts et sur 89,8 % des souches de *S.aureus* sensibles à la méthicilline selon Sotto A [114]. Il reste

cependant actif uniquement sur 31,5 % de *Staphylococcus epidermidis* et inactif sur *Enterococcus faecalis* et *Pseudomonas aeruginosa*.

Selon Lipsky BA [68] une prise unique par jour de l'ertapénème pendant 5 jours aurait la même efficacité que l'association piperacilline/Tazobactam dans le traitement du pied diabétique infecté avec un relais par l'amoxicilline+ acide clavulanique en IV à partir de J5.

Après réception des résultats bactériologique, une réévaluation s'impose car l'antibiothérapie doit être efficace sur le germe en cause avec le spectre le plus étroit possible.

Dans notre série l'antibiothérapie probabiliste fut rectifiée en fonction non seulement des résultats de l'antibiogramme mais aussi en fonction de l'état local du membre, de l'état général du patient, des découvertes per opératoires en particulier une éventuelle extension osseuse et de l'évolution. En cas d'ostéite, les antibiotiques ayant une bonne pénétration osseuse ont été prescrits si un traitement à visée curative a été décidé. Pour de simples raisons de disponibilité les antibiotiques privilégiés chez nous dans ce contexte ont été la rifampicine et la lévofloxacine, et en second lieu la ciprofloxacine, le cotrimoxazole. Pour la vancomycine largement utilisée chez les sujets immunocompétents dans les ostéites et les ostéo-arthrites septiques chroniques à staphylocoques résistants à la méticilline, elle n'a pas eu sa place dans l'arsenal thérapeutique de l'ostéite à *staphylococcus aureus* méticilline résistant en raison du nombre réduit de ce dernier isolé chez des malades amputés d'emblée dans notre série. Du fait de l'insuffisance de perfusion tissulaire fréquemment associée aux lésions infectées du pied diabétique, nous avons respecté scrupuleusement les rythmes d'administration avec les posologies maximales pour chaque molécule.

Notre étude a décrit l'impact du profil bactériologique sur le choix de l'antibiothérapie afin de réduire le taux d'amputation chez nos patients diabétiques ; malheureusement le taux reste élevé à nos jours. Cette élévation tragique peut être

expliquée probablement par la méconnaissance de pied à risque, le non contrôle du pied lésé. Ceci nous conduit à analyser les difficultés de la prise en charge à différents niveaux avant, pendant et après l'hospitalisation.

Les difficultés rencontrées avant l'hospitalisation sont :

- Des difficultés liées au sujet et à son milieu : la précarité, les mauvaises conditions de travail, la mauvaise protection du pied, l'éloignement des structures hospitalières.
- Des difficultés liées au diabétique lui-même ; même informé, le diabétique ne sera pas pour autant compliant aux règles de prévention. En effet il n'y a de prise de conscience qu'après agression de pied.

Une éducation appropriée, un minimum de motivation, une implication plus active avec des structures plus adaptées, peuvent aboutir à une modification des comportements.

- Des difficultés liées aux infrastructures médicales ; aucun service ne veut prendre en charge le suivi d'un pied diabétique infecté d'où la nécessité de créer un service de podologie.

Sachant que la prise en charge pluridisciplinaire et coordonnée du pied diabétique infecté est indispensable, il est à noter que dans notre structure, il est souvent difficile de réunir tous les acteurs médicaux autour du cas. D'autant plus le contrôle du pied diabétique ne se limite pas à sa guérison ou à son amputation mais il faut prendre en considération le haut risque de récurrence ou d'infection controlatérale.

Quel que soit le mode d'entrée du patient diabétique dans le réseau de soins médical ou chirurgical, la prévention reste le facteur fondamental pour éviter les complications de pied diabétique.



## *Conclusion*



Les infections du pied diabétique restent une complication redoutable et constituent la cause la plus fréquente des amputations chez le diabétique. Ces amputations sont de plus en plus fréquentes et auront toujours des répercussions fonctionnelles, esthétiques et psychologiques qui poseront des problèmes socioprofessionnels, économiques et de réhabilitation sociale. Elles peuvent être évitées par une prise en charge rapide reposant sur la décharge, l'antibiothérapie; un bon suivi de la maladie diabétique, mais surtout la prévention.

Pour protéger un pied diabétique potentiellement fragile, c'est d'abord le prendre en compte et l'évaluer dans sa réalité quotidienne ; c'est également promouvoir des programmes d'éducation sanitaire concertés et évaluables, développer des unités de soins spécialisés dans le dépistage et le traitement des pieds diabétiques à risque, créer et encourager les patients à adhérer aux associations qui ont pour but d'informer, conseiller et responsabiliser le malade diabétique en assistant sur le point clé : le diabétique doit obligatoirement prendre ses pieds en main.



## *Résumé*



## **Résumé**

**Thèse :** Antibiothérapie des infections du pied diabétique. A propos de 105 cas.

**Auteur :** Ibo Issa M. Nasser

**Mots clés :** pied diabétique-infection-bactéries-antibiothérapie

### **Introduction:**

Le pied diabétique infecté constitue un problème majeur de santé publique ; il est responsable d'amputations fréquentes et peut mettre en jeu le pronostic vital du patient. Notre étude a pour but de rechercher les principales bactéries isolées de l'infection du pied chez les diabétiques, et leur profil de résistance afin de prescrire une antibiothérapie ciblée.

### **Matériels et méthode :**

Il s'agit d'une étude prospective, réalisée de Février 2009 à Aout 2010 concernant 105 patients issus des services de Traumatologie, chirurgie viscérale et réanimation chirurgicale de l'Hôpital Militaire Mohammed V de Rabat. Après réalisations de prélèvements bactériologiques nos patients ont été divisés en deux groupes : un groupe a été mis sous amoxicilline + acide clavulanique+ gentamicine et un groupe sous ertapénème + gentamicine.

### **Résultats :**

L'examen bactériologique a montré un polymicrobisme dans 42 % des cas. Les BGN représentent 62 %, les cocci gram positif représentent 56 % et les bacilles gram positif 11%.Quant aux anaérobies on n'a pas pu déterminer leur pourcentage exact. La répartition par espèce montrait la prédominance du staphylocoque (34%) dont 25% étaient des staphylocoques résistant à la méticilline. La résistance à l'amoxicilline + acide clavulanique était de 52% pour E. coli et 44% pour le Klebsiella. Quant au pseudomonas et au streptocoque, on n'a pas rencontré de résistance particulière. Les entérocoques et *l'Acinetobacter baumannii* étaient résistants à l'ertapénème. Après réception des résultats, le taux de remplacement de l'amoxicilline+ acide clavulanique+ gentamicine était de 50% alors qu'il était de 22 % pour l'ertapénème + gentamicine.

### **Discussion – conclusion :**

L'ertapénème peut être une alternative dans l'arsenal thérapeutique des infections des plaies du pied chez le diabétique notamment après une documentation microbiologique.

## **Abstract**

**Thesis:**Antibiotherapy in diabetic foot infections

**Author:** Ibo Issa M. Nasser

**Keywords:** infection-diabetic foot-bacteria-antibiotherapy

### **Introduction**

Diabetic foot infection is a major public health problem and is responsible for frequent amputations and may involve the prognosis of the patient. Our study aims to investigate the principal bacteria isolated from the foot infection in diabetic patients and their resistance profile to prescribe a specific antibiotic for.

### **Materials and methods**

This is a prospective study conducted from February 2009 to August 2010 on 105 patients from the Traumatology, Visceral Surgery and Surgical ICU departments of the Military Hospital Mohammed V in Rabat. After collating bacteriological samples, our patients were divided into two groups: first group was put on amoxicillin + clavulanic acid + gentamicin and second group under ertapenem + gentamicin.

### **Results**

Bacteriological examination showed a polymicrobism in 42% of cases. The BGN 62%, gram-positive cocci accounted for 56% and 11% gram-positive bacilli. We could not determine the exact percentage for anaerobic germs. The species-distribution showed the prevalence of *Staphylococcus aureus* (34%), of which 25% were resistant. Resistance to amoxicillin + clavulanic acid was 52% for *E. coli* and 44% for *Klebsiella*. As for *Pseudomonas* and *Streptococcus*, we did not encounter any particular resistance. Enterococci and *Acinetobacter baumannii* were resistant to ertapenem. After receiving the results, the replacement rate of amoxicillin + clavulanic acid + gentamicin was 50% while it was 22% for ertapenem + gentamicin.

### **Discussion- Conclusion**

Ertapenem can be an alternative in the armamentarium of wound infections including diabetic foot, after microbiological documentation.

# ملخص

**العنوان:** العلاج بالمضادات الحيوية في تعفّنات القدم السكري. بصدّد 105 حالة.

**من طرف:** ابيو عيسى م. ناصر

**الكلمات الأساسية:** القدم السكرية المتعفّنة - البكتيريا - المقاومة - العلاج بالمضادات الحيوية

## المقدمة:

تعتبر القدم السكرية المتعفّنة مشكلاً رئيسياً للصحة العامة؛ وهي مسؤولة عن عمليات البتر المتكررة و تعريض حياة المريض للخطر. تهدف دراستنا البحث عن أهم البكتيريا المعزولة لدى قدم مرضى السكري المتعفّنة، وأوجه مقاومتها لوصف المضادات الحيوية المستهدفة.

## المعدات و المناهج:

يعتبر عملنا دراسة استباقية، أجريت في الفترة الممتدة من فبراير 2009 إلى غشت 2010 على 105 مريض مصاب و التي تم جمعها من أقسام جراحة العظام، الجراحة الباطنية، و وحدة العناية المركزة الجراحية بالمستشفى العسكري محمد الخامس بالرباط. بعد أخذ العينات الجرثومية تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين: مجموعة تلقت الأموكسيسيلين + حمض الكلافولانيك + الجنتاميسين ومجموعة تلقت الارتنيم + الجنتاميسين.

## النتائج:

أظهر الفحص البكتريولوجي تعدد بكتيري في 42 % من الحالات. العصيات السالبة الغرام مثلت 62 %، المكورات الإيجابية الغرام مثلت 56 % و العصيات الإيجابية الجرام 11 % . أما بالنسبة للبكتيريا اللاهوائية فلم يتمكن من تحديد النسبة المئوية بالضبط. وأظهر التوزيع حسب الأنواع انتشار المكورات العنقودية بنسبة ( 34 %) كانت منها 25 % مقاومة للمنتيسلين. كانت المقاومة للأموكسيسيلين + حمض الكلافولانيك بنسبة 52 % للإشريكية القولونية وبنسبة 44 % للكليسيلا. أما البكتيريا الزائفة و المكورات العقدية فلم تظهر أي مقاومة معينة. المكورات المعوية و البكتيريا الراكدة بوماني كانتا مقاومتين للارتينيم. بعد تلقي النتائج، معدل استبدال الأموكسيسيلين + حمض الكلافولانيك + الجنتاميسين كانت بنسبة 50 % في حين كانت 22 % للارتينيم + الجنتاميسين.

## المناقشة – الخاتمة:

الارتينيم يمكن أن يكون بديلاً لطرق علاج تعفّنات جروح القدم لدى المصاب بداء السكري خاصة بعد التوثيق الميكروبيولوجي.



## *Bibliographie*



- [1] **Bonita R, Winkelmann R, Douglas KA, de Courten M, McQueen DV, Puska P.** The WHO Stepwise approach to surveillance (STEPS) of non-communicable disease risk factors. Behavioral Risk Factor Surveillance. New York: Kluwer Academic/Plenum Publishers. 2003:9-22.
- [2] **Boutayeb A, Boutayeb S.** The burden of non communicable diseases in developing countries. International Journal for Equity in Health. 2005;4:2.
- [3] Collaborative frame work for care and control of tuberculosis and diabetes. WHO Sept 2011.
- [4] Enquête nationale sur les facteurs de risques cardiovasculaires 2000. DELM, Bulletin épidémiologique N°53-54, 1er et 2ème trimestre 2003.
- [5] **Aoufi H.** Evaluation du système de surveillance du diabète au Maroc. INAS 2012. non publié.
- [6] **Monabeka H.G, Nsakala- Kibangou.** Aspects épidémiologiques et cliniques du pied diabétique au CHU de Brazzaville. Bull Soc Pathol Exot 2001;94 n°3:246-248.
- [7] **Boulton A, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J.** The global burden of diabetic foot disease. Lancet. 2005;366:1719-24.
- [8] **Lavigne JP, Richard JL, Sottob A.** Nouvelles avancées dans les infections des plaies du pied chez le patient diabétique. Revue Francophone des laboratoires. 2011 Juillet-Août; 434.

- [9] **Richard JL, Schuldiner S.** Epidémiologie du pied diabétique. Rev Med Int 2008;29: S222-S230.
- [10] **El Alami L, Lazghad A, El Ghomari H, Chadli A, Farouqi A, Marouan F.** Pied diabétique diagnostic et prise en charge. Rev Maroc Chir Orthop Traumato. 2005;23:6-13.
- [11] Recommandations pour la pratique clinique. Prise en charge du pied diabétique infecté. Médecine et maladies infectieuses 37(2007) 26-50
- [12] International working group on diabetic foot. International consensus on the diabetic foot and practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot. Noordwijkerhooft, 2007. DVD.<http://shop.idf.org>.
- [13] **Reiber GE, le Master JW.** Epidemiology and economic impact of foot ulcers and amputations in people with diabetes. In: Levin ME, O'Neal LW, Bowker JH, Pfeifer MA, editors. The diabetic foot. Philadelphia: CV Mosby,2008.p. 3-22.
- [14] **Harrington C, Zagari MJ, Corea J, Klitenic J.** A cost-analysis of diabetic lower-extremity ulcers. Diabetes Care 2000;23:1333-8.
- [15] **Stockl K, Vanderplas A, Tafesse E, Chang E.** Cost of lower-extremity ulcers among patients with diabetes. Diabetes Care 2004;27:2129-34.
- [16] **Dillingham TR, Pezzin LE, Shore AD.** Reamputation, mortality and health care costs among persons with dysvascular lower- limb amputations. Arch Phys Med Rehabil 2005; 86: 480-6.

- [17] **Lipsky BA, Berendt AR, Embil J, De Lalla F.** Diagnosing and treating diabetic foot infections. *Diabetes Metab Res Rev* 2004;20:S56-64.
  
- [18] **Bowler PG, Duerden BI, Armstrong DG.** Wound microbiology and associated approaches to wound management. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:244-69.
  
- [19] **Senior C.** Assessment of infection in diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2000; 9:313-7.
  
- [20] **Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG. et al.** Diagnosis and treatment in diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:885-910.
  
- [21] **Senneville E.** Infection et pied diabétique. *Rev Med Int* 2008;29:S243-S248.
  
- [22] **Malgrange D.** Physiopathologie du pied diabétique. *Rev Med Int* 2008;29:S231-S237.
  
- [23] **Richard JL, Sotto A, Jourdan N, et al.** Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab* 2008;34:363-9.
  
- [24] **Ferreira-Maldent N, Maillot F, Guilmot JL.** Le pied diabétique: attention, danger ! *Ann Dermatol Venereol* 2005;132:797-814.
  
- [25] **Conférence de Consensus.** Érysipèle et fasciite nécrosante. *Méd Mal Infect* 2000;30:241-5

- [26] **Lipsky BA. Infectious problems in diabetic patients.** In: Levin and O'Neal's The Diabetic Foot (6th ed). Bowker JH, Pfeifer MA, eds. St Louis: Mosby. 2001:467-480.
- [27] **Jeffcoate WJ, Lipsky BA.** Controversies in diagnosing and managing osteomyelitis of the foot in diabetes. Clin Infect Dis 2004;39:S115-22.
- [28] **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;273:721-3.
- [29] **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;29:945.
- [30] **Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB.** Classification of diabetic foot wounds. J Foot Ankle Surg 1996;35:528-31.
- [31] **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.
- [32] **Oyibo SO, Jude EB, Tarawneh I, Nguyen HC, Harkless LB, Boulton AJ.** A comparison of two diabetic foot ulcer classification systems: the Wagner and the University of Texas wound classification systems. Diabetes care 2001;24:84-8.
- [33] International Working Group on the Diabetic Foot. International consensus on the diabetic foot [CD-ROM]. 2003. In: International Diabetes Foundation; Brussels. <http://www.iwgdf.org>

- [34] **Wagner FW.** The dysvascular foot : a system of diagnosis and treatment. Foot Ankle Int 1981; 2:64-122.
  
- [35] **Ha Van G, Siney H, Hartemann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A.** Nonremovable, windowed, fiberglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers: efficacy, safety, and compliance. Diabetes Care 2003;26:2848-52.
  
- [36] **Piaggese A, Viacava P, Rizzo L et al.** Semiquantitative analysis of the histopathological features of the neuropathic foot ulcer: effects of pressure relief. Diabetes Care 2003;26:3123-8.
  
- [37] **Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ et al.** Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. Diabetes Care 1999; 22:157-62.
  
- [38] **American Diabetes Association.** Peripheral arterial disease in people with diabetes. Diabetes Car 2003;26:3333-41.
  
- [39] **Dormandy JA, Rutherford RB.** Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 2000;31:S1-S296.61.
  
- [40] **ANAES.** Echographie-Doppler dans l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (disponible, sur le site <http://www.anaes.fr>). 2002:1-144.
  
- [41] **Williams DT, Harding KG, Price P.** An evaluation of efficacy of methods used in screening for lower-limb arterial disease in diabetes. Diabetes Care 2005;28:2206-10.

- [42] **Catalano C, Fraioli F, Laghi A, Laghi A et al.** Infrarenal aortic and lower-extremity arterial disease: diagnostic performance of multi-detector row CT angiography. *Radiology* 2004;231:555-63.
- [43] **Kaliani M, Brismar K, Fagrell B, Ostergren J, Jorneskog G.** Transcutaneous oxygen tension and toe blood pressure as predictors for outcome of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1999;22:147-51
- [44] **Wutschert R, Bongard O, Bounameaux H.** Utilité clinique de la mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène. *STV* 1998;9:581-5.
- [45] **Lipsky BA.** Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:S104-14.
- [46] **Tomeno B.** Biopsie pour tumeur osseuse. *EMC-Rhumatologie Orthopédie* 2004; 1:436-444.
- [47] **Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS.** The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg* 1982;64A:1121-27.
- [48] **Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA.** The hazards of the biopsy (revisited). *J Bone Joint Surg* 78-A, no 5, mai 1996;656-663.
- [49] **Clark CR, Morgan C, Sonstegard DA, Matthews LS.** The effect of biopsy-hole shape and size on bone strength. *J Bone Joint Surg* 1977;59A:213-217.
- [50] **Tomeno B.** La biopsie dans les tumeurs des os. *Chirurgie* 1982;108:353-55.

- [51] **Franck Lapegue, Nicolas Sans.** Biopsies percutanées de l'appareil musculo-squelettique. E-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2009, 8 (2):65-71.
- [52] **Calhoun JH, Overgaard KA, Stevens CM, Dowling JP, Mader JT.** Diabetic foot ulcers and infections: current concepts. Adv Skin Wound Care 2002;15:31-42.
- [53] **Dow G.** Bacterial swabs and the chronic wound: when, how, and what do they mean? Ostomy Wound Manage 2003;49:8-13.
- [54] **Urbancic-Rovan V, Gubina M.** Bacteria in superficial diabetic foot ulcers. Diabet Med 2000;17:813.
- [55] **Heller WA, Gottlieb LJ, Zachary LS, Finn HA.** The use of quantitative bacteriologic assessment of bone. Plast Reconstr Surg 1997;100:397-401.
- [56] American Diabetes Association. Consensus Development Conference on Diabetic Foot Wound Care: 7-8 April 1999, Boston, Massachusetts. Diabetes Care 1999;22:1354-60.
- [57] **Frykberg RG, Armstrong DG, Giurini J et al.** American College of Foot and Ankle Surgeons. Diabetic foot disorders: a clinical practice guideline. J Foot Ankle Surg 2000;39:S1-60.
- [58] **Hartemann-Heurtier A, Marty L, Ha Van G, Grimaldi A.** Place de l'antibiothérapie dans le traitement du pied diabétique. Diabetes Metab 2000;26:219-24.
- [59] **El-Tahawy A.** Bacteriology of diabetic foot. Saudi Med J 2000;213:44-7.

- [60] **Goldstein EJ, Citron DM, Nesbit CA.** Diabetic foot infections. Bacteriology and activity of 10 oral antimicrobial agents against bacteria isolated from consecutive cases. *Diabetes Care* 1996;19:638-41.
- [61] **Holzapfel L, Jacquet-Francillon T, Rahmani J et al.** Microbiological evaluation of infected wounds of the extremities in 214 adults. *J Accid Emerg Med* 1999;16:32-4.
- [62] **Jones EW, Edwards R, Finch R, Jeffcoate WJ.** A microbiological study of diabetic foot lesions. *Diabet Med* 1985;2:213-5.
- [63] **Lavery LA, Harkless LB, Felder-Johnson K, Mundine S.** Bacterial pathogens in infected puncture wounds in adults with diabetes. *J Foot Ankle Surg* 1994;33:91-7.
- [64] **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;50:1013-6.
- [65] **Ge Y, MacDonald D, Hait H, Lipsky BA, Zosloff M, Holroyd K.** Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002;19:1032-5.
- [66] **Shankar EM, Mohan V, Premalantha G, Srinivasan RS, Usha AR.** Bacterial etiology of diabetic foot infections in South India. *Eur J Intern Med* 2005;16:567-70.
- [67] **Pathare NA, Bal A, Talvalkar GV, Antani DU.** Diabetic foot infections: a study of microorganisms associated with the different Wagner grades. *Indian J Pathol Microbiol* 1998;41:437-41.

- [68] **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;366:1695-703.
  
- [69] **Tomas MB, Patel M, Marvin SE, Palestro CJ.** The diabetic foot. *Br J Radiol* 2000;73:443-50.
  
- [70] **Ertugrul MB, Baktiroglu S, Salman S et al.** The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning. *Diabet Med* 2006;23:649-53.
  
- [71] **Poirier JY, Garin E, Derrien C et al.** Diagnosis of osteomyelitis in the diabetic foot with a 99mTc-HMPAO leucocyte scintigraphy combined with a 99m-Tc-MDP bone scintigraphy. *Diabetes Metab* 2002;28:485-90.
  
- [72] **Enderle MD, Coerper S, Schweizer HP et al.** Correlation of imaging techniques to histopathology in patients with diabetic foot syndrome and clinical suspicion of chronic osteomyelitis. *Diabetes Care* 1999;22:294-9.
  
- [73] **Hartemann-Heurtier A, Ha Van G, Danan JP et al.** Outcome of severe diabetic foot ulcers after standardised management in a specialised unit. *Diabetes Metab* 2002;28:477-84.
  
- [74] **Hartemann-Heurtier A, Marty L, Ha Van G, Grimaldi A.** Place de l'antibiothérapie dans le traitement du pied diabétique. *Diabetes Metab* 2000;26:219-24.
  
- [75] **Cunha BA.** Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review. *J Foot Ankle Surg* 2000 ; 39 : 253-7.

- [76] **Edmonds M.** The treatment of diabetic foot infections: focus on ertapenem. *Vasc Health Risk Manag* 2009;5:949-63.
- [77] **Couret G, Desbiez F, Thieblot P, et al.** Emergence des infections monomicrobiennes à staphylocoque doré méticilline-résistant dans les ostéites du pied diabétique. *Presse Med* 2007;36:851-8.
- [78] **Richard JL, Sotto A, Jourdan N, et al.** Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers. *Diabetes Metab* 2008;34:363-9.
- [79] **Omar NS, El-Nahas MR, Gray J.** Novel antibiotics for the management of diabetic foot infections. *Int J Antimicrob Agents* 2008;31:411-9.
- [80] **Seebrook JR, Edmiston CE, Schmitt DD, et al.** Comparison of serum and tissue antibiotic levels in diabetes-related foot infections. *Surgery* 1991;110:671-7.
- [81] **Berendt AR, Peters EJG, Bakker K, et al.** Diabetic foot osteomyelitis: a progress report on diagnosis and a systematic review of treatment. *Diabetes Metab Res Rev* 2008; 24(suppl 1):S145-S161
- [82] **Hartemann-Heurtier A, Senneville E.** Diabetic foot osteomyelitis. *Diabetes Metab* 2008;34:87-95.
- [83] **Senneville E.** Ostéite du pied chez le diabétique. *Rev Prat* 2007;57:991-4.

- [84] Recommandations thérapeutiques. Antibiothérapies des infections ostéoarticulaires aiguës communautaires à pyogènes. Rev Tun Infectiol 2007;1:33-42.
- [85] **Embil JM, Rose G, Trepman E, et al.** Oral antimicrobial therapy for diabetic foot osteomyelitis. Foot Ank Int 2006 ; 27:1-9.
- [86] **Galpérine T, Bernard L.** Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'adulte. Rev Prat 2007;57:995-1002.
- [87] **Estes FB, Pomposelli FB.** Lower extremity arterial reconstruction in patients with diabetes mellitus. Diabet Med 1996;13:S43-S57.
- [88] **Mercer KG, Berridge DC.** Peripheral vascular disease and vascular reconstruction. In: Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, eds. The Foot in Diabetes (3rd ed). Chichester: Wiley 2000:215-234.
- [89] **Picard E.** La chirurgie de revascularisation du pied diabétique. In: Richard JL, Vannereau D, eds. Le Pied Diabétique. Paris: MF Editions. 2002:299-310.
- [90] **Lipsky BA.** A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot. Diabetes Metab Res Rev 2004;20:S68-77.
- [91] **Lepantalo M, Biancari F, Tukiainen E.** Never amputate without consultation of a vascular surgeon. Diabetes Metab Res Rev 2000;16:S27-32.

- [92] **Cianci P.** Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy? *Wound Rep Reg* 2004;12:2-10.
- [93] **Macfarlane RM, Jeffcoate WJ.** Factors contributing to the presentation of diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 1997;14:867-70.
- [94] **Krankel N, Adams V, Linke A et al.** Hyperglycemia reduces survival and impairs function of circulating blood-derived progenitor cells. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005;25:698- 703.
- [95] **Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D et al.** Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients. *J Clin Investigation* 2005;115:2277-86.
- [96] **Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, Meersseman W, Wouters PJ, Milants I, Van Wijngaerden E, Bobbaerts H, Bouillon RN.** Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Engl J Med* 2006;354:449-61.
- [97] **Edmonds ME, Foster AVM, Sanders LJ.** A practical manual of diabetic foot care. Oxford: Blackwell Publishing Ltd. 2004:102-140.
- [98] **Falanga V.** Wound healing and its impairment in the diabetic foot. *Lancet* 2005;366:1736-43.
- [99] **AFSSAPS.** Recommandations: Prescription des antibiotiques par voie locale dans les infections cutanées bactériennes primitives et secondaires. <http://agmed.sante.gouv.fr/pdf/5/rbp/dermreco.pdf>. Juillet 2004.

- [100] **Venturi ML, Attinger CE, Mesbahi AN, Hess CL, Graw KS.** Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) device: a review. *Am J Clin Dermatol* 2005;6:185-94.
- [101] **Kastenbauer T, Hornlein B, Sokol G, Irsigler K.** Evaluation of granulocyte colony-stimulating factor (Filgrastim) in infected diabetic foot ulcers. *Diabetologia* 2003;46:27-30.
- [102] **Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, de Lalla F.** Are Granulocyte Colony-Stimulating Factors beneficial in treating diabetic foot infections ? *Diab Care* 2005;28:454-60.
- [103] **O'Meara S, Nelson EA, Golder S, Dalton JE, Craig D, Iglesias C,** on behalf of the DASIDU steering Group. Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes. *Diabet Med* 2006;23:341-7.
- [104] **Lipsky BA.** Medical treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004;39:S104-14
- [105] **Gerding DN.** Foot infections in diabetic patients: the role of anaerobes. *Clin Infect Dis* 1995;20:S283-8.
- [106] **Lipsky BA, Pecoraro RE, Wheat LJ.** The diabetic foot. Soft tissue and bone infection. *Infect Dis Clin North Am* 1990;4:409-32.

- [107] **Hannat S, Sahlia F, Khettabia S, Chermata R, Mekidechea F and Maleka R.** Profil bactériologique des lésions trophiques du pied diabétique et leur résistance aux antibiotiques Médecine Interne, Centre Hospitalier Universitaire de Setif, Algérie. Diabetes and metabolism Volume 34, Supplement 3, March 2008, Page H82 Hors Série 1 : Congrès annul de l'Alfediam Bruxelles, 25-28 mars 2008.
  
- [108] **Urbancic-Rovan V, Gubina M.** Bacteria in superficial diabetic foot ulcers. Diabet Med 2000;17:813
  
- [109] **Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S, Ha Van G, GOlmard JL, Jarlier V, Grimaldi A.** Diabetic foot ulcer and multidrug' resistant organisms: risk factors and impact. Diabet Med 2004;21:710-5.
  
- [110] **Kandemir O, Akbay E et al.:** Risks factors fort infection in the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms. J Infect 54 Issue 5:439-445, 2007.
  
- [111] **Couret G, Desbiiez F et al.** Emergence des infections monomicobiennes à staphylocoque doré méticilline-résistant dans les ostéites du pied diabétique. La Presse Médicale 36, n°6-C1:851-858,juin 2007.
  
- [112] **Lipsky BA, baker PD, Landon GC, Fernau R.** Antibiotic therapy for diabetic foot infections: comparison of two parental –to-oral regimens. Clin Infect Dis, 1997, 24, 643-648.
  
- [113] **Grayson ML, et al.** Use of ampicillin/Sulbactam versus imipenem/cilastatin in the treatment of limb-threatening foot infections in diabetic patients. *Clin Infect Dis*, 1994,18, 683-693.

- [114] **Sotto A, Lemaire X, Jourdand N, Bouziges N, Richard J.L, Lavigne J-P.**  
Activité in vitro de l'ertapénème vis-à-vis de souches bactériennes isolées  
de plaies infectées du pied chez des patients diabétiques. Médecine et  
Maladies Infectieuses. Volume 38, Issue 3, March 2008, Pages 146-152.

## *Serment d'Hippocrate*

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.
- Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.
- Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.
- Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.
- Les médecins seront mes frères.
- Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.
- Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.
- Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.
- Je m'y engage librement et sur mon honneur.

# قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطرق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختياري ومقسما بشري في .

والله على ما أقول شهيد .

## العلاج بالمضادات الحيوية في تعفنات القدم السكري

### أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

**السيد : ايبو عيسى ممان ناصر**

المزاد في : 24 يوليوز 1985 بجوري (النيجر)

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية - الرباط

**لنيل شهادة الدكتوراه في الطب**

الكلمات الأساسية: القدم السكرية المتعفنة - البكتيريا - المقاومة - العلاج بالمضادات الحيوية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس و مشرف

أعضاء

}

السيد : سمير سيح

أستاذ في الإنعاش والتخدير

السيد : أحمد بونعيم

أستاذ في جراحة الأحشاء

السيد : حسن شطاطا

أستاذ في جراحة الأحشاء

السيد : طارق تاج الدين

أستاذ في الجراحة العامة