

République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université 3 de Constantine

Faculté de Médecine de Constantine



THÈSE

Pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales

Spécialité : Microbiologie

**BACTERIOLOGIE DU PIED DIABETIQUE INFECTE À L'HOPITAL
MILITAIRE REGIONAL UNIVERSITAIRE DE CONSTANTINE**

Présentée et soutenue publiquement le : 27/ 02 / 2023

Par : RAMDANI Hakim

Maître assistant en Microbiologie

Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine Abdel Ali Benbaatouche

Directeur de Thèse :

Professeur : K.BENLABED

Faculté de Médecine de Constantine

Le Jury

Présidente : Pr. C.BENTCHOUALA Faculté de Médecine de Constantine

Membres : Pr. A.LAKEHAL Faculté de Médecine de Constantine

Pr. S.BENAMAR Faculté de Médecine de Batna

Pr. M.GADDA Faculté de Médecine de Constantine

Année universitaire : 2022-2023



Remerciements



Au nom d'Allah,

*Le tout miséricordieux et puissant,
Merci mon Dieu pour tout ce qui arrive dans
notre vie, surtout aujourd'hui où je m'appête à franchir
une étape importante dans mon cursus professionnel.*

À notre Prophète Mohamed,

*Salut et paix soient sur lui, à toute sa famille, à tous ses compagnons, et à tous ceux qui le
suivent jusqu'au jour du jugement dernier.*

*Au terme de ce travail doctoral, je tiens à remercier sincèrement toutes les personnes morales
et physiques qui ont contribué à la réalisation et à la rédaction de cette thèse.*

Ces remerciements s'adressent particulièrement :

À mon Directeur de Thèse,

*Monsieur le Professeur **BENLABED Kaddour,***

Professeur en microbiologie

Chef du Service de Microbiologie au CHU de Constantine

*Pour compétence professionnelle incontestable, ainsi que vos qualités humaines, vous valent
l'admiration et le respect de tous. Vous êtes et vous serez pour nous l'exemple de la rigueur
et de la droiture dans l'exercice de la microbiologie, je ne cesserai jamais de vous remercier
pour avoir accepté de m'honorer en dirigeant cette recherche et donner toute votre confiance
pour ce travail. Je vous adresse toute ma gratitude.*

À notre maître et Présidente du jury,

*Madame la Professeure **BENTCHOVALA Chafia,***

Professeure en microbiologie

Service de Microbiologie au CHU de Constantine

Présidente du Comité Pédagogique National de Microbiologie

Pour m'avoir soutenu et éclairé par vos conseils judicieux depuis le résidanat,

j'ai tant appris à vos côtés,

vous m'honorez par le fait d'accepter de présider le jury,

vous êtes toujours bienveillante et admirable,

*veuillez trouver ici, Professeure, l'assurance de mon profond respect et admiration pour vos
qualités.*



À notre maître et juge,
Monsieur le Professeur
LAKHEHAL Abdelhak,



Professeur en épidémiologie
Chef de Service d'Épidémiologie de l'établissement hospitalier
Didouche Mourad, Constantine

Pour avoir accepté de juger ma thèse, votre contribution à
l'évaluation de ce travail est inestimable, veuillez trouver ici l'expression de ma plus
profonde reconnaissance.

À notre maître et juge,

Madame la Professeure BENMAMAR Sonia,

Professeure en microbiologie
Service de Microbiologie au CHU de BATNA

Pour avoir accepté avec beaucoup de gentillesse d'être membre du jury et accorder un intérêt
particulier à ce travail,
en dépit de vos obligations,
veuillez trouver ici l'expression respectueuse de ma gratitude.

À notre maître et juge,

Monsieur le Professeur Gadda Mounir,

Professeur en chirurgie générale
Service de Chirurgie Générale de l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine

Pour m'avoir fait l'honneur et le plaisir d'accepter de faire partie du jury,
avec une spontanéité qui n'a d'égale que vos compétences,
ceci témoigne de l'intérêt que vous portez à mon travail,
veuillez trouver ici le témoignage de ma gratitude et de mon profond respect.

Enfin mes vifs remerciements, pour :

Dr GUITARI Chawki, Chef du Service de Médecine Interne de l'HMRUC.

Pr BENDJEDDOU Djahid, Chef du Service Néphrologie et d'Hémodialyse HMRUC.

Pr BOUSAKHRJA Mahmoud, Chef d'unité Hémodialyse - Service Néphrologie HMRUC.

Dr LAIB Zoheir, Chef du Service d'Épidémiologie et de Médecine Préventive de l'HMRUC.

Dr BENACHOUR Samira, Maître assistante en Médecine Interne à l'HMRUC.

Dr KHOUDJA Amina, Maître assistante en Endocrinologie et Diabétologie à l'HMRUC.

Tout le personnel du laboratoire de Microbiologie de l'HMRUC et à tous ceux, qui de près ou de loin, m'ont permis de réaliser ce travail et m'ont guidé afin que ce projet de recherche aboutisse.



Dédicace



*À mes parents,
Pour l'affection, la tendresse dont
vous m'avez toujours entouré, et l'encouragement
sans limites que vous ne cessez de manifester, vous
m'avez toujours incité à étudier et aller de l'avant, aucune
dédicace, ne pourrait exprimer les sentiments que je vous porte.*

*À mon épouse
Tu es toujours là quand j'ai besoin de toi, merci pour ton soutien et ton dévouement
inconditionnels et tous les sacrifices consentis, qui m'ont permis d'évoluer dans ma carrière
professionnelle, toutes les encres ne me suffiront pour exprimer mes sentiments les plus
profonds de respect et de reconnaissance.*

*À mes enfants, Nazim, Yanis et Maria,
Vous êtes mes petits choux adorés, je vous aime tant.*

*À mes collègues
Qui furent toujours présents, merci pour votre aide et vos compétences.*

A.I.6.1.2. Signes cliniques de la neuropathie	22
A.I.6.1.2.1. Pied neuropathique	22
A.I.6.1.2.2. Plaie neuropathique	22
A.I.6.1.3. Cas de l'ostéite du pied diabétique	23
A.I.6.2. Comment faire le diagnostic différentiel avec un pied de Charcot .	24
A.I.6.3. Imagerie.....	25
A.I.6.3.1. Diagnostic radiologique lors de l'ulcération du pied diabétique	25
A.I.6.3.2. Diagnostic radiologique lors de l'ostéite du pied diabétique	25
A.I.6.4. Paramètres biologiques.....	27
A.II. Chapitre II, étiologies bactériennes du pied diabétique infecté.....	29
A.II.1. Cocci à Gram positif	29
A.II.1.1. Staphylocoques	29
A.II.1.2. Streptocoques	33
A.II.1.3. Entérocoques	34
A.II.2. Bacilles à Gram négatif	36
A.II.2.1. <i>Enterobacteriaceae</i>	36
A.II.2.2. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ou bacille pyocyanique	40
A.II.2.3. <i>Acinetobacter baumannii</i>	42
A.II.3. Anaérobies dans le pied diabétique infecté	44
A.II.4. Microorganismes de l'ostéomyélite du pied diabétique infecté	45
A.III. Chapitre III, diagnostic bactériologique du pied diabétique infecté.....	47
A.III.1. Prélèvements	47
A.III.2. Traitement microbiologique du prélèvement	49
A.III.3. Biologie moléculaire et pied diabétique infecté	51
A.III.4. Quel(s)microorganisme(s) incriminé(s) dans le pied diabétique infecté ..	53
A.IV. Chapitre IV, traitement et prévention des ulcérations	54
A.IV.1. Traitement.....	54
A.IV.1.1. Traitement général	54
A.IV.1.2. Traitement antalgique	54
A.IV.1.3. Revascularisations	54
A.IV.1.3.1. Angioplastie endoluminale	54
A.IV.1.3.2. Pontage	55
A.IV.1.4. Chirurgie	55
A.IV.1.4.1. Chirurgie préventive	55
A.IV.1.4.2. Chirurgie curative.....	55
A.IV.1.5. Mise en décharge de la plaie	56

A.IV.1.6. Traitement local	56
A.IV.1.6.1. Détersion	56
A.IV.1.6.2. Momification.....	56
A.IV.1.6.3. Pansements	57
A.IV.1.7. Antibiothérapie.....	57
A.IV.1.8. Autres traitements	59
A.IV.1.8.1. Oxygénothérapie hyperbare.....	59
A.IV.1.8.2. Traitement de l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs sans ischémie critique ni trouble trophique	60
A.IV.1.8.3. Facteur de croissance (granulocyte colony stimulating factor)	60
A.IV.2. Prévention	60
A.IV.2.1. Éducation thérapeutique podologique	60
A.IV.2.2. Prévention des récurrences des ulcérations	61
A.IV.2.2.1. Dépistage des pieds à risque	61
A.IV.2.2.2. Orthèses plantaires.....	61
A.IV.2.2.3. Pédicurie	61
A.IV.2.2.4. Chaussage.....	61
B- PARTIE PRATIQUE	62
B.I. Matériel et méthodes	63
B.I.1. Sujet à étudier	63
B.I.1.1. Type d'étude	63
B.I.1.2. Choix de la population d'étude.....	64
B.I.1.2.1. Critères d'inclusion	64
B.I.1.2.2. Critères d'exclusion.....	64
B.I.2. Moyens.....	64
B.I.2.1. Matériel	64
B.I.2.1.1. Matériel non consommable	65
B.I.2.1.2. Réactifs et Matériel consommable	67
B.I.2.2. Personnel	68
B.I.3. Méthodes.....	68
B.I.3.1. Collecte des données	68
B.I.3.2. Méthodes microbiologiques	70
B.I.3.2.1. Prélèvements	70
B.I.3.2.2. Examens microscopiques.....	71
B.I.3.2.3. Mise en Culture	72
B.I.3.2.4. Lecture des cultures	72

B.I.3.2.5. Identification et test de résistance aux antibiotiques.....	73
B.I.3.3. Biologie moléculaire	75
B.I.4. Techniques statistiques employées	77
B.II. Résultats	78
B.II.1. Analyse descriptive	78
B.II.1.1. Caractéristiques démographiques de la population.....	78
B.I.1.1.1. Taille de l'échantillon	78
B.I.1.1.2. Population d'étude selon le sexe.....	78
B.I.1.1.3. Population d'étude selon l'âge.....	79
B.II.1.2. Caractéristiques cliniques et biologiques générales	81
B.II.1.2.1. Données relatives au diabète	81
B.II.1.2.2. Facteurs de risque et la présence de comorbidités	84
B.II.1.2.3. Facteurs prédisposant à la formation de l'ulcération	85
B.II.1.2.4. Pieds atteints	86
B.II.1.2.5. Sièges des lésions constatées	87
B.II.1.2.6. Lésions constatées	88
B.II.1.2.7. Caractéristiques de l'ulcère, du pied diabétique et de	
l'hospitalisation	91
B.II.1.2.8. Classification des ulcères du pied diabétique	
diagnostiqués.....	94
B.II.1.2.9. Bilans biologiques.....	95
B.II.2. Résultats microbiologiques.....	96
B.II.2.1. Prélèvements.....	96
B.II.2.1.1..Prélèvements reçus	96
B.II.2.1.2..Patients en fonction du nombre de prélèvements....	98
B.II.2.2. Résultats des cultures et des antibiogrammes	100
B.II.2.2.1. Nombre de bactéries isolées	100
B.II.2.2.2. Groupes et bactéries isolées	105
B.II.2.2.3. Types de bactéries isolées	109
B.II.2.2.4. Bactéries isolées en fonction du sexe	111
B.II.2.2.5. Place des entérobactéries isolées.....	113
B.II.2.2.6. Place des cocci à Gram positif.....	114
B.II.2.2.7. Place des bacilles à Gram négatif non fermentants	115
B.II.2.2.8. Résistances aux antibiotiques.....	115
B.II.2.2.8.1. Résistances des entérobactéries	115
B.II.2.2.8.2. Résistances des cocci à Gram positif.....	121
B.II.2.2.8.3..Résistances des bacilles à Gram négatif	
non fermentants	125

B.II.2.2.8.4. Place des bactéries multirésistantes dans les infections du pied diabétiques	128
B.II.2.2.8.4.1. Types de bactéries multirésistantes isolées...	128
B.II.2.2.8.4.2. Relations des bactéries multirésistantes isolées avec les aspects démographiques, cliniques et biologiques...	140
B.II.3. Résultats de la biologie moléculaire	149
C.III. Discussion	15252
D. Conclusion et perspectives	18183
E. Bibliographie	187
F. Annexes	197

LISTE DES ABRÉVIATIONS

°C :	Degrés Celsius.
% :	Pourcentage.
≥ :	Supérieur ou égal.
AAF :	Aéro-Anaérobie facultatif.
<i>A.baumannii</i> :	<i>Acinetobacter baumannii</i> .
ADN :	Acide Désoxyribo-Nucléique.
AmpC :	Enzyme « Ampicilline C » de résistance aux antibiotiques.
AOMI :	Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs.
API :	Appareil et Procédé d'Identification.
ARN :	Acide Ribo Nucléique.
ATCC :	American Type Culture Collection.
BD :	Becton Dickinson.
BGN :	Bacille à Gram Négatif.
BLSE :	β-Lactamase à Spectre Étendu.
BMR :	Bactérie Multi-Résistante.
BNF :	Bacille Non Fermentant.
BOP :	Biopsie Osseuse Percutanée.
<i>C.freundii</i> :	<i>Citrobacter freundii</i> .
CGP :	Cocci à Gram Positif.
CLED :	Cystine Lactose Electrolyt Deficient.
CLSI :	Clinical and Laboratory Standards Institute.
Cm :	Centimètre.
CMI :	Concentration Minimale Inhibitrice.
CO ₂ :	Di-Oxyde de Carbone.
CRP :	C-Reactive Protein.
CT-scan :	Computed Tomography scanner.
DCL :	Desoxycholate Citrate Lactose.
DHB :	Dermo Hypodermite Bactérienne.
DHBN :	Dermo-Hypodermite Bactérienne Nécrosante.
DT1 :	Diabète Type 1.
DT2 :	Diabète Type 2.
<i>E.aerogenes</i> :	<i>Enterobacter aerogenes</i> .
<i>E.cloacae</i> :	<i>Enterobacter cloacae</i> .

<i>E.coli</i> :	<i>Escherichia coli</i> .
EDTA :	Ethylèn Diamin Tétra-acétique Acid.
<i>E.faecalis</i> :	<i>Enterococcus faecalis</i> .
<i>E.faecium</i> :	<i>Enterococcus faecium</i> .
ERV :	Entérocoque Résistant à la Vancomycine.
g :	Gramme.
H₂S :	Acide sulfurique.
HAS :	Haute Autorité de Santé.
HbA1c :	Hémoglobine glyquée.
HMRUC :	Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine.
HTA :	Hyper Tension Artérielle.
IDSA :	Infectious Diseases Society of America.
IMP :	Carbapénémase inactivant l'imipénème.
IOA :	Infection Ostéo-Articulaire.
IPD :	Infections du Pied Diabétique.
IRM :	Imagerie par Résonance Magnétique.
IWGDF :	International Working Group on the Diabetic Foot.
<i>K.p</i> :	<i>Klebsiella pneumoniae</i> .
KPC :	<i>Klebsiella Pneumoniae</i> Carbapénémase.
MBL :	Métallo-β-Lactamase.
mg :	Milligramme.
mm :	Millimètre.
mm³ :	Millimètres cube.
<i>M.morganii</i> :	<i>Morganella morganii</i> .
ml :	Millilitre.
MPP :	Mal Perforant Plantaire.
N° :	Numéro.
NaCl :	Chlorure de Sodium.
NDM :	New Delhi Métallo-β-lactamase.
OMS :	Organisation Mondiale de la Santé.
OPD :	Ostéite du Pied Diabétique.
OHB :	Oxygénothérapie Hyper Bare.
OXA :	Oxacillinase inactivant les carbapénèmes.
<i>P.aeruginosa</i> :	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> .
<i>P.alcalifasciens</i> :	<i>Providencia alcalifasciens</i> .

PDI :	Pied Diabétique Infecté.
PCA :	Pied de Charcot Aigu.
PCR :	Polymerase Chain Reaction.
PEDIS :	Perfusion Extent Depth Infection Sensation.
<i>P.mirabilis</i> :	<i>Proteus mirabilis</i> .
<i>P.rettgeri</i> :	<i>Providencia rettgeri</i> .
PSM :	Poste de Sécurité Microbiologique.
PSGO :	Pression Systolique au Gros Orteil.
<i>P.stuartii</i> :	<i>Providencia stuartii</i> .
<i>P.vulgaris</i> :	<i>Proteus vulgaris</i> .
RT-PCR :	Real Time Polymerase Chain Reaction.
<i>S.agalactiae</i> :	<i>Streptococcus agalactiae</i> .
SARM :	<i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méricilline.
SASM :	<i>Staphylococcus aureus</i> Sensible à la Méricilline.
<i>S.aureus</i> :	<i>Staphylococcus aureus</i> .
SCN :	Staphylocoque à Coagulase Négative.
SCNRM	Staphylocoque à Coagulase Négative Résistant à la Méricilline.
SGB :	Streptocoque du Groupe B.
SIRS :	Systemic Inflammatory Response Syndrome.
<i>S.marcescens</i> :	<i>Serratia marcescens</i> .
<i>S.liquefaciens</i> :	<i>Serratia liquefaciens</i> .
SPECT/CT :	Single Photon Emission Computed Tomography.
SPILF :	Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française.
STIR :	Short Tau Inversion Récupération.
Tc :	Technétium.
TcPO₂ :	Pression en Oxygène.
TDA :	Tryptophane Dés-Aminase.
TDM :	Tomo-Densito-Métrie
TPN :	Thérapie par Pression Négative.
TSI :	Triple Sugar Iron.
UFC :	Unité Formant Colonie.
UPD :	Ulcération du Pied Diabétique.
µg :	Microgramme.
µl :	Microlitre.
VIM :	Verona Integron Mediated métallico-β-lactamase.

Tableau 1 : Épidémiologie du pied diabétique infecté	11
Tableau 2 : Corrélation clinico-bactériologique entre les plaies et les bactéries identifiées.....	46
Tableau 3 : Patients selon le sexe	78
Tableau 4 : Patients en fonction des lésions constatées	87
Tableau 5 : Patients en fonction de la taille des ulcérations.....	91
Tableau 6 : Patients en fonction du siège de l'atteinte et du nombre de bactéries isolées.....	102
Tableau 7 : Patients en fonction du type des lésions et du nombre de bactéries isolées.....	104
Tableau 8 : Groupes bactériens constatés chez les patients incluant certaines associations.....	106
Tableau 9 : Patients en fonction des groupes de bactéries isolées et les grades des lésions dans la classification de Wagner	107
Tableau 10 : Patients en fonction du siège de l'atteinte lésionnelle et des groupes de bactéries isolées	108
Tableau 11 : Patients en fonction du type des lésions et des groupes de bactéries isolées.....	109
Tableau 12 : Bactéries isolées	110
Tableau 13 : Bactéries isolées chez les hommes	111
Tableau 14 : Bactéries isolées chez les femmes	112
Tableau 15 : Entérobactéries isolées.....	113
Tableau 16 : Cocci à Gram positif isolés	114
Tableau 17 : Bacilles à Gram négatif non fermentants isolés	115
Tableau 18 : Profils de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées.....	116
Tableau 19 : Profils de résistance aux antibiotiques des cocci à Gram positif isolés	121
Tableau 20 : Profils de résistance aux antibiotiques des bacilles non fermentants isolés.....	125
Tableau 21 : Entérobactéries multirésistantes isolées.....	130
Tableau 22 : Patients en fonction des classes d'âge et du nombre de BMR isolées par malade..	140
Tableau 23 : Patients en fonction du sexe et du nombre de BMR isolées par malade	141
Tableau 24 : Patients en fonction des classes d'ancienneté du diabète et du nombre de BMR isolées par malade	142
Tableau 25 : Patients en fonction de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et du nombre de BMR isolées par malade.....	143
Tableau 26 : Patients en fonction de la neuropathie et du nombre de BMR isolées par malade	144
Tableau 27 : Patients en fonction des lésions et du nombre de BMR isolées par malade.....	145
Tableau 28 : Patients en fonction des types de traitements antidiabétiques reçus et du nombre de BMR isolées par malade	146
Tableau 29 : Patients en fonction des taux de globules blancs et du nombre de BMR isolées par malade.....	147
Tableau 30 : Patients en fonction de la CRP et du nombre de BMR isolées par malade	148

LISTE DES FIGURES

page

Figure 1 : Lésions cliniques caractéristiques, nécrose, ulcération et purulence.....	9
Figure 2 : Mal perforant plantaire après débridement	15
Figure 3 : Ulcération plantaire surinfectée, érythème, tuméfaction et écoulement purulent	18
Figure 4 : Stilet de Doppler portable.....	19
Figure 5 : Plaie ischémique	21
Figure 6 : Nécrose sèche des deux orteils en voie de momification	22
Figure 7 : Nécrose humide avec flaque hémorragique et décollement cutané.....	22
Figure 8 : Mal perforant plantaire.....	23
Figure 9 : Schématisation des prélèvements à pratiquer sur une plaie infectée diagnostiquée cliniquement chez un sujet diabétique.....	47
Figure 10 : Étuve classique	65
Figure 11 : Étuve à CO ₂	65
Figure 12 : Microscope optique.....	65
Figure 13 : Poste de Sécurité Microbiologique II	66
Figure 14 : Automate d'identification des bactéries et de recherche des résistances aux antibiotiques, par la réalisation des CMI en milieux liquides ; le Becton Dickinson (BD) Phoenix M50M 50	66
Figure 15 : Automate de biologie moléculaire Real Time Polymerase Chain Reaction Sacace SaMag-12	75
Figure 16 : Population d'étude selon le sexe	79
Figure 17 : Population d'étude selon les classes d'âge.....	80
Figure 18 : Population d'étude selon le type de diabète	81
Figure 19 : Classes d'ancienneté du diabète	82
Figure 20 : Patients en fonctions des traitements antidiabétiques	83
Figure 21 : Facteurs de risque.....	84
Figure 22 : Facteurs prédisposant à la formation des ulcérations	85
Figure 23 : Patients en fonction du pied atteint	86
Figure 24 : Aspects des lésions.....	88
Figure 25 : Aspects des gangrènes.....	89
Figure 26 : Ostéite et du mal perforant plantaire	90
Figure 27 : Durées des lésions.....	92
Figure 28 : Durées des séjours hospitaliers.....	93
Figure 29 : Grades de la classification de Wagner.....	94
Figure 30 : C-Reactive Protein et dyslipidémie.....	95
Figure 31 : Types de prélèvements acheminés.....	96
Figure 32 : Taux de positivité des prélèvements reçus.....	97

Figure 33 : Patients selon la fréquence des prélèvements	98
Figure 34 : Echantillons positifs en fonction des patients et leurs fréquences de prélèvements ...	99
Figure 35 : Résultat des cultures monomicrobiennes et polymicrobiennes	100
Figure 36 : Origines des bactéries isolées en fonction des cultures monomicrobiennes et polymicrobiennes	101
Figure 37 : Origines des bactéries isolées en fonction des cultures polymicrobiennes.....	103
Figure 38 : Groupes de bactéries isolées des différentes cultures	105
Figure 39 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches de <i>Proteus mirabilis</i> isolées.....	117
Figure 40 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>Escherichia coli</i> isolées	118
Figure 41 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches de <i>Klebsiella pneumoniae</i> isolées	119
Figure 42 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> isolées.....	122
Figure 43 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>Enterococcus faecalis</i> isolées ...	123
Figure 44 : Profil de résistance aux antibiotiques des streptocoques du groupe B isolés	124
Figure 45 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> isolées	126
Figure 46 : Profil de résistance aux antibiotiques des souches d' <i>Acinetobacter baumannii</i> isolées	127
Figure 47 : Proportions des bactéries multirésistantes isolées.....	128
Figure 48 : Proportions des groupes de bactéries multirésistantes isolées.....	129
Figure 49 : Proportions des entérobactéries isolées dites bactéries multirésistantes	129
Figure 50 : Proportions des entérobactéries (non productrices d'AmpC constitutive) dans le groupe	131
Figure 51 : Antibiogramme par diffusion sur Mueller Hinton ; une souche de <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirésistante.....	132
Figure 52 : Proportions des entérobactéries (non productrices d'AmpC constitutive) selon le genre	133
Figure 53 : Proportions des entérobactéries (productrices d'AmpC constitutive) dans le groupe	134
Figure 54 : Proportions des entérobactéries (productrices d'AmpC constitutive) selon le genre .	135
Figure 55 : Proportion des souches de <i>Staphylococcus aureus</i> Résistant à la Méricilline isolées	136
Figure 56 : Proportions des bactéries multirésistantes parmi les bacilles non fermentants isolés	137
Figure 57 : Antibiogramme par diffusion sur Mueller Hinton ; une souche de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> multirésistante	138
Figure 58 : Proportion des bacilles non fermentants classés comme bactéries multirésistantes selon le genre.....	139
Figure 59 : Recherche de carbapénémases chez une <i>Klebsiella pneumoniae</i>	150
Figure 60 : Recherche de métallob- β -lactamases chez un <i>Pseudomonas.aeruginosa</i>	151

Introduction

En 2021, 463 millions de personnes dans le monde vivaient avec le diabète [1], ce chiffre sera approximativement de 592 millions en 2035 [2] ou plus (environ 600 millions) [3], alors qu'en 1980 et en 2013, on n'avait respectivement que 108 et 382 millions de diabétiques sur le globe [4].

Un diabète mal équilibré est associé au développement de complications [5-8]. On estime que chaque six secondes dans le monde, un diabétique meurt par les conséquences dévastatrices de cette pathologie [9], avec l'une de ses complications les plus graves qui est l'infection du pied diabétique [10-12].

La prévalence mondiale des Ulcérations du Pied Diabétique (UPD) est estimée à 6.3 % et son incidence annuelle serait de 2 à 6.3 % selon les études [13]. La récurrence des ulcérations du pied diabétique est estimée à 40% à 1 an, presque 60% à 3 ans et à 65% à 5 ans [14].

Il existe plusieurs facteurs de risque pour cette pathologie, parmi lesquels l'âge, le sexe masculin [15], la neuropathie diabétique, l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI), l'ancienneté du diabète, le mauvais contrôle glycémique, la rétinopathie et la néphropathie [16].

Une infection du pied diabétique provoque une mortalité et une morbidité élevées, en raison de son aspect, souvent caractérisé par une infection progressive et traitable de manière complexe [13], avec une altération physique [17] et psychologique [18], ainsi qu'une diminution de la qualité de vie [19, 20].

La clinique constitue le principal outil de diagnostic, et ceci en fonction de différentes classifications [14], car 58 % des lésions du pied diabétique sont infectées dès leur présentation pour la consultation et ce chiffre augmente jusqu'à 82 % pour les patients nécessitant une hospitalisation [6].

Dans les infections sévères du pied diabétique incluses dans le grade 4 de la classification du Groupe International de Travail sur le Pied diabétiques, 77 à 90 % des patients vont être amputés [21]. Par ailleurs, une amputation du membre inférieur est réalisée toutes les 30 secondes chez un patient diabétique dans le monde [22-24]. Mais aussi, un diabétique avec une infection du pied, a trente fois plus de risque d'avoir une amputation du membre inférieur par rapport à un malade qui n'est pas diabétique [25].

La maladie du pied diabétique est une source de souffrance et des coûts financiers importants [26]. Des stratégies qui incluent des éléments dont les objectifs sont la prévention, l'éducation du patient et du personnel, le traitement multidisciplinaire et la surveillance étroite doivent être élaborées [27].

Une approche adéquate de la gestion des Infections du Pied Diabétique (IPD), implique de contrôler l'infection et de préserver les tissus pour éviter l'amputation, en utilisant des stratégies d'évaluation vasculaire, de décharge de la zone touchée, de débridement tissulaire, de cultures bactériologiques, de traitement antibiotique adapté et d'une hospitalisation si nécessaire. En présence d'une IPD, des échantillons de tissus pour la culture bactérienne doivent être envoyés au laboratoire de microbiologie [28].

Il existe souvent des cas difficiles à traiter, comme les ostéites (qui constituent 20% des infections du pied diabétique) et les échecs de traitements [29].

Le diagnostic microbiologique du pied diabétique infecté intervient dans ce contexte, car la distinction entre les bactéries colonisantes et celles responsables du processus infectieux n'est pas toujours facile [30, 31], car à ce jour, il n'y a aucun moyen formel de les différencier [29]. Par ailleurs, l'infection ne peut pas être définie uniquement sur la base de résultats des cultures [32], même le profil microbiologique des bactéries isolées varie en fonction du caractère aigu ou chronique des lésions, de la durée d'hospitalisation, de l'antibiothérapie antérieure et de la technique de prélèvement pratiquée [26]. D'autre part, les infections avec plusieurs microorganismes pathogènes isolés et incriminés sont celles qui ont le plus mauvais pronostic [9].

Les patients avec une infection du pied diabétique, un ulcère récurrent, une hospitalisation antérieure pour cette pathologie, un taux élevé d'hémoglobine glyquée, une néphropathie et une rétinopathie, semblent être associés à la présence d'une Bactérie Multi-Résistante (BMR), y compris *Staphylococcus aureus* Résistant à la Méricilline (SARM) [33], sans oublier le nombre élevé de bactéries isolées chez le patient avec un Pied Diabétique Infecté (PDI) par rapport au malade non diabétique et présentant des lésions des membres inférieurs [34].

Ces infections sont également à l'origine de l'utilisation d'antibiotiques à large spectre, avec des durées prolongées, ce qui favorise le développement des résistances bactériennes [35].

L'importance de la documentation microbiologique apparaît comme un outil d'actualité et d'accompagnement incontournable pour juger de l'efficacité du traitement instauré dans le cadre d'une meilleure prise en charge multidisciplinaire du pied diabétique infecté. D'une part, la probabilité d'isoler une BMR, notamment les souches SARM et les Bacilles à Gram Négatif (BGN), producteurs de β -lactamase à Spectre Étendu (BLSE) ou de carbapénémases, a augmenté au niveau mondial au cours des dernières années avec les difficultés thérapeutiques que cela engendre. D'autre part, des microorganismes à Gram négatif comme *Escherichia coli*, *Acinetobacter spp.* et *Pseudomonas aeruginosa* étaient plus fréquents que les bactéries à Gram positif [33] et il a été constaté leur association avec une morbidité et une mortalité accrues lors des hospitalisations prolongées, s'ils étaient multirésistants [3].

La connaissance de la microbiologie de l'infection du pied diabétique est nécessaire [17] à l'administration judicieuse d'une antibiothérapie empirique ou ciblée. Cette écologie microbienne est complexe et est influencée par différents facteurs tels que la classification et la durée de l'ulcère, la sévérité de l'atteinte vasculaire, le contrôle glycémique et la notion d'antibiothérapie antérieure [13].

Les IPD sont généralement des infections polymicrobiennes (dans les ulcères anciens [36], avec une nécrose et une exposition antérieure aux antibiotiques), mais elles peuvent être aussi monomicrobiennes, causées par des staphylocoques et des streptocoques β -hémolytiques (le plus souvent dans les plaies nouvellement formées) [33]. Un traitement rapide et efficace de l'IPD est néanmoins obligatoire. Il est donc crucial de connaître la sensibilité aux antibiotiques. L'antibiothérapie non justifiée de l'infection du pied diabétique engendre la sélection de la résistance bactérienne et il est primordial de connaître son écologie bactérienne pour assurer une prise en charge adéquate, avec l'espoir de réduire le risque d'amputation et d'émergence de BMR. L'antibiothérapie optimale est l'un des éléments clés. Elle nécessite une surveillance de l'épidémiologie bactérienne et une documentation microbiologique précise de l'infection, à l'aide de prélèvements bactériologiques de qualité [13].

En Algérie, les taux d'incidence ou de prévalence des ulcères du pied diabétiques restent mal connus et il n'y a que très peu de travaux rapportés dans la littérature nationale en relation directe avec la bactériologie des ulcères du pied diabétiques et dans la quasi-totalité des cas, les malades sont pris en charge après une nécrose des tissus [37].

L'antibiothérapie empirique est controversée, car à ce jour, aucun traitement antimicrobien empirique n'a démontré être supérieur dans le traitement du pied diabétique infecté, surtout si on considère que les directives les mieux établies dans les pays occidentaux concernent les bactéries à Gram positif, spécialement *Staphylococcus aureus* sensible à la Mécilline (SASM) [37]. Mais une étude, publiée en 2019, a démontré qu'au Kenya, les bactéries les plus isolées sont les BGN suivis des Cocci à Gram Positif (CGP) (c'est le même constat établi au Maroc et au Brésil) et que les biofilms présents dans les plaies chroniques sont un mécanisme de défense des bactéries contre les antibiotiques [38].

De ce fait, les antibiotiques utilisés de façon empirique dans les IPD doivent être choisis en fonction des profils bactériologiques identifiés, pour une meilleure pratique clinique locale, dans l'espoir que cela serve de ressource dans le développement ou la mise à jour des directives cliniques locales [39].

Par conséquent, le rôle du microbiologiste est primordial dans la prise en charge,

Il permet d'identifier les bactéries responsables des lésions et de déterminer leurs résistances aux antibiotiques. Assurant ainsi le contrôle et le suivi des traitements, en ajustant l'antibiothérapie selon les résultats des antibiogrammes. Cette démarche diagnostic et de suivi est indispensable pour la guérison des plaies chez le diabétique.

Pour toutes ces raisons, nous nous sommes proposés de faire ce travail sur la bactériologie du pied diabétique infecté, afin d'aider les équipes impliquées dans la prise en charge de cette infection à mieux la comprendre, la suivre, et à la traiter. De cette prise en charge peut dépendre la vie du patient.

Ainsi, plusieurs objectifs sont visés dans notre étude :

* Objectif principal :

-Identification des bactéries responsables des lésions trophiques chez les patients admis pour pied diabétique infecté, hors anaérobies, à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC), avec la détermination de leurs profils de résistances aux différents antibiotiques.

* Objectifs secondaires :

-Définir le groupe de prédominance : cocci à Gram positif ou bacilles à Gram négatif à l'HMRUC.

-Définir la proportion des infections mono ou polymicrobiennes et mettre en évidence leurs facteurs de risques.

-Mise en évidence de la place des bactéries multirésistantes.

-Tenter de réaliser la biologie moléculaire pour les souches les plus intéressantes en fonction des moyens.

A- Revue de la littérature

A.I- Chapitre I, pied diabétique infecté, état de la question :

A.I.1- Définition de la plaie du pied diabétique infecté :

L'infection du pied diabétique se définit par l'invasion et la multiplication de microorganismes entraînant une réponse inflammatoire allant jusqu'à la destruction des tissus atteints [13, 32, 40], en association avec une atteinte neurologique et vasculaire des membres inférieurs [25].

L'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) et l'Infectious Diseases Society of America (IDSA) ont proposé des critères cliniques pour classer la sévérité de l'infection des plaies du pied (Annexe 1) [41, 42].

Ces critères ont été retenus par la Société de Pathologie Infectieuse de Langue Française (SPILF) [30].

Brièvement, l'infection d'une plaie du pied chez le diabétique est [43]:

→ Définie par la présence d'au moins deux signes d'inflammation :

- * Une tuméfaction, une induration locale, ou un érythème.
- * Une sensibilité ou une douleur locale.
- * Une chaleur locale.
- * Un écoulement purulent (épais, opaque ou sanguinolent).
- * Un Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS) qui est le Syndrome de Réponse Inflammatoire Systémique.

→ Divisée en 4 grades, en fonction de l'extension de l'infection aux tissus mous et aux annexes et à la présence des signes systémiques et/ou des troubles métaboliques.

Cette classification a été prospectivement validée comme un outil de prédiction du risque d'amputation des membres inférieurs [29] :

- * 3 % en cas d'une infection légère.
- * 46 % pour les formes modérées.
- * 70 % pour une infection sévère.

Toutes les plaies ouvertes sont colonisées par des microorganismes et il est nécessaire de prendre en considération les signes classiques de l'inflammation, la douleur, l'érythème, la chaleur, l'induration et la purulence (Figure 1). Les signes systémiques (fièvre, frissons, hypotension), les marqueurs inflammatoires, comme la leucocytose, l'élévation de la C-Reactive Protein (CRP) et la positivité des hémocultures, ne sont pas indispensables pour le diagnostic, mais ils sont utiles pour stratifier la sévérité de l'infection. Cela va de même pour les examens radiologiques [29].

C'est pour cela que la définition de l'infection du pied diabétique reste complexe. Cependant, l'infection doit être distinguée de la colonisation bactérienne [30], un phénomène physiologique développé sur toute la peau et lié à des bactéries aérobies et anaérobies peu virulentes [44].



Figure 1. Lésions cliniques caractéristiques, nécrose, ulcération et purulence [29].

A.I.2- Classification [14] :

Plusieurs classifications contribuent à clarifier le contexte de la plaie et identifient la gravité d'une plaie du pied diabétique :

A.I.2.1- Classification de l'Université du Texas :

Très pratique, très simple, basée sur la profondeur de la plaie et son association à une infection et/ou à une ischémie (Annexe 1).

A.I.2.2- Classification de Wagner :

C'est la plus utilisée, car elle est la plus facile [45] et elle contient 5 grades [46] :

- **Grade 0** : pas d'ulcération, absence de lésion, peau intacte, hyperkératose, callosités.
- **Grade 1** : ulcère superficiel, destruction partielle de la peau sans atteinte du tissu sous-cutané, une infection superficielle peut-être présente.
- **Grade 2** : ulcère avec perte cutanée totale, lésion ou nécrose du tissu sous-cutané, exposition possible de tendon ou de capsule articulaire sans abcès ou ostéomyélite.
- **Grade 3** : ulcère profond, avec exposition possible de l'os, abcès, ostéomyélite ou atteinte articulaire, infection profonde des tissus plantaires.
- **Grade 4** : gangrène localisée sur une partie du pied (orteil, avant-pied et talon).
- **Grade 5** : gangrène massive du pied, associée à des lésions nécrotiques et une infection des tissus mous.

À partir du grade 2, l'hospitalisation est conseillée, pour une prise en charge et une surveillance de la plaie, car l'évolution dans les 48 premières heures est décisive.

A.I.2.3- Classification SINBAD :

Elle est recommandée par l'IWGDF (Annexe 2) [14].

A.I.2.4-Classification PEDIS [14] :

L'IWGDF a développé une classification dont les critères sont regroupés sous l'acronyme anglais PEDIS (Annexe 3), Perfusion, Extent, Depth (profondeur de la perte de tissus), Infection, Sensation [29], permettant une classification commune lors des études cliniques.

A.I.2.5-Classification WIFI [14]:

Proposée par les guidelines de l'IWGDF 2019 sous l'acronyme anglais WIFI, Wound (plaie), Ischemia (ischémie), Foot (pied) Infection (infection). Non validée, elle sert à évaluer le risque d'amputation et le bénéfice de revascularisation (Annexe 4).

A.I.3- Épidémiologie :

A.I.3.1- Prévalence :

Les patients diabétiques ont un risque élevé de développer certaines complications, telles que la neuropathie, la rétinopathie et la néphropathie [47, 48].

Le diabète est un véritable problème de santé publique, surtout avec sa complication des membres inférieurs, aboutissant inéluctablement au « pied diabétique », dont la prévalence mondiale est d'environ 6.3% [10, 14, 49]. Cependant, elle varie au niveau mondial (Tableau 1) [50], en 2019 aux États-Unis d'Amérique, elle était à 4 % [51]. C'est ainsi que certains auteurs l'estiment à un taux, compris entre 4 à 15 % [52]. Par ailleurs, 79% des diabétiques vivent dans des pays à faible et moyen revenus. L'hyperglycémie provoque des complications micro et macro-vasculaires [53]. En Écosse, sa prévalence est de 4.7% et le risque d'amputation du membre inférieur est de 0.7 % [54], tandis qu'au Liban, la prévalence est de 8.3 % [6].

Tableau 1. Épidémiologie de pied diabétique infecté [50].

Auteur	Année	Nombre de patients	Pays	Prévalence de l'ulcère	Prévalence de l'amputation	Incidence annuelle de l'ulcère	Incidence annuelle de l'amputation
Europe / Amérique du Nord							
Kumat et al.	1994	811	UK	1.4	1.4	ND	ND
Abbott et al.	2002	9710	UK	1.7	1.3	2.2	ND
Mueller et al.	2002	665	Pays bas	ND	ND	2.1	0.6
Lavery et al.	2003	666	USA	ND	ND	6.8	0.6
Autres							
Belhadj	1998	865	Algérie	11.9	6.7	ND	ND
Pendsay	1994	11300	Inde	3.6	ND	ND	ND

UK : United Kingdom (Royaumes-Uni). USA : United States of America (États-Unis d'Amérique). ND : non déclarée.

En Afrique, la prévalence globale des UPD était de 13% en 2018 [38]. Selon l'étude de Belhadj de 1998, en Algérie, sa prévalence était de 11.9 % [55].

C'est la première cause d'hospitalisation du patient diabétique [16, 39, 43, 56, 57], car 15 à 25 % des diabétiques développeront des ulcérations durant leur vie [36, 58-62] et 50% des ulcérations chez les diabétiques s'infecteront [63, 64].

A.I.3.2- Incidence :

L'incidence sur une vie entière est estimée à 4% chez le diabétique [40].

En France en 2013, les taux d'incidence d'avoir des plaies du pied et des amputations d'un membre inférieur étaient respectivement de 5 et 7 fois plus élevés chez les personnes diabétiques par rapport à ceux qui ne l'étaient pas [65].

Les plaies infectées chez le diabétique, augmentent significativement la morbidité [66] et la mortalité des patients [67-69] et induisent un surcoût non négligeable, car les elles représentent une des principales causes d'amputations des membres inférieurs [43].

Une étude estimait que les risques d'hospitalisation et d'amputation étaient 56 et 155 fois plus élevés chez les diabétiques qui ont une plaie du pied par rapport à ceux qui n'en ont pas [70]. De surcroît, en France, le taux d'incidence d'être hospitalisé pour une amputation du membre inférieur lors d'une IPD, était de 256/100000 [71].

Le patient diabétique présentant une UPD a un risque 2.5 fois plus élevé de mourir dans les 5 ans qui suivent par rapport à celui qui n'a pas d'UPD [72].

La récurrence des UPD sur 19 études est estimée à 40% à 1 an, presque 60% à 3 ans et à 65% après 5 ans [14] et 10000 diabétiques australiens sont hospitalisés chaque année pour des UPD [73].

Outre la prévalence et l'incidence des IPD, il existe l'aspect financier de ces infections. Quelques chiffres sont à retenir :

* En France, les Ostéites du Pied Diabétique (OPD) sont responsables de 8000 amputations par an [74], avec le coût monétaire que cela engendre.

* Au Brésil, le coût des frais médicaux directs liés au traitement des UPD était estimé à 180 millions de dollars américains en 2014 [75].

* Environ 40% des dépenses de santé sont réservées aux patients diabétiques dans les pays en voies de développements contre 14 % dans les pays développés, et le coût du pied diabétique devrait encore augmenter, puisque 10 % de la population mondiale sera diabétique d'ici 2030 [76].

*Le traitement du pied diabétique représente 25% des coûts totaux liés au diabète [77, 78].

*Le coût de la prise en charge des diabétiques ayant des plaies chroniques et ceux nécessitant des amputations était estimé à 570 millions d'euros par an [79], avec approximativement 66000 amputations de pieds diabétiques en 2014 [80].

A.I.3.3- Facteurs de risque des plaies pour le pied diabétique infecté :

La neuropathie et l'artériopathie sont en lien avec la durée du diabète et la qualité de l'équilibre métabolique [29]. Par ailleurs, L'artériopathie, la neuropathie et les déformations des pieds sont les principaux facteurs de risque de plaie du pied diabétique [81].

A.I.3.3.1- Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) :

Devant une plaie infectée, l'évaluation de l'état vasculaire sous-jacent est indispensable. L'AOMI est le marqueur d'une atteinte vasculaire diffuse, en particulier coronarienne [30] et elle est souvent diagnostiquée au stade d'ischémie critique [82].

Elle est difficile à préciser, car elle est souvent asymptomatique, mais environ 50% des patients diabétiques ayant des ulcérations ont des signes d'AOMI [14].

A.I.3.3.2- Neuropathie [31] :

C'est le principal facteur de risque des plaies chroniques du pied diabétique. La prévalence se situerait à plus de 20 %. Les facteurs de risque de la neuropathie sont l'hyperglycémie chronique, l'âge, l'ancienneté du diabète, la corpulence, l'hypertension artérielle, la cholestérolémie, le tabagisme et la consommation d'alcool.

Le risque d'ulcération est augmenté de 1,50 à 2,76 en cas de neuropathie.

A.I.3.3.3- Facteurs mécaniques :

La neuropathie favorise les déformations du pied qui impliquent la dissémination de l'infection [83]. Elle provoque des anomalies de la marche, conduisant à un risque élevé de conflits mécaniques dans les chaussures [84], il en résulte l'apparition de zones d'hyperpression sur lesquelles se développe une hyperkératose réactionnelle. Le principal facteur mécanique aggravant les plaies est le maintien de l'appui [30].

A.I.3.3.4- Autres facteurs de risque :

Le pied diabétique survient chez les patients :

*Ayant un diabète de type 1 et de type 2 [50] (surtout le 2), très ancien [14], plutôt chez les hommes et les sujets de plus de 60 ans. Une étude sur plus de 10000 patients, au nord-ouest de l'Angleterre, rapporte que 5% d'entre eux ont ou ont déjà eu des ulcérations et que 67 % ont un ou plusieurs facteurs de risque [50].

*Ayant une rétinopathie, une HTA (Hyper Tension Artérielle) et un tabagisme, par rapport au patient diabétique sans UPD [14].

A.I.4- Physiopathologie des infections du pied diabétique [77]:

La pathogenèse suit généralement quatre étapes :

1-Les microtraumatismes sont d'origine mécanique ou sur des zones d'hyperpression et sont inaperçus ou négligés en raison de l'absence de douleurs, suite à la neuropathie sensitive. L'artériopathie compromet la cicatrisation et la neuropathie réduit la réponse inflammatoire, en contribuant à la déformation de l'architecture du pied et au déplacement des points d'appui et à des troubles de la marche.

2- Des callosités, des phlyctènes et des ulcérations se développent.

3- Ces lésions sont des portes d'entrée à l'infection. L'hyperglycémie entrave le fonctionnement des polynucléaires neutrophiles et l'artériopathie compromet l'apport d'antibiotiques à la lésion. En raison de l'hyperkératose plantaire dure, l'infection se propage vers l'espace intermétatarsien où la résistance tissulaire est moindre [83].

4- L'infection aboutit au mal perforant (Figure 2), avec ostéomyélite, propagation dans les tissus (dermo-hypodermite), puis infiltration du système vasculaire (bactériémie) et dissémination (endocardite, infection d'implant et spondylodiscite) [83].



Figure 2. Mal perforant plantaire après débridement [77].

L'atteinte neuropathique est mixte, sensitive, motrice et végétative :

→ L'atteinte sensitive : elle entraîne une perte de la sensibilité thermo-algique et proprioceptive [85, 86].

→ L'atteinte motrice : elle provoque la modification de l'architecture du pied et l'ankylose progressive des articulations du pied et de la cheville, avec le déplacement antérieur du poids du corps lors de la marche [40].

→ Atteinte neurovégétative (diminution de la sudation) : elle conduit à une sécheresse cutanée favorisant le développement d'hyperkératose dans les zones de contrainte [87].

L'ensemble a pour conséquence l'augmentation des pressions plantaires et le temps de contact pied/sol. Quant à l'insuffisance vasculaire, elle fragilise les tissus cutanés et limite l'augmentation du flux sanguin nécessaire à la cicatrisation en cas d'effraction cutanée, de traumatisme ou d'infection. Par conséquent, le développement d'une infection du pied chez le diabétique est un tournant évolutif majeur de la pathologie avec un risque d'amputation pouvant dépasser 50 % [40].

A.I.5- Formes cliniques [44]:

A.I.5.1- Infections superficielles :

Elles concernent les couches tissulaires au-dessus de l'aponévrose superficielle, réalisant un tableau de Dermo-Hypodermite Bactérienne (DHB) aiguë (terme qui a remplacé celui de cellulite).

Elle se caractérise par des signes locaux (rougeur initialement périlésionnelle puis diffuse). L'hyperthermie, la traînée de lymphangite et les adénopathies satellites sont parfois absentes chez le diabétique.

La forme nécrosante se définit par une destruction tissulaire de l'hypoderme et secondairement du derme.

A.I.5.2- Infections profondes :

Elles touchent l'aponévrose superficielle, les muscles ou les structures ostéo-articulaires.

La gangrène humide est définie par l'apparition de tissus nécrotiques noirâtres, d'odeur nauséabonde. D'évolution rapide, elle s'associe à une dégradation de l'état général, un sepsis et elle est responsable d'un déséquilibre métabolique et d'une insuffisance rénale. Les collections purulentes sont des abcès (forme collectée) ou des phlegmons (forme circonscrite par les structures tissulaires) des parties molles, parfois difficiles à mettre en évidence cliniquement [30].

A.I.5.3- Ostéites et ostéo-arthrites :

Les Infections Ostéo-Articulaires (IOA), incluant les arthrites septiques et les ostéomyélites (incluant les spondylodiscites) sont une cause significative de morbidité et parfois de mortalité. Ces infections peuvent apparaître sur une articulation native ou être associées à du matériel. Quel que soit son mode d'expression, une IOA doit toujours être considérée comme une infection grave pouvant engager à un stade précoce, le pronostic vital et à un stade tardif, le pronostic fonctionnel [88].

A.I.6- Diagnostic du pied diabétique infecté :

Le diagnostic d'une infection du pied chez le patient diabétique est basé sur un ensemble d'arguments, qui regroupe les résultats des examens cliniques, biologiques, microbiologiques et iconographiques. La présence de microorganismes, même virulents, au sein d'une plaie ne peut à elle seule conduire au diagnostic d'infection [40].

A.I.6.1- Examen clinique :

Une effraction cutanée du pied est une condition quasi obligatoire pour développer une infection, même si dans certains cas, la porte d'entrée cutanée peut être fermée au moment de la consultation.

Cependant, le diagnostic clinique d'une infection d'une plaie du pied n'est pas toujours évident. En effet, la présence d'une artériopathie sous-jacente affectant les vaisseaux du pied, d'une neuropathie et d'une altération du fonctionnement des leucocytes peut réduire la réaction inflammatoire locale et les signes cliniques d'infection. De plus, les signes systémiques (telles que l'hyperleucocytose et la fièvre) peuvent être absents ou apparaître très tardivement même dans des cas sévères. Actuellement, aucun signe clinique local ou général ni aucun marqueur biologique ne permet à lui seul de diagnostiquer une infection d'une plaie d'un pied diabétique [43].

L'examen général recherche des signes de gravité telles qu'une hyper ou hypothermie, une tachycardie et une tachypnée signant une réponse à un SIRS [14].

L'examen local vise essentiellement à mettre en évidence un gradient thermique, un érythème, une tuméfaction, une fluctuation sous-cutanée, ou un écoulement purulent (Figure 3) [83]. Il est parfois difficile de faire la part des choses entre un pied infecté, un pied ischémique ou une neuro-ostéo-arthropathie de Charcot en phase aiguë. L'examen de la plaie doit toujours se faire après un débridement, afin d'en apprécier l'extension périphérique et la profondeur, on recherchera des collections, un trajet fistuleux et un contact osseux [40] par à un stylet stérile [89].



Figure 3. *Ulcération plantaire surinfectée, érythème, tuméfaction et écoulement purulent [40].*

A.I.6.1.1- Signes cliniques de l'AOMI [14] :

A.I.6.1.1.1- Pied ischémique [30] :

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

A.I.6.1.1.1.1- Signes cliniques :

Habituellement, on trouve des pieds froids, une absence des pouls du pied, un blanchiment du membre en position surélevée avec un retard de plus de 3 secondes du temps de recoloration, une coloration cyanique des orteils, une atrophie du tissu graisseux sous-cutané, une déshabitation des pulpes d'orteils, un aspect luisant de la peau, une dépilation des membres inférieurs et une onychomycose.

A.I.6.1.1.1.2- Examens complémentaires :

1/La mesure de l'index de pression systolique :

* Elle doit être systématiquement effectuée chez tous les diabétiques, car elle est asymptomatique chez certains.

* L'index 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 malade et dont l'appareillage est peu coûteux (Figure 4).



Figure 4. *Styilet de Doppler portable [46].*

* Les valeurs normales sont comprises entre 0,90 et 1,30. Un index inférieur à 0,90 permet d'affirmer le diagnostic d'AOMI.

2/L'écho-Doppler artériel des membres inférieurs :

* La réalisation d'un écho-Doppler artériel est fortement conseillée chez le diabétique de plus de 40 ans et/ou si la durée d'évolution du diabète est supérieure à 20 ans et/ou en présence d'une coronaropathie connue ou d'un athérome des troncs supra-aortiques connu.

* En cas d'infection du pied, cet examen doit être systématiquement effectué chez le diabétique.

Pour l'IWGDF, aucun examen ne diagnostique formellement le degré d'AOMI, mais un index de pression systolique entre 0.90-1.30, un Index Hallux-Bras ≥ 0.75 et une onde Doppler triphasique indiquent une moindre probabilité d'AOMI.

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

3/Autres examens :

* La mesure de la Pression Systolique au Gros Orteil (PSGO) :

- Elle est indiquée en cas de neuropathie s'accompagnant de médiacalcosse, lorsque l'index de pression systolique est à t de 1,30.

- Contrairement à l'index de pression systolique, la PSGO demande un appareillage sophistiqué et coûteux, qui n'est disponible en routine.

- Une AOMI est définie par une différence t à 50 mmHg entre la pression systolique de cheville et la PSGO ou par un index orteil/bras (PSGO/pression systolique humérale) inférieur à 0,55.

- La guérison d'une ulcération peut être espérée grâce aux seuls soins locaux si la PSGO est supérieure à 30 mmHg. Au-dessous de 30 mmHg, l'ischémie est critique et une solution de revascularisation doit être recherchée.

* La mesure transcutanée de la Pression en Oxygène (TcPO₂) nous renseigne sur la sévérité de l'ischémie cutanée et les chances de cicatrisation spontanée même en cas de médiacalcosse.

- La TcPO₂ normale mesurée est d'environ 50 mmHg chez le diabétique contre 65 mmHg chez le non-diabétique.

- Une valeur inférieure à 20-30 mmHg oriente vers une ischémie critique avec un taux de cicatrisation (par des moyens seulement médicaux) inférieur à 30 %.

- Elle a une bonne valeur prédictive positive de 77 à 87 % pour considérer que l'ischémie est sévère.

- Cependant, la TcPO₂ est faussement abaissée en cas d'œdème ou d'infection.

Pour optimiser la prise en charge d'un pied ischémique lors d'une AOMI, on a un algorithme diagnostique de l'artériopathie ([Annexe 5](#)).

A.I.6.1.1.2- Plaie ischémique :

C'est une ulcération traumatique externe, plutôt sur la face dorsale des orteils ou latérale du pied, s'aggravant en raison du terrain ischémique, douloureuse, sauf en cas de neuropathie associée (Figure 5) [14].



Figure 5. Plaie ischémique [14].

A.I.6.1.1.3- Nécrose [14] :

La nécrose (association d'infection des parties molles et d'ischémie) inaugure l'AOMI dans 50 % des cas. Le mécanisme est lié à une plaie du pied même minime prise en charge tardivement (car indolore à cause de la neuropathie) qui finit par s'infecter et se nécroser en raison de l'ischémie associée.

On distingue la nécrose sèche (Figure 6) qui évolue vers la momification, de la nécrose humide (Figure 7) où la zone de nécrosée est entourée d'un halo inflammatoire qui témoigne habituellement d'une infection locale non maîtrisée.



Figure 6. *Nécrose sèche de deux orteils en voie de momification [46].*



Figure 7. *Nécrose humide avec plaque hémorragique et décollement cutané [46].*

Cette dernière peut devenir sévère en diffusant aux téguments voisins (formation d'abcès des parties molles, hypodermite infectieuse) et aux tendons extenseurs avec un risque de panaris et phlegmon des gaines.

A.I.6.1.2- Signes cliniques de la neuropathie [14] :

A.I.6.1.2.1-Pied neuropathique :

Il se caractérise par une chaleur normale, des pouls bien perçus parfois, une peau épaisse, sèche avec hyperkératose fissuraire au niveau des points d'hyperpression notamment plantaires.

A.I.6.1.2.2-Plaie neuropathique :

C'est le classique Mal Perforant Plantaire (MPP), qui est une ulcération indolore, atone, sans dépôt fibrineux ni nécrose, entourée d'hyperkératose, non infectée, localisée sur une zone d'hyperpression plantaire sous les têtes métatarsiennes (Figure 8), sur les pulpes d'orteils ou sur un point de frottement (comme l'exostose d'hallux valgus).

En l'absence de traitement, l'aggravation d'origine mécanique se traduit par un creusement de la plaie, une chronicisation puis infection qui peut s'étendre aux parties molles (dermo-hypodermite ou phlegmon des gaines tendineuses) puis secondairement à l'os ou à l'articulation sous-jacents.



Figure 8. *Mal perforant plantaire [14].*

A.I.6.1.3- Cas de l'OPD [14]:

Chez le diabétique, le risque d'avoir une OPD est multiplié par quatre. Deux tiers des plaies avec une histologie d'ostéite sont sans signes cliniques inflammatoires. L'OPD aboutit parfois à la formation de séquestres osseux, parfois extractibles à travers la plaie (cette évolution étant souvent synonyme de guérison de l'OPD).

Elle est toujours sous-jacente à une plaie (l'origine hématogène est exceptionnelle), avec souvent une ostéo-arthrite. Elle survient à la suite de l'infection des parties molles entourant la plaie et par contiguïté, d'où son caractère secondaire. C'est donc l'extension de l'infection des tissus mous aux structures osseuses sous-jacentes à travers la corticale puis jusqu'au canal médullaire. De ce fait, il n'y a pas d'ostéite du pied diabétique sans plaie préalable. Le diagnostic de l'ostéite est souvent tardif et en l'absence habituelle de douleur peut poser le problème difficile du diagnostic différentiel avec une neuro-ostéo-arthropathie diabétique [83].

Son diagnostic est difficile et repose sur un faisceau d'arguments, comme la présence d'un contact osseux rugueux, qui doit faire suspecter une atteinte osseuse (sa sensibilité est de 87% et sa spécificité est de 83%). Par ailleurs, la biopsie osseuse en peau saine est la méthode de référence pour identifier la bactérie responsable [14].

A.I.6.2- Comment faire le diagnostic différentiel avec un pied de Charcot

aigu [30] :

Le pied de Charcot est une ostéo-arthropathie neurogène, évoluant en plusieurs stades chronologiques, définie par une atteinte souvent indolore d'une ou plusieurs structures ostéo-articulaires du pied, conduisant à des dislocations articulaires et à des fractures pathologiques responsables d'une destruction plus ou moins importante de l'architecture du pied.

Le Pied de Charcot Aigu (PCA) est souvent d'apparition brutale sur un mode pseudo-inflammatoire, avec une différence de température allant jusqu'à 5 Degrés Celsius (°C) qui peut être observée entre les deux pieds, parfois même, on peut avoir une douleur sur un pied neuropathique, qui peut apparaître.

Le diagnostic différentiel est souvent difficile :

→ En absence d'ulcère de voisinage, le diagnostic du PCA est pratiquement certain, car l'OPD n'est jamais hémotogène, mais se fait par contiguïté.

→ En revanche, en cas d'ulcération associée (actuelle ou cicatrisée), le diagnostic peut être problématique, voire impossible.

Cliniquement dans le PCA, nous avons un érythème (mais qui est souvent plus limité en cas de DHB), avec une élévation du membre (manœuvre de Brodsky), permettant ainsi, la diminution de l'œdème et de la chaleur locale (mais ce geste n'a aucun effet en cas d'infection). La radiographie standard a une mauvaise sensibilité et une mauvaise spécificité pour distinguer un PCA d'une IPD (chez les patients vus précocement, les signes radiologiques infectieux sont absents alors que les signes inflammatoires cliniques locaux sont nets). Enfin, l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) peut être contributive et est pour certains, l'examen de choix pour le diagnostic d'une ostéite, notamment dans les atteintes de l'avant-pied où l'ostéo-neuro-arthropathie est rare. La scintigraphie aux polynucléaires marqués, couplée à la scintigraphie osseuse au Technétium (Tc) peut être utile, bien que parfois faussement positive en dehors de toute infection dans les ostéo-arthropathies d'évolution rapide. La différenciation pourrait être faite par une scintigraphie médullaire au Tc-nanocolloïdes. En dernier recours, une biopsie osseuse peut faire la différence, bien que son apport dans ce domaine n'a pas été évalué de façon systématique et qu'elle soit peu réalisée dans cette indication en routine.

A.I.6.3- Imagerie :

A.I.6.3.1- Diagnostic radiologique lors de l'ulcération du pied diabétique :

Le bilan d'imagerie débute par la réalisation de radiographies standards permettant d'évaluer les éventuels vices architecturaux sous-jacents, d'éliminer la présence de corps étrangers radio-opaques et enfin de rechercher des signes d'infection telles qu'une déminéralisation focale, des érosions osseuses et une réaction périostée (Annexe 6). Cependant, l'apparition de ces signes est différée d'une à trois semaines, car la destruction doit atteindre 30 à 50 % de la masse osseuse pour avoir une traduction radiologique. Par conséquent, la radiographie standard manque de sensibilité et sa spécificité est médiocre [83].

La Tomo-Densito-Métrie (TDM) permet une recherche plus précoce de ces modifications, mais son intérêt majeur réside dans la recherche de séquestres osseux (Annexe 7) [40].

L'IRM permet un bilan beaucoup plus précoce, avec des modifications décelables dès les premières 24 heures. La réalisation de séquences de Short Tau Inversion Récupération (STIR) et l'injection intraveineuse de gadolinium permettent la détection des signes d'ostéite, de synovite, mais aussi la recherche d'abcès (Annexe 8). Par ailleurs, l'ajout de séquence de diffusion a également permis d'augmenter la spécificité dans le diagnostic d'abcès en cas de présence de collection liquidienne. Cependant, le diagnostic différentiel avec la neuro-ostéo-arthropathie de Charcot en phase aiguë reste difficile et si la sensibilité de l'IRM pour l'infection est bonne et varie entre 77 et 100%, sa spécificité est plus faible et avoisine seulement les 50%. Dans le cas où le diagnostic reste incertain, la scintigraphie, voire le Single Photon Emission Computed Tomography (SPECT/CT) avec les leucocytes marqués au ^{99m} Technétium Héxa-Méthyl-Propylène-Amine-Oxime (TcHMPAO), peut également être un outil supplémentaire pour affiner le diagnostic [40].

A.I.6.3.2- Diagnostic radiologique lors de l'ostéite du pied diabétique [29]:

1/ La radiographie, avec une sensibilité de 28 à 75% (sa sensibilité est médiocre en cas d'infection précoce puisque, comme cité ci-dessus, les signes radiologiques peuvent s'attarder [90] de plusieurs semaines) et une spécificité d'environ 70% (elle augmente avec la réalisation de radiographies sériées, à deux semaines d'intervalle), suffit souvent au diagnostic. Une simple érosion corticale ou une déminéralisation en regard d'une plaie chronique et une lyse osseuse évoquent fortement une OPD.

2/ L'IRM est l'examen de choix, avec une sensibilité de près de 80 à 90%.

3/ Le Computed Tomography scanner (CT-scan) est l'examen de choix lorsque l'IRM est contre-indiquée. Mais il arrive que certains résultats radiologiques soient contradictoires, comme en cas d'inflammation osseuse sans destruction à l'IRM, alors que le CT-scan ou la radiographie standard ne montrent pas de lésion osseuse ; on parle alors d'ostéomyélite radiologique.

4/ Pour les examens qui ne sont pas encore de pratique courante, une méta-analyse a conclu que pour :

*La Scintigraphie aux Leucocytes Marqués (SLM) au ^{99m}Tc -HMPAO : la sensibilité est de 91% et la spécificité est de 92%.

*La SLM à l'Indium 111 : la sensibilité est de 92% et la spécificité est de 75%.

NB : La clinique prime pour le diagnostic de l'OPD, on peut donc considérer qu'il n'y a pas d'OPD sans plaie en regard, quel que soit le résultat de la TDM, de la scintigraphie ou de l'IRM. De même, une OPD diagnostiquée radiologiquement, au scanner et à l'IRM sans contact osseux clinique, est fortement improbable.

5/ 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. Une attitude pratique est proposée sur la place de l'imagerie dans le suivi (guérison), où il n'y a pas d'apport éventuel des examens d'imagerie dans le diagnostic de guérison d'une ostéite [30].

A.I.6.4- Paramètres biologiques :

Les paramètres biologiques rentrent dans le cadre d'une exploration qui aide au diagnostic des IPD, en association avec les autres examens. Cependant, la majorité de marqueurs de l'inflammation manque de sensibilité et de spécificité pour pouvoir différencier une infection d'une colonisation et ils ne permettent pas donc diagnostic de cette pathologie [43].

Par exemple, la VS (Vitesse de Sédimentation) et la numération des leucocytes sont normales chez près de 50 % des patients, même en cas d'infections sévères profondes [43].

La recherche d'une infection systémique implique un prélèvement en urgence pour la numération sanguine et la CRP. Celles-ci sont habituellement normales en cas de lésion localisée [46].

Une hyperleucocytose et/ou une élévation de la CRP sont des signes inquiétants témoignant de la diffusion de l'infection [46].

L'altération éventuelle des fonctions rénale [91] et hépatique doit être évaluée [92].

L'hyperglycémie aggrave le risque d'infection d'une plaie [92].

Certains autres marqueurs tels que l'orosomucoïde, l'haptoglobine, l'albumine, la procalcitonine, pourraient aider à différencier les infections des colonisations et participer à une utilisation rationnelle des antibiotiques et à éviter les pressions de sélections sur les bactéries [43].

La comparaison des taux de ces marqueurs chez des patients diabétiques sans plaies avec d'autres présentant des plaies cliniquement colonisées a pu démontrer que ces taux diffèrent peu, tandis que chez d'autres malades, avec des lésions infectées, ils sont significativement plus élevés [43].

La combinaison des taux de CRP et de procalcitonine serait la plus intéressante [70] pour différencier les infections des colonisations (sensibilité à 91 % et spécificité à 83 %) dans la plupart des cas [14].

Le seul marqueur biologique reconnu par tous les auteurs par sa fiabilité dans l'infection du pied diabétique étant le nombre de globules blancs et en particulier celui des polynucléaires neutrophiles [\[93\]](#).

A.II- Chapitre II, étiologies bactériennes du pied diabétique infecté :

L'étiologie de la plaie du pied diabétique infecté est aussi importante que variée. Les infections communautaires sont dues essentiellement à des cocci à Gram positif, surtout *S.aureus*. Mais dans les infections sévères, et même modérées, l'infection est souvent polymicrobienne. En dehors du *S.aureus*, on peut isoler, aussi, des entérobactéries (*E.coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*) et des bacilles non fermentaires (*P.aeruginosa*).

Les bactéries les souvent retrouvées au cours de ce types d'infections sont :

A.II.1- Cocci à Gram positif :

Les CGP sont en majorité ubiquitaires et non exigeants. Ils peuvent être responsables de pathologies infectieuses. D'autres sont considérés comme des commensaux.

A.II.1.1- Staphylocoques [94] :

En pathologie humaine, on a presque exclusivement deux genres, le premier est *Micrococcus* dont les souches sont retrouvées dans l'environnement, avec un pouvoir pathogène très faible, c'est des contaminants. Mais des d'infections à microcoques ont été décrites (endocardites et bactériémies), le deuxième genre est *Staphylococcus* qui comprend une trentaine d'espèces.

➤ Caractères morphologiques et cultureux :

Staphylococcus aureus, espèce type des staphylocoques, se présente sous forme de cocci à Gram positif disposés en diplocoques, en petites chaînettes, en amas, et surtout en grappe de raisin, ils sont immobiles et asporulés (Annexe 9).

Staphylococcus aureus élabore des facteurs de virulence, comme :

→ Toxines, comme l'hémolysine (α , β , γ et δ), la leucocidine, qui provoque une perte de mobilité des polynucléaires neutrophiles et leur lyse, aboutissant à la formation de pus, elle est appelée également Pantone Valentine Leucocidine (PVL), l'exfoliatine (elle est épidermolytique, provoquant un décollement intra-épidermique, aboutissant à l'impétigo bulleux), les toxines associées au choc toxique staphylococcique (TSST 1 : Toxic Syndrome Shock Toxin 1) et les entérotoxines (A, B, C1, C2, C3, D et E, responsables de toxi-infections alimentaires).

→ Enzymes, comme la coagulase libre (qui provoque la coagulation du plasma et la formation de thrombophlébite suppurée), la coagulase liée (ou clumping factor), l'hyaluronidase (qui hydrolyse l'acide hyaluronique du tissu conjonctif, permettant la diffusion de la bactérie), la fibrinolyse (elle est appelée aussi staphylokinase, elle dissout les caillots, aboutissant à la formation de micro emboles) et aussi d'autres enzymes telles que la lipase, la protéase, la phosphatase et l'estérase.

Staphylococcus aureus pousse sur milieu ordinaire en 18 à 24 heures, à une température optimale de 37°C (entre 10 et 45°C). Il est Aéro-Anaérobie Facultatif (AAF) et la plupart des souches élaborent un pigment, qui donne une couleur jaune-orangé (Annexe 10) aux colonies, d'où le nom de staphylocoque doré.

→ Les prélèvements polymicrobiens sont cultivés sur des milieux sélectifs. Le plus utilisé est le milieu Chapman qui contient du mannitol (Annexe 11) et une forte concentration de Chlorure de Sodium (NaCl, à 7,5 %).

L'orientation du diagnostic se fait par l'aspect des colonies, la présence de la pigmentation, la fermentation du mannitol, la coloration de Gram, la disposition de la bactérie et des épreuves enzymatiques simples ; une oxydase négative, une catalase positive (avec dégagement de gaz) et surtout la recherche de la coagulase qui n'est positive que pour le staphylocoque doré (Annexe 12).

L'identification est réalisée par galeries biochimiques appelées Appareils et Procédés d'Identification (API) (Annexe 13) ou par des automates.

Les espèces à Coagulase Négative (SCN), les plus retrouvées en pathologie humaine sont :

* *Staphylococcus epidermidis* : souvent considéré comme un opportuniste.

* *Staphylococcus saprophyticus* : responsable essentiellement d'infections urinaires chez la femme jeune.

* Et avec une fréquence moindre, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis* et *Staphylococcus capitis*.

Il existe plusieurs caractères qui permettent de différencier les espèces *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus saprophyticus* au sein de ce genre (Annexe 14). Parmi lesquels on peut citer, la production de pigment caroténoïde, de coagulase, de clumping factor, ainsi que la fermentation du mannitol, car

ces caractères sont toujours positifs pour *Staphylococcus aureus*. Tandis qu'ils sont négatifs pour les deux autres Staphylocoques à Coagulase Négative (SCN) (excepté pour la fermentation du mannitol, qui est parfois positive pour le *Staphylococcus saprophyticus*).

➤ **Pouvoir pathogène :**

Staphylococcus aureus provoque des :

→ Suppurations localisées : comme les furoncles, panaris et les IPD.

→ Infections osseuses : ostéomyélite, spondylodiscite.

→ Bactériémies : avec des métastases par embolies septiques.

➤ **Résistances aux antibiotiques :**

Staphylococcus aureus peuvent être sensibles, mais ils se caractérisent par leur aptitude remarquable à acquérir de multiples caractères de résistance.

❖ **Résistance aux β -lactamines :**

Il existe plusieurs mécanismes :

* Plus de 90 % de ses souches synthétisent une pénicillinase d'origine plasmidique, avec une résistance à la pénicilline G, V, l'ampicilline, carboxypénicilline et ureidopénicilline, par contre les pénicillines M ne sont pas touchées.

* L'hyperproduction de pénicillinase par les souches Borderline *S.aureus* (BORSA) est rare. Elle provoque une hydrolyse des pénicillines M.

* La résistance aux pénicillines M (méthicilline et oxacilline) par les SARM. Cette résistance, d'origine chromosomique, est due à l'acquisition d'un gène *mecA* qui entraîne la production d'une protéine liant la pénicilline appelée Protéine Liant la Pénicilline 2a (PLP2a), ayant une faible affinité pour la plupart des β -lactamines d'où la résistance croisée à toutes les β -lactamines.

* La modification des PLP normales par les souches Modifided *S.aureus* (MODSA), est rare, ces souches présentent une résistance isolée et de bas niveau à l'oxacilline.

❖ Résistance aux aminosides :

En général, les antibiotiques testés sont la kanamycine (profil valable pour l'amikacine), la tobramycine et la gentamicine (répond pour nétilmicine), exprimant respectivement les phénotypes de résistance : K (à la Kanamycine), KT (à la Kanamycine et à la Tobramycine) et KTG (à la Kanamycine, la Tobaramycine, et à la Gentamycine). Ce dernier phénotype confère à la bactérie une résistance à tous les aminosides.

❖ Résistance aux glycopéptides :

L'apparition de souches Glycopeptid Intermediate *Staphylococcus aureus* (GISA), de sensibilité diminuée aux glycopéptides, est rare. Généralement elles sont isolées chez des sujets ayant eu des traitements au long court par glycopéptides.

Des souches avec des Concentrations Minimales Inhibitrices (CMI) très élevées pour les glycopéptides ont été décrites : Vancomycin Resistant *Staphylococcus aureus* (VRSA) et Glycopeptid Resistant *S.aureus* (GRSA).

❖ Résistance aux fluoroquinolones :

Le principal mécanisme de résistance du staphylocoque doré aux fluoroquinolones est une mutation de la cible, qui confère une résistance croisée à toutes les fluoroquinolones.

❖ Résistance aux macrolides :

Les phénotypes de résistance à ces antibiotiques sont : le phénotype Macrolides Lincosamides Streptogramines B (MLSB) inductible ou constitutif. Le phénotype Lincosamides Streptogramines a (LSa). Le phénotype Lincosamides (L) et enfin le phénotype MLSB + LSa.

➤ **Implication des staphylocoques dans l'IPD :**

Dans les IPD, la plupart des études rapportent la prépondérance des CGP, notamment *Staphylococcus aureus* [17, 37, 45, 83, 95-103] de façon isolée ou au sein d'une population polymicrobienne [44, 104, 105].

Les SARM posent un réel problème de santé lors des IPD, c'est pour cela que toutes les surfaces des salles d'examen et de soins doivent être décontaminées après chaque patient, puisque des ils peuvent être transmis par contact [106].

A.II.1.2- Streptocoques [94] :

Les espèces de streptocoques peuvent être classées et identifiées par :

- La morphologie, le groupement des cocci, la présence d'une capsule et l'aspect des colonies.
- Le type d'hémolyse produite ; la β -hémolyse, la α hémolyse ou l'absence d'hémolyse.
- La présence ou non des antigènes liés à des polysaccharides de la paroi qui sont spécifiques de groupes antigéniques particuliers - désignés par l'agglutination de Rebecca Lancefield par des lettres (de A à H et de K à V) -, les groupes A, B, C ou G caractérisent les espèces de streptocoques β -hémolytiques les plus pathogènes. Les streptocoques α -hémolytiques ou non hémolytiques appartiennent à d'autres groupes ou sont non-groupables et sont habituellement commensaux.

➤ **Caractères morphologiques et culturels :**

Les streptocoques sont des cocci à Gram positif disposés, le plus souvent en chaînettes, mais ils peuvent être en diplocoques ou isolés.

Ils ont un métabolisme anaérobie, cependant la plupart des souches tolèrent l'oxygène et peuvent être cultivées *in vitro* en atmosphère aérobie.

Ils sont exigeants en nombreux facteurs de croissance, cette dernière est favorisée par l'apport de Di-Oxyde de Carbone (CO₂) ou par une atmosphère anaérobie. Ainsi, ils exigent des milieux de culture riches comme les milieux enrichis sang, sauf ceux appartenant au groupe D, qui peuvent être considérés comme prototrophes.

Des galeries biochimiques permettent l'identification des espèces ([Annexe 15](#)).

Le Streptocoque du Groupe B (SGB) produit le facteur CAMP (acronyme de Christie, Atkinson, Munch, Peterson) et il est hippuricase positif.

➤ **Pouvoir pathogène :**

Les streptocoques sont incriminés (surtout les groupes A, C, G) dans de très nombreux types d'infections comme les angines et les infections cutanées.

Parfois, le SGB peut être responsable d'infections diverses comme les méningites néonatales, les infections génito-urinaires et les infections cutanées.

➤ **Résistances aux antibiotiques :**

La pénicilline G est active sur les streptocoques, mais à des degrés divers. Ils sont aussi sensibles aux aminopénicillines. Mais ils sont tous résistants naturellement aux aminosides (résistance de bas niveau) par défaut de pénétration de ces antibiotiques. Leur résistance acquise aux macrolides et apparentés est toujours constitutive (contrairement aux staphylocoques qui peuvent avoir une résistance inductible à ces molécules).

Le SGB est moins sensible aux pénicillines que le streptocoque A.

➤ **Implication des streptocoques dans l'IPD :**

Les streptocoques sont parmi les bactéries les plus isolées dans les lésions récentes des PDI [\[95\]](#), surtout dans les formes aiguës [\[107\]](#), on retrouve essentiellement ceux appartenant aux groupes A, B, C et G [\[70\]](#).

Le SGB est peu impliqué dans les IPD [\[29, 42\]](#), cependant, il est très isolé dans les pays à climat tempéré [\[21\]](#).

A.II.1.3- Entérocoques [\[94\]](#) :

Ils appartiennent à un genre différent des streptocoques, bien qu'ils s'en rapprochent, notamment avec leur aspect morphologique et leur métabolisme de type "anaérobie", mais ils peuvent se multiplier sur des milieux de culture non enrichis. La

présence chez les entérocoques, d'un acide téichoïque de paroi, porteur de l'antigène D, les rapproche plus particulièrement des streptocoques du groupe D, de même que leur présence dans l'intestin de l'homme et de certains animaux. Les entérocoques sont des commensaux et peuvent être pathogènes opportunistes. De surcroît, ils sont de plus en plus isolés d'infections hospitalières.

Ces bactéries sont incriminées dans les infections du tractus urinaire et même au cours des suppurations. De plus, elles sont devenues une cause importante des infections hospitalières.

➤ **Caractères morphologiques et culturels :**

Les entérocoques se présentent sous forme de cocci à Gram positif ovales, groupés par deux ou en courtes chaînettes.

Ils poussent en 24 heures sur les milieux ordinaires, en atmosphère normale entre 10 et 45 °C. Sur gélose au sang, ils peuvent être non hémolytiques, comme *Enterococcus faecalis* (*E.faecalis*), α -hémolytiques, comme *Enterococcus faecium* (*E.faecium*) ou β -hémolytiques, comme certains *Enterococcus faecalis*.

Ils ont une réaction d'oxydase et de catalase négatives. Ils poussent en milieu hypersalé (NaCl 6,5 %), ce qui les différencie des streptocoques, notamment des streptocoques du groupe D.

Ils hydrolysent l'esculine en noircissant le milieu bile-esculine. Ce dernier caractère est commun avec les streptocoques D du groupe *bovis / equinus*.

La plupart des espèces produisent une PYRolidonyle arylamidase (PYR). La détection de cette enzyme peut se faire à l'aide de disques commercialisés contenant la L-pyrrolidonyl- β -naphtylamide, le test est positif s'il apparaît une coloration rose à rouge. *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus porcinus* et parfois *Streptococcus pneumoniae* sont positifs pour ce test.

➤ **Résistances aux antibiotiques :**

E.faecium se distingue d'*E.faecalis* par un plus grand nombre de résistances naturelles.

❖ Résistance aux β -Lactamines :

Les entérocoques sont peu sensibles aux β -lactamines du fait de l'affinité médiocre de ces antibiotiques pour leurs PLP. L'oxacilline et les céphalosporines, quelle que soit leur génération, sont inactives.

Les souches d'*E.faecium* (sauf quelques exceptions) sont résistantes à l'ampicilline, du fait de la présence d'une PLP5, très abondante et de faible affinité pour les pénicillines. Il est aussi hautement résistant à l'imipénème.

❖ Résistance aux glycopéptides :

L'apparition de souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine et à la teicoplanine constitue un véritable problème pour la prise en charge thérapeutique des malades, chez lesquels elles sont isolées.

Enterococcus gallinarum et *Enterococcus casseliflavus/ flavescens* présentent une résistance naturelle de niveau intermédiaire à la vancomycine.

❖ Résistance aux fluoroquinolones :

Les fluoroquinolones, y compris la ciprofloxacine, ont une activité médiocre. Les fluoroquinolones récentes, telles la lévofloxacine et la moxifloxacine sont plus actives, mais elles ne sont pas utilisées en thérapeutique.

➤ Implication des entérocoques dans l'IPD :

Les entérocoques sont souvent isolés des lésions d'IPD [108].

A.II.2- Bacilles à Gram négatif :

A.II.2.1-Enterobacteriaceae [94] :

Les entérobactéries représentent une vaste famille de bactéries (plus de 30 genres, et 140 espèces), elles sont présentes dans le tube digestif de l'homme et des animaux. Ces bactéries sont des BGN AAF, mobiles (sauf *Klebsiella spp.* et *Shigella spp.*) et elles possèdent une nitrate réductase, mais pas d'oxydase, elles fermentent le glucose

sur les milieux ordinaires. Mais il existe des caractères différentiels entre les genres (Annexe 16).

- **Escherichia coli (E.coli) :**

C'est un hôte normal du tube digestif, de distribution ubiquitaire, il est retrouvé dans l'environnement (contamination fécale et colimétrie).

- **Caractères morphologiques et culturels :**

Il est mobile, urée négative, indole positif, il fermente le lactose et il n'utilise pas de citrate comme une seule source de carbone.

L'isolement se fait sur gélose ordinaire, milieu sélectif ou chromogène. Pour l'identification, on utilise des galeries biochimiques (type Api 20E), des antisérums pour le typage des antigènes et les techniques de biologie moléculaire.

- **Pouvoir pathogène :**

E.coli provoque des infections extra-intestinales (comme les infections urinaires) et d'autres infections qui sont intestinales (diarrhées infectieuses), par des souches d'Entero-Toxic *E.coli* (ETEC), d'Entero-Hémorragic *E.coli* (EHEC), d'Entero-Invasive *E.coli* (EIEC) et d'Entero-Pathogen *E.coli* (EPEC).

- **Résistances aux antibiotiques :**

C'est une bactérie sensible aux β -lactamines, même si elle possède une céphalosporinase naturelle, qui peut se déréguler et la rendre résistante. Elle est aussi sensible aux aminosides et aux fluoroquinolones.

- **Genres *Klebsiella*, *Enterobacter* et *Serratia* (KES) :**

Ils sont retrouvés dans la nature et ils peuvent être isolés chez l'homme. De plus, ils peuvent coloniser la peau, les muqueuses et les orifices naturels.

➤ **Caractères morphologiques et cultureux :**

Klebsiella est immobile, encapsulé (souvent), immobile, uréase positive, fermente le glucose, l'Acide Sulfurique (H₂S) est négatif. *Enterobacter* et *Serratia* sont mobiles. Les trois genres sont VP (Voges-Prauskaer) positive.

Serratia sont lactose positif, H₂S et urée négatifs et toutes les espèces sauf *Serratia fonticola*, sont VP positive et gélatinase positive.

➤ **Pouvoir pathogène :**

Ces bactéries sont à l'origine d'infections diverses, notamment des infections urinaires, pulmonaires et de suppurations. Elles peuvent être aussi responsables de bactériémie. Elles sont retrouvées en communautaire et à l'hôpital (surtout *Serratia*).

➤ **Résistances aux antibiotiques :**

Il existe de nombreuses résistances naturelles. *Klebsiella* à l'ampicilline et la ticarcilline. *Enterobacter* et *Serratia* à l'ampicilline, aux céphalosporines de 1^{ère} génération ainsi qu'à l'association amoxicilline-acide clavulanique. De plus *Serratia* est résistante à la colistine.

En dehors des résistances naturelles, ces genres sont capables d'acquérir d'autres résistances, surtout *Klebsiella*.

• **Genres *Proteus*, *Morganella* et *Providencia* :**

Ces genres sont tous Tryptophane Dés-Aminase (TDA) positive.

➤ **Genre *Proteus* :**

❖ **Caractères morphologiques et cultureux :**

Sa mobilité se traduit, soit par le mécanisme classique de la nage (dans un milieu liquide), soit par essaimage (ou swarming sur milieux solides).

Sur Hectoén, les colonies sont vertes (lactose négatif) avec ou sans centre noir (par production de l'H₂S). Par contre, sur le milieu gélosé Desoxycholate-Citrate-Lactose (DCL), les colonies sont incolores avec ou sans centre noir.

Ces bactéries dégradent l'urée. Les espèces *Proteus mirabilis* (*P.mirabilis*) et *Proteus vulgaris* (*P.vulgaris*) produisent de l'H₂S. Contrairement à l'espèce

mirabilis qui est homogène, l'espèce *vulgaris* est très hétérogène et se distingue des autres espèces par la production d'une ornithine décarboxylase.

❖ **Pouvoir pathogène :**

Proteus, habituellement saprophytes, ils ont un pouvoir pathogène varié et peuvent être des pathogènes opportunistes notamment chez les individus hospitalisés, immunodéprimés. *P.mirabilis* est l'espèce la plus fréquemment isolée des prélèvements cliniques, suivis de *P.vulgaris*.

➤ **Genre *Morganella* :**

❖ **Caractères morphologiques et culturels :**

Il existe une seule espèce ; *M. morganii* (*Morganella morganii*). Elle est uréase, TDA, indole, glucose, nitrate réductase, ornithine décarboxylase positifs. Elle est H₂S, VP et citrate de Simmons négatifs. La bactérie ne donne pas l'aspect d'invasion sur milieux solides retrouvé chez le genre *Proteus*.

❖ **Pouvoir pathogène :**

Cette bactérie peut être responsable de plusieurs types d'infections comme les infections urinaires et les suppurations.

➤ **Genre *Providencia* :**

Il existe trois espèces : *Providencia stuartii* (*P.stuartii*), *Providencia rettgeri* (*P.rettgeri*) et *Providencia alcalifasciens* (*P.alcalifasciens*).

❖ **Caractères morphologiques et culturels :**

Ces espèces sont urée négative, H₂S et VP négatifs. Elles sont TDA, Indole et citrate de Simmons positif. La culture sur milieux solides est sans invasion.

❖ **Pouvoir pathogène :**

Elles sont à l'origine d'infections urinaires nosocomiales essentiellement, mais elles peuvent infecter d'autres sites anatomiques. Elles sont fréquemment isolées chez les sujets immunodéprimés, greffés et brûlés.

❖ Résistances aux antibiotiques :

Leurs résistances sont très hétérogènes et diffèrent selon le genre.

Ainsi, *P.mirabilis* ne possède aucun facteur de résistance naturelle. Alors que *P.vulgaris*, *Providencia* et *Morganella* sont naturellement résistants à l'ampicilline et aux céphalosporines de 1^{ère} génération. Ils sont aussi résistants à l'association amoxicilline-acide clavulanique sauf chez *P.vulgaris*, car sa céfuroximase est inhibée par l'acide clavulanique.

Selon une étude, plus de 65% des souches de *P.mirabilis* provenant d'UPD ont acquis des résistances [109].

➤ Implication des entérobactéries dans l'IPD :

La plupart des études sur l'IPD ont été menées en Amérique du Nord et en Europe. Cependant, les études réalisées dans les régions du globe à climat chaud (principalement en Inde, au Moyen-Orient et en Afrique) rapportent que *S.aureus* est moins prévalent (30% contre 75%) [42]. Les infections à entérobactéries comme *P.mirabilis* [17, 29], *E.coli* et *Klebsiella spp.* [110], sont généralement rencontrées, en cas d'infections chroniques ou déjà traitées [27, 30] et en cas d'infections sévères et polymicrobiennes [111]. *Enterobacter cloacae* (*E.cloacae*) est fréquemment isolé dans les IPD [112].

Parmi les hypothèses de cette variation géographique, on cite les différences épidémiologiques, l'usage abusif des antibiotiques sans avis spécialisé, le climat aride et le lavage itératif des pieds (avec une prévalence élevée de certains bacilles à Gram négatif dans le milieu humide) [29].

Les ulcérations sont souvent polymicrobiennes [96].

Une étude menée en 2020 en Argentine a rapporté que la majorité des bactéries isolées des pieds diabétiques infectés étaient des entérobactéries [28].

A.II.2.2- Pseudomonas aeruginosa (P.aeruginosa) ou Bacille pyocyanique [94] :

C'est une bactérie ubiquitaire qui peut coloniser l'homme.

➤ **Caractères morphologiques et culturels :**

C'est un BGN aérobie strict de culture "facile" et oxydase positive. Il est très mobile. Il produit des pigments fluorescents (pyocyanine, pyoverdine).

Il est cultivable sur les milieux d'isolement des BGN, comme la gélose Hektoen, Drigalski. Une incubation à 41°C peut améliorer l'isolement sélectif de *P.aeruginosa*. Il est non fermentaire et peut être identifié grâce à des galeries API spécifiques.

➤ **Pouvoir pathogène :**

Son nom, bacille pyocyanique, signifie "pus bleu", en raison de la production de pyocyanine. C'est le type même de la bactérie opportuniste pathogène chez l'immunodéprimé, le brûlé ou après un traumatisme grave. Les souches plus pathogènes sont productrices d'une cytotoxine nécrosante.

P.aeruginosa est impliqué aussi dans les infections cutanées, comme celles provoquées par des bains en eau tiède ou chaude (comme les applications de boues de thalassothérapie et les bains romains) et elles peuvent être à l'origine de folliculites à pyocyanique. Le port prolongé de chaussures peut aussi être à l'origine de telles infections.

Ces infections cutanées peuvent se manifester surtout chez l'immunodéprimé (hémopathiques, neutropéniques, diabétiques, sidéens et transplantés). Le pronostic des bactériémies à bacille pyocyanique est sévère.

➤ **Résistances aux antibiotiques :**

❖ **Résistance aux β -Lactamines :**

Il possède naturellement une résistance aux aminopénicillines, à l'acide clavulanique, aux céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et 3^{ème} générations et à l'ertapénème. De nombreux mécanismes de résistance acquis peuvent être retrouvés.

P.aeruginosa est naturellement résistant aux aminopénicillines, à l'acide clavulanique, aux céphalosporines de 1^{ère}, 2^{ème} et certaines de 3^{ème} génération et à l'ertapénème. Il est caractérisé par sa facilité à acquérir de nombreux mécanismes de résistance.

❖ Résistance aux aminosides :

Il existe différents mécanismes de résistance aux aminosides, cependant, la tobramycine et l'amikacine sont les aminosides le plus fréquemment actifs sur *P. aeruginosa*.

➤ Implication du *Pseudomonas aeruginosa* dans l'IPD :

Plusieurs facteurs de risque sont responsables de l'infection par le *P.aeruginosa* multirésistant, notamment le diabète [113].

P.aeruginosa est moins fréquent en tant qu'agent pathogène dans les grandes régions tempérées que dans les régions subtropicales et le Moyen-Orient [114]. Des études réalisées dans les pays en voie de développement, au climat chaud ou humide, ont rapporté que cette bactérie est plus impliquée au cours de ces infections [39, 56].

D'autres études ont rapporté des IPD à *P.aeruginosa* [29, 30], surtout après des applications de pansements humides [109], des hospitalisations de longue durée, des bains de pied [70] ou après le port de bottes en caoutchouc [44].

Les patients avec des lésions chroniques ou nécrotiques, des gangrènes humides, ou ayant été sous antibiothérapies prolongées, avaient des infections polymicrobiennes, pouvant contenir *P.aeruginosa* [95]. Les souches résistantes peuvent constituer un problème majeur de santé publique [115].

A.II.2.3- *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) :

C'est une bactérie de l'environnement (eau, sol) et commensale de la peau. Elle est très répandue dans l'environnement hospitalier (solutions antiseptiques, savons liquides, sols, appareils médicaux).

➤ Caractères morphologiques et culturels :

C'est un coccobacille à Gram négatif, capable de paraître à Gram positif et poser ainsi un problème diagnostique avec les staphylocoques. Il est souvent groupé par 2 ("diplobacille"), immobile, de culture facile sur gélose nutritive ou sur les milieux pour BGN. Il est non fermentaire et à oxydase négative.

➤ **Pouvoir pathogène :**

A.baumannii est un pathogène opportuniste, qui est devenu une bactérie importante de l'hospitalisme infectieux. Il est impliqué au cours des infections de sujets hospitalisés dans les services de soins intensifs comme la réanimation ou le service des brûlés. Il est aussi responsable d'infections chez les immunodéprimés.

➤ **Résistance aux antibiotiques :**

A.baumannii est naturellement résistant à de nombreux antibiotiques (comme les aminopénicillines, les tétracyclines, le chloramphénicol, l'ertapénème...). De plus, sa capacité d'acquérir de nouvelles résistances est très importante et très rapide.

Ainsi, des souches multirésistantes sont couramment isolées dans les services de soins intensifs.

➤ **Implication de l'*A.baumannii* dans l'IPD :**

Les lésions cutanées dans les IPD peuvent être colonisées par des bacilles non fermentants tel l'*A.baumannii* [116].

A.II.3- Anaérobies et IPD :

Les exigences particulières des cultures en anaérobiose conduisent la majorité des études à se consacrer à l'isolement de bactéries aérobies strictes et/ou aéro-anaérobies, alors que l'association des deux est souvent le cas. Les anaérobies stricts sont largement inculpés dans la surinfection du pied diabétique surtout ischémié [93], nécrosé et gangréné [117], ils sont souvent associés à des microorganismes aérobies et demeurent néanmoins sensibles aux antibiotiques utilisés classiquement et donc en pratique, leur isolement est cliniquement peu utile [93].

Les bactéries anaérobies strictes à Gram positif (comme *Peptostreptococcus magnus* ou *Peptostreptococcus asaccharolyticus*) sont en règle présentes dans les plaies peu profondes, alors que celles à Gram négatif (comme *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*) sont associées à une nécrose ischémique ou à une atteinte profonde [30, 44, 95].

Des études ont rapporté que les anaérobies jouaient un rôle minimal et que *Bacteroides fragilis* était le microorganisme anaérobie le plus isolé [118].

NB : Concernant les champignons, les parasites et les mycobactéries, leur implication est incertaine et ils ne sont décrits comme étant des pathogènes, que dans de rares cas. Quant aux infections virales osseuses ou des tissus mous, elles n'ont pas été décrites [29].

A.II.4- Microorganismes de l'ostéomyélite du pied diabétique infecté :

Le gold standard diagnostique reste l'examen microbiologique des biopsies osseuses percutanées ou des prélèvements osseux peropératoires [29, 119]. Idéalement, des biopsies qui doivent être réalisées à travers une peau saine, sous une fenêtre thérapeutique de 15 jours au minimum [120]. Les cultures d'échantillons des tissus mous adjacents de l'os ne sont pas suffisamment fiables, puisqu'elles ne sont pas bien corrélées avec celles des microorganismes des tissus osseux [29].

Dans le cas de l'ostéomyélite, l'agent causal le plus fréquent reste *S.aureus*, seul ou comme bactérie prédominante dans une infection polymicrobienne, suivi par *Staphylococcus epidermidis*, les streptocoques et les entérobactéries alors que les anaérobies sont plus rarement retrouvés [83].

En conclusion, chaque type d'UPD et ses conditions particulières conditionnent le ou les types de microorganismes incriminés dans la pathogenèse (Tableau 2) [30, 31].

Tableau 2. Corrélation clinico-bactériologique entre les plaies et les bactéries identifiées [30, 31].

Type de plaie du pied	Pathogènes
Plaie superficielle récente sans antibiothérapie récente.	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques β -hémolytiques.
Plaie chronique (≥ 1 mois) ou antérieurement traitée par antibiotiques.	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques β -hémolytiques, entérobactéries.
Plaie traitée par des céphalosporines d'évolution défavorable.	Entérocoques.
Lésion macérée.	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (en association avec d'autres microorganismes).
Plaie de longue durée (ulcère ≥ 6 mois), traitement antérieur par des antibiotiques à large spectre.	CGP (<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoques β -hémolytiques, staphylocoques à coagulase négative, entérocoques), corynébactéries, entérobactéries, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> \pm agents fongiques.
Odeur nauséabonde, nécrose, gangrène.	CGP, entérobactéries, <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> et anaérobies stricts.

A.III- Chapitre III, diagnostic bactériologique du pied diabétique infecté :

Une prise en charge multidisciplinaire des patients est essentielle et nécessite une bonne coordination entre les différents intervenants impliqués [43].

Des recommandations sur cette prise en charge soulignent certains points [44] :

→ Les IPD doivent être diagnostiquées sur des critères cliniques.

→ Les prélèvements bactériologiques ne doivent être pratiqués que si l'infection de la plaie est confirmée cliniquement (à partir du grade 2 de la classification de l'Université du Texas, Annexe 1).

A.III.1- Prélèvements [44] :

Le but est d'obtenir l'isolement et l'identification des bactéries responsables de l'infection à partir d'un prélèvement (Figure 9) [31].

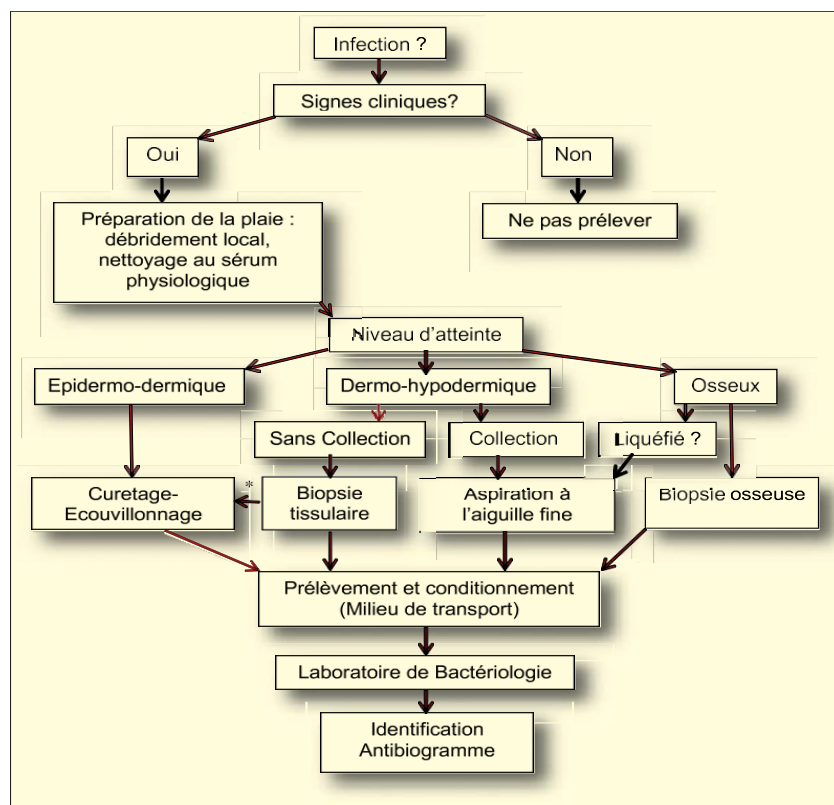


Figure 9. Schématisation des prélèvements à pratiquer sur une plaie infectée diagnostiquée cliniquement chez un sujet diabétique (curetage-ecouvillonnage, si la biopsie tissulaire est non réalisable) [31].

Pour cela, il faudra :

1/ Que le clinicien indique ce qu'il attend du prélèvement, en fournissant des renseignements cliniques adéquats et précise si le prélèvement a été réalisé avant toute antibiothérapie. C'est à ce prix que le microbiologiste pourra isoler et identifier le ou les microorganismes responsables de l'infection en évitant la contamination du prélèvement par la flore commensale colonisante.

2/ Avant de prélever, que la plaie soit débridée chirurgicalement ou au moins mécaniquement au lit du malade, en utilisant une curette ou un scalpel stérile pour éliminer les zones nécrosées.

3/ Par la suite, nettoyer la plaie avec une gaze imbibée de sérum physiologique stérile. Les antiseptiques peuvent être utilisés, mais il faut les éliminer après, avec du sérum physiologique stérile avant de prélever.

Aucun consensus n'existe concernant la meilleure technique à utiliser pour faire le prélèvement microbiologique [31, 44, 89].

4/ Que l'écouvillonnage superficiel de la plaie - en dépit qu'il soit le plus utilisé, car c'est le moins fiable - soit réservé aux cas où les autres techniques ne peuvent pas être appliquées, puisqu'il n'apporte pas une valeur diagnostique satisfaisante pour guider l'antibiothérapie. Sa pratique devrait être abandonnée au profit des biopsies tissulaires. Il n'a pas été démontré que traiter une plaie colonisée, mais cliniquement stable apportait un quelconque bénéfice [40]. L'inconvénient de cette méthode est qu'elle recueille la totalité de la flore aérobie colonisante d'où sont issue la majorité des microorganismes responsables de l'infection, diminuant ainsi la spécificité de cet examen, même en cas de nettoyage préalable de la plaie [44].

5/ Le curetage-écouvillonnage profond de l'ulcère permet de prélever du tissu par grattage à la base de l'ulcère, au moyen d'une curette ou d'un scalpel stériles et la biopsie tissulaire est la méthode à privilégier. Elle fournit des résultats plus spécifiques (identification plus rare de bactéries colonisantes) que l'écouvillonnage simple.

6/ L'aspiration à l'aiguille fine est utilisée lors d'infections collectées.

7/ Les hémocultures sont utiles en cas de sepsis ou d'ostéites.

Prélèvements en cas d'ostéite :

Les cultures bactériennes osseuses et des tissus voisins permettent d'isoler le ou les pathogènes. Classiquement, cette infection est polymicrobienne.

En cas de suspicion d'ostéite, la réalisation d'une biopsie osseuse est vivement conseillée, soit par prélèvement percutané écho ou radioguidé en passant par une peau saine transcutanée (c'est le gold standard), en association avec une analyse histopathologique, soit au cours d'une procédure chirurgicale [40, 121], avec une fenêtre thérapeutique de deux semaines au minimum.

Les plaies chroniques sont colonisées par des bactéries, et le diagnostic d'infection de plaie du pied diabétique ne peut être basé uniquement sur un résultat bactériologique d'un prélèvement de plaie, mais doit être confronté à la clinique [43], car leurs cultures reviennent positives et représentent donc une incitation forte aux antibiothérapies intempestives [83] et une émergence de bactéries multirésistantes [31].

Les prélèvements doivent être acheminés rapidement au laboratoire de bactériologie ou dans des conditions optimales (milieu de transport) [44] si l'acheminement dépasse les 03 heures [83], avec une bonne collaboration entre cliniciens, infirmiers et coursiers, car il y a un risque important de dessiccation et de lyse bactérienne [30].

En résumé, les échantillons envoyés en culture doivent être issus de prélèvements tissulaires faits après débridement profond, ceux peropératoires restent la référence. Les prélèvements avec des écouvillons et en surface devraient être évités, car ils augmentent le risque d'isoler des bactéries colonisant ou contaminant la plaie et de manquer les véritables pathogènes. Les résultats de l'examen direct et de la culture de prélèvements tissulaires ou de pus sont donc à interpréter en fonction des types d'échantillons et de la situation clinique [29].

A.III.2- Traitement microbiologique du prélèvement :

Au laboratoire, tous les échantillons doivent être ensemencés sur des milieux gélosés et incubés à 37 °C. Quant aux tissus, ils doivent être découpés et broyés au préalable. Il existe une faible corrélation entre le résultat de la coloration de Gram et celui de la culture de biopsies tissulaires. Les échantillons provenant de tissus profonds et d'aspirations seront aussi cultivés en anaérobiose, à condition que la chaîne

d'anaérobiose ait été maintenue depuis le prélèvement jusqu'à ensemencement [30] pour la recherche des anaérobies.

Les échantillons doivent être traités et identifiés selon les protocoles standards de laboratoire. Les tests de sensibilité aux antibiotiques sont réalisés à l'aide des disques d'antibiotiques sur milieux solides, quant aux résultats, ils sont interprétés conformément aux directives du Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) [59].

A.III.3- Biologie moléculaire et pied diabétique infecté :

Parmi les techniques de biologie moléculaire, la Polymerase Chain Reaction (PCR) est une méthode moléculaire permettant d'amplifier une région génomique qui présente un intérêt de diagnostic [56].

•Principe :

La PCR nécessite deux étapes fondamentales, l'extraction manuelle ou automatisée de l'acide nucléique cible, puis l'amplification des extraits obtenus par des thermocycleurs. La technique d'amplification passe par la dénaturation de l'ADN cible, son hybridation et enfin la polymérisation, aboutissant ainsi à la synthèse de grandes quantités d'ADN [94].

•Avantages :

La PCR quantitative (PCRq) de l'Acide Ribo-Nucléique ribosomique (ARNr) 16S est utilisée pour déterminer la biodiversité des plaies et estimer la charge bactérienne. En outre son potentiel de fournir les noms des agents pathogènes présents dans une plaie infectée, elle peut aussi mettre en évidence leur virulence et leurs profils de sensibilité aux antibiotiques, dans un délai qui permettrait de remplacer la plupart des traitements antibiotiques empiriques. Elle permettrait ainsi de prévenir l'abus des antibiotiques à large spectre qui est l'une des causes de l'émergence de la résistance bactérienne [56].

Les biopuces à ADN et les techniques de Real Time Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) multiplex offrent des possibilités intéressantes pour analyser rapidement les gènes de virulence. Ces derniers sont plus fréquemment associés à des plaies infectées qu'à des plaies colonisées [29].

•Inconvénients :

Les techniques moléculaires, telles que la PCR 16S et le séquençage génétique - technique assez onéreuse -, permettent d'identifier une plus grande variété de bactéries, notamment les anaérobies. Elles ont révélé de nouvelles informations concernant l'organisation des microorganismes en biofilms dans les infections du pied diabétique et leur synergie pour provoquer une infection chronique. Ces techniques n'apportent pas encore toutes les réponses concernant les déterminants de cette organisation, la distinction entre microorganismes colonisants et pathogènes et le traitement antibiotique s'il devait être ciblé sur une ou plusieurs espèces [29].

D'autre part, les méthodes moléculaires sont coûteuses et identifient à la fois les microorganismes vivants et morts [32].

Le gène ciblé doit avoir un pouvoir discriminatoire suffisant pour se différencier des autres microorganismes apparentés. Il existe des résultats non concluants pour des espèces étroitement liées et qui ne présentent pas de variations géniques. Les erreurs de séquençage des régions sont des problèmes bien documentés [122].

A.III.4- Quel(s) microorganisme(s) incriminé(s) dans le pied diabétique infecté :

Il est conseillé de ne pas retenir en première intention les microorganismes les moins virulents ou les commensaux (SCN, corynébactéries, *P.aeruginosa* et entérocoques) [44], sauf si le patient est porteur au niveau du pied, de matériel d'ostéosynthèse [29]. Ils peuvent cependant se révéler comme des pathogènes opportunistes [123]. Il n'existe, à ce jour, aucun moyen microbiologique absolu pour faire la distinction entre les pathogènes et les non pathogènes [30].

En cas de doute, les prélèvements doivent être répétés et les bactéries sont prises en considération si elles sont isolées à plusieurs reprises ou si l'état septique du patient est inquiétant [44].

Lorsque les cultures montrent la présence de multiples bactéries, la décision de considérer une souche particulière comme dominante, donc celle à traiter, dépend de la qualité de l'échantillon et du type de microorganisme, si l'échantillon est obtenu de manière aseptique, de tissus mous profonds ou au niveau osseux, la couverture des deux ou trois espèces les plus prévalentes semble prudente. En effet, dans la plupart des cas, il est recommandé de ne traiter que le microorganisme qui peut être réellement à l'origine de l'infection tels que *S.aureus*, les streptocoques et les entérobactéries présents en quantité significative. Par ailleurs, les relations entre les signes cliniques d'infection et la charge bactérienne peuvent avoir un rôle dans le développement des complications liées à l'infection [124].

A.IV- Chapitre IV, traitement et prévention des ulcérations :

A.IV.1- Traitement :

La prise en charge est marquée par sa complexité [125] et doit être divisée en cercles multidisciplinaires [126] (Annexe 17) de suivi [83].

Toute plaie infectée du pied diabétique est une urgence médicale. Les urgences chirurgicales sont la gangrène gazeuse, la nécrose ischémique avec DHB extensive, les collections abcédées, les phlegmons, les Dermo-Hypodermite Bactériennes Nécrosantes (DHBN) ou les fasciites nécrosantes qui nécessitent un débridement large. Les amputations sont exceptionnellement des urgences chirurgicales [30].

A.IV.1.1- Traitement général :

Par l'équilibre glycémique qui est un facteur favorable de la lutte contre l'infection, l'insulinothérapie optimisée est le plus souvent préconisée jusqu'à la cicatrisation [14].

A.IV.1.2- Traitement antalgique :

Avec du paracétamol, du tramadol, des morphiniques d'action rapide, l'inhalation de mélanges équimolaires d'oxygène et de protoxyde d'azote pendant les soins et de la Lidocaïne locale (à laisser en place 1 heure avant les soins) [14].

A.IV.1.3- Revascularisations :

Les indications des revascularisations sont la claudication intermittente invalidante, l'ischémie critique, la menace de perte du membre (ulcération, gangrène). Par contre, une ulcération ou une gangrène localisées sans signes extensifs peuvent ne pas être menaçantes pour la conservation du pied dans l'immédiat [14].

A.IV.1.3.1-Angioplastie endoluminale :

De pratique courante, elle constitue un traitement à moindre risque que le pontage. L'objectif primaire est la cicatrisation [14], bien qu'à un an, le taux de resténose est supérieur à 50 % [41].

A.IV.1.3.2-Pontage :

Un pontage chirurgical a un meilleur taux de perméabilité à long terme que les pontages prothétiques synthétiques.

Un patient porteur d'une plaie ischémique non revascularisable a un taux de conservation de membre de 43 % à 1 an. Après une revascularisation par pontage, le taux médian de sauvetage de membre à 1 an est de 85% [14].

A.IV.1.4- Chirurgie :

A.IV.1.4.1- Chirurgie préventive :

Sur des pieds non ischémiques bien évalués, la cure chirurgicale des orteils en griffes, des hallux valgus, des ongles incarnés, de l'allongement percutané du tendon d'Achille (qui diminuerait l'hyperpression plantaire de l'avant-pied), peut permettre d'éviter de futures ulcérations [14].

A.IV.1.4.2- Chirurgie curative [14] :

Avant tout, il faut connaître quelques notions de base sur la prise en charge chirurgicale curative, dont l'objectif est double, d'une part, diminuer la charge bactérienne [127] et d'autre part, réaliser l'exérèse des tissus non viables.

En fonction de la sévérité de l'infection, la chirurgie devra être réalisée en urgence ou de manière différée. Il s'agit alors de gestes de débridement, d'ostéotomie et d'amputation :

→ Le débridement correspond à l'exérèse des tissus mous ou de la peau infectés, dévitalisés ou nécrosés.

→ L'ostéotomie correspond à une résection osseuse sans tenir compte des limites anatomiques. Elle est réalisée essentiellement dans les cas d'ostéomyélite ou de séquestre osseux. Afin de permettre la cicatrisation des ulcérations, une correction des vices architecturaux du pied doit être réalisée.

→ Enfin, les amputations sont préconisées lorsque les gestes conservateurs ne peuvent pas assurer la viabilité et la fonctionnalité. Le choix du niveau

est dépendant du potentiel de cicatrisation, de la fonctionnalité résiduelle, des possibilités d'appareillage et du potentiel de rééducation propre au patient.

Il existe deux circonstances très différentes de prise en charge chirurgicale :

→ La plaie aiguë, grave (cellulite suppurée plus ou moins nécrotique) [41] (Annexe 18), nécessitera une chirurgie urgente de débridement.

→ La plaie chronique (mal perforant négligé ou après un échec de traitement médical) exigera une chirurgie en accord avec une équipe pluridisciplinaire [40].

Dans ces deux cas, la chirurgie conservatrice doit être recherchée autant que possible afin d'éviter l'amputation et les risques de récurrence.

A.IV.1.5- Mise en décharge de la plaie :

La mise en décharge par des moyens amovibles (Annexes 19, 20, 21, 22 et 23) ou inamovibles (Annexe 24) [14] est une condition essentielle [128] et centrale [129] à la cicatrisation et à l'arrêt de l'aggravation de l'ulcération. Valable pour tous les types de plaies, elle est à mettre en œuvre de toute urgence dès le début [130] de la plaie et jusqu'à la cicatrisation totale avec des explications détaillées sur son importance capitale, en dépit de la mauvaise observance, parfois signalée [14].

La botte plâtrée est le « gold standard », avec une guérison dans 90% des cas [131], et le « gold standard » de la cicatrisation d'un MPP est la décharge stricte [79].

A.IV.1.6- Traitement local [14] :

A.IV.1.6.1- Détersion :

La détersion mécanique surtout à la phase aiguë des plaies est un facteur anti-infectieux et antalgique selon tous les experts, sans niveau de preuves important.

A.IV.1.6.2-Momification :

Il se fait par l'assèchement de la nécrose par une décharge stricte, une antibiothérapie par voie générale de 3 semaines et un enveloppement par antiseptique

asséchant type polyvidone iodée. Après une délimitation nette de la nécrose, une amputation secondaire sera possible et limitée à la zone momifiée.

A.IV.1.6.3-Pansements :

Ils ne sembleraient pas apporter de meilleurs résultats, en termes de cicatrisation par rapport à une antibiothérapie systémique per os [40].

Les antiseptiques sont aussi cytotoxiques pour le tissu. Ils sont réservés en cas d'infection clinique locale. Les pansements occlusifs sont à éviter [14].

A.IV.1.7- Antibiothérapie [14] :

Elle doit être réservée aux plaies cliniquement infectées et avoir pour unique but de faire disparaître les signes cliniques d'infection sans obligatoirement stériliser le prélèvement bactériologique.

Le délai dans la mise en route d'un traitement adapté peut conduire à l'extension de l'infection pouvant mettre en danger l'intégrité du pied infecté. Cette progression peut être rapide, car elle est associée à un terrain la favorisant. À l'opposé, la mise en route d'un traitement antibiotique chez tous les patients diabétiques présentant une plaie du pied (notamment ceux ne présentant aucun signe d'infection) favoriserait l'émergence de bactéries multirésistantes [83], les surcoûts monétaires et pourrait entraîner des effets secondaires non négligeables. Il est donc fortement déconseillé d'utiliser des antibiotiques sur des ulcérations colonisées [132].

La prescription d'antibiotiques dans les infections du pied diabétique est souvent à large spectre, du fait du caractère polymicrobien [14, 133], alors que certaines bactéries à virulence discutée (notamment les entérocoques et *Pseudomonas spp.*) présentes au sein de la plaie infectée ne sont que des pathogènes indirects et que leur prise en compte dans le choix antibiotique initial ne modifie pas l'évolution de l'IPD [83].

Des facteurs doivent être pris en compte dans le choix des antibiotiques et la voie d'administration. D'une part, la sévérité des infections, les allergies ou intolérances aux traitements antibiotiques, l'observance du patient, les atteintes rénales (fréquentes chez le diabétique) et/ou hépatiques, l'état vasculaire en particulier au niveau du pied atteint (Annexe 25), l'état des tissus environnants la plaie, les antécédents récents de traitement antibiotique ou d'hospitalisation, la durée de la plaie chronique, la connaissance de la présence de bactéries sur la plaie [43]. D'autres part, les

plaies superficielles, récentes sans notion d'antibiothérapie ni d'hospitalisation dans les 3 mois précédents sont généralement à CGP sensibles (*S.aureus* ou le SGB) et les plaies plus anciennes sont à flore pathogène complexe (association de CGP, BGN et des anaérobies) [83].

L'administration d'antibiotiques par voie intraveineuse doit être privilégiée lors des infections sévères, en cas d'ischémie, lorsque les molécules utilisées ne sont pas administrables per os ou que l'état du patient est incompatible avec la prise orale. Dans tous les autres cas, la voie orale est préconisée [83].

L'antibiothérapie probabiliste, en attendant les résultats microbiologiques, doit prendre en compte le grade de l'infection [134], l'ancienneté de la plaie et certains autres aspects (exemple l'odeur nauséabonde) [89]. Elle n'a aucune indication au stade de colonisation (grade 1). Par ailleurs, d'autres facteurs peuvent aussi influencer le choix de l'antibiothérapie probabiliste qui est déterminé par la situation clinique, l'épidémiologie microbienne locale et les recommandations des sociétés savantes [29].

Après instauration du traitement antibiotique, la plaie doit être régulièrement et attentivement inspectée pour savoir si le traitement est efficace. Si l'amélioration clinique est constatée, le traitement probabiliste doit être poursuivi excepté si les résultats microbiologiques révèlent qu'un traitement à large spectre est inutile. Dans ce cas, une désescalade thérapeutique doit être privilégiée [43, 89]. S'il n'y a pas d'amélioration clinique, il est nécessaire d'ajuster le traitement antibiotique en fonction des résultats bactériologiques [43].

La suspicion de la présence de SARM ne nécessite pas d'intervention spécifique, en cas de colonisation, le débridement de la plaie est souvent efficace pour éliminer cette bactérie. En cas d'infection, il est nécessaire de prescrire un traitement antibiotique probabiliste à large spectre (comprenant des molécules anti-SARM) et d'adapter secondairement le traitement aux résultats microbiologiques. En appliquant ces règles, il est évident que l'isolement de SARM de l'UPD n'est pas de plus mauvais pronostic qu'une infection par un SASM [43].

Les bactéries anaérobies sont rarement identifiées et ne sont pas associées à des manifestations plus sévères. De même, plusieurs essais randomisés confirment des équivalences entre des traitements comprenant une couverture des bactéries anaérobies par rapport à ceux avec une couverture plus étroite. Dans ce contexte,

il semble donc raisonnable de ne pas modifier la pratique thérapeutique et donc d'ajouter une couverture antibiotique contre les anaérobies uniquement en cas de sepsis avéré [29].

Aucune étude n'a établi la durée optimale du traitement antibiotique. Cette durée dépend de la sévérité de l'infection et la réponse clinique au traitement antibiotique. Les différentes recommandations suggèrent un traitement d'une à deux semaines pour des infections simples et des traitements allant jusqu'à un mois pour les formes modérées à sévères (sans atteinte osseuse) [43].

Cas particulier des infections osseuses :

La documentation microbiologique semble d'une importance primordiale chez ces patients, traités médicalement, car les chances d'obtenir une rémission de l'ostéomyélite ne dépendent que de l'efficacité de la thérapie antibiotique [135].

La difficulté pour les antibiotiques à éradiquer l'ostéite et la fréquence de sa récurrence est dominée par des phénomènes de destruction osseuse (séquestres avasculaires) et de modifications du métabolisme bactérien. Il s'y ajoute un mauvais lit vasculaire, diminuant la diffusion des antibiotiques [121].

* Pour l'ostéite, il y a deux types de conduites [29] :

→ Un traitement médical par antibiotiques adaptés aux bactéries retrouvées, sur la biopsie osseuse, pendant six semaines [41], associé à la mise en décharge. Cette stratégie est plutôt réservée aux ostéites peu destructrices. Les antibiotiques à bonne diffusion osseuse à utiliser sont les fluoroquinolones et la fosfomycine. Ces antibiotiques ne doivent pas être utilisés en monothérapie pendant au moins les quinze premiers jours et peuvent être associés entre eux [14].

→ Une association d'antibiothérapie à une chirurgie conservatrice, lorsqu'il existe une destruction osseuse importante, cela produit des îlots osseux dévitalisés qui se comportent comme des corps inertes, sur lesquels les bactéries adhèrent - en réduisent leur métabolisme - et deviennent difficilement accessibles à l'activité antibiotique [83].

A.IV.1.8- Autres traitements :

A.IV.1.8.1- Oxygénothérapie hyperbare :

Les études cliniques [136] menées sur l'efficacité de l'Oxygénothérapie Hyper Bare (OHB) dans le traitement du pied diabétique (infecté

ou non) sont rares, leur faiblesse méthodologique, leur coût élevé et la rareté des infrastructures n'autorisent pas actuellement à recommander l'OHB comme traitement de l'IPD [30].

A.IV.1.8.2-Traitement de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs sans ischémie critique ni trouble trophique :

Les traitements vasodilatateurs et l'iloméline n'ont pas fait la preuve formelle de leur utilité ainsi que la sympathectomie lombaire [14].

A.IV.1.8.3-Facteur de croissance Granulocyte Colony Stimulating Factor (G-CSF) :

Une méta-analyse [137] 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 de l'utiliser dans les IPD, compte tenu de l'absence de larges séries homogènes dans la littérature [30].

L'IPD est prise en charge par le Consensus International sur le pied diabétique, en fonction de la sévérité de l'infection (Annexe 26) [14].

A.IV.2- Prévention [14] :

A.IV.2.1- Éducation thérapeutique podologique :

Elle est essentielle et s'adresse aux patients de grades 1, 2 et 3 qui ont un réel risque, mais pas aux patients de grade 0 qui n'ont aucun risque de plaies chroniques et/ou d'amputations. Ainsi, il faudrait arrêter le tabac, inspecter les pieds quotidiennement, se laver les pieds quotidiennement en séchant entre les orteils avec une serviette sèche afin d'éviter les mycoses, éviter les températures extrêmes (bouillottes, radiateurs, froid intense), ne pas marcher pieds nus, mais avec des pantoufles confortables à la maison. Par ailleurs, il est impératif d'éviter les bains de pieds prolongés, d'appliquer une crème hydratante tous les jours sur les zones sèches et hyperkératosiques des pieds et des orteils, de porter des chaussettes sans coutures agressives et les bas de contention à l'envers en mettant les coutures à l'extérieur, de mettre la main dans la chaussure avant de se chausser à la recherche d'un corps étranger, de ne pas couper les ongles trop courts et garder les coins non arrondis légèrement limés.

Pour les UPD, il faut consulter à la moindre lésion des pieds, car l'absence de douleurs ne doit pas rassurer et il faut commencer la décharge de la plaie (la mesure essentielle à démarrer en urgence).

A.IV.2.2- Prévention des récurrences d'ulcérations :

A.IV.2.2.1-Dépistage des pieds à risque :

Les principaux facteurs de risque podologique sont l'existence d'une neuropathie et/ou d'une artériopathie, les déformations des pieds et les autres facteurs de risque secondaires (l'âge avancé, l'insuffisance rénale et la rétinopathie diabétique).

A.IV.2.2.2-Orthèses plantaires :

Leur principe commun est la répartition des pressions plantaires, ce qui a pour effet de diminuer les zones d'hyperpression.

A.IV.2.2.3-Pédicurie :

Le pédicure-podologue est essentiel pour permettre aux patients à risque de bénéficier, outre la fourniture d'orthèses plantaire, d'une pédicurie optimale.

A.IV.2.2.4- Chaussage :

Un chaussage adapté diminue le risque de récurrence d'ulcération du pied. Seuls les patients à risques de grade 1, 2, et 3 relèvent d'un chaussage particulier :

- * Chaussure de série, de ville et de sport pour les pieds très peu déformés.
- * Chaussures thérapeutiques à usage prolongé.
- * Chaussures orthopédiques qui s'adressent aux patients diabétiques avec des troubles morphostatiques rendant leurs pieds inchaussables (grade de risque podologique 2 ou 3) [138].

En conclusion, les mesures préventives contre le risque d'amputation comprennent l'examen régulier des pieds, l'évaluation du risque d'amputation, le débridement régulier, l'éducation des patients, des chaussures thérapeutiques ajustées par des professionnels pour réduire la pression plantaire et s'adapter aux déformations du pied, ainsi que le dépistage et le traitement précoces des UPD [139] .

B. Partie pratique

Les objectifs de notre travail sont les suivants :

* Objectif principal :

-Identification des bactéries responsables des lésions trophiques chez les patients admis pour pied diabétique infecté, hors anaérobies, à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine (HMRUC), avec la détermination de leurs profils de résistances aux différents antibiotiques.

* Objectifs secondaires :

-Définir le groupe de prédominance : cocci à Gram positif ou bacilles à Gram négatif à l'HMRUC.

-Définir la proportion des infections mono ou polymicrobiennes et mettre en évidence leurs facteurs de risques.

-Mise en évidence de la place des bactéries multirésistantes.

-Tenter de réaliser la biologie moléculaire pour les souches les plus intéressantes en fonction des moyens.

B.I- Matériel et méthodes :

B.I.1- Sujet à étudier :

B.I.1.1- Type d'étude :

C'est une étude d'une série de cas d'IPD, suivie d'une façon prospective et longitudinale, de tous les prélèvements de malades répondant aux critères d'inclusion sous cités. Cette étude a débuté en avril 2020 et s'est achevée en mai 2022, portant sur des patients admis aux services de Médecine Interne et des Urgences Médico-Chirurgicales de l'HMRUC, pour une prise en charge de pieds diabétiques infectés, diagnostiqués cliniquement. L'étude est menée conformément aux principes d'éthique et de déontologie, et tous les patients ont donné leurs consentements pour participer à cette recherche.

B.I.1.2- Choix de la population d'étude :

Les sujets choisis pour l'étude correspondent à des critères d'inclusions et d'exclusions pour leur sélection :

B.I.1.2.1- Critères d'inclusion :

- ✓ Les sujets des deux sexes, sans limite d'âge.
- ✓ Les patients avec un Diabète de Type1 (DT1) ou un Diabète de Type 2 (DT2), présentant un pied diabétique infecté, diagnostiqué cliniquement, avec un grade supérieur ou égal à 2, dans la classification de l'Université du Texas (supérieur ou égal au grade 3 dans la classification de Wagner) des plaies du pied diabétique.
- ✓ Les patients avec ou sans autres complications dues au diabète et un taux d'Hémoglobine glyquée (HbA1c) supérieur ou égal 6.90 %.
- ✓ Les patients ayant subis ou pas des interventions chirurgicales, programmées ou en urgence, hospitalisés à l'HMRUC ou provenant d'une autre structure hospitalière.

B.I.1.2.2- Critères d'exclusion :

Nous prenons tous les PDI. Tandis que ceux des patients sans fenêtres thérapeutiques (une durée minimale de 72 heures sans avoir reçu de traitements antibiotiques est requise), ne sont pas retenus.

B.I.2- Moyens :

B.I.2.1- Matériels :

L'étude est réalisée au sein de l'HMRUC, qui dispose d'un laboratoire de microbiologie, équipé de moyens de diagnostic bactériologique appropriés et adaptés, qui sont les suivants :

B.I.2.1.1- Matériel non consommable :

- ✓ Une étuve classique (Figure 10) et une autre à CO₂ (Figure 11).



Figure 10. *Étuve classique (photo prise dans notre service).*



Figure 11. *Étuve à CO₂ (photo prise dans notre service).*

- ✓ Un microscope optique (Figure 12).



Figure 12. *Microscope optique (photo prise dans notre service).*

- ✓ Une hotte de bactériologie ; un Poste de Sécurité Microbiologique (PSM) II (Figure 13).



Figure 13. PSM II (photo prise dans notre service).

- ✓ Un automate d'identification des bactéries et de recherche des résistances aux antibiotiques, par la réalisation des CMI en milieux liquides ; le Becton Dickinson (BD) Phoenix M50 (Figure 14).



Figure 14. Automate d'identification des bactéries et de recherche des résistances aux antibiotiques, par la réalisation des CMI en milieux liquides ; le Becton Dickinson (BD) Phoenix M50 (photo prise dans notre service).

- ✓ Un bain-marie, un vortex et un bec benzène.
- ✓ Des distributeurs de disques d'antibiotiques, des portoirs et des pieds à coulisses.

B.I.2.1.2- Réactifs et matériels consommables :

Nous utilisons des réactifs et des consommables pour notre étude, comme :

→ Les géloses, telles que la gélose nutritive, la gélose CLED (Cystine Lactose Electrolyt Deficient), la Gélose Hektoen, la gélose Mueller Hinton, la gélose Chapman.

→ Les galeries Api 20 E, Api 20 NE, Api 20 Strept et Api Staph.

→ Les disques de 40 antibiotiques pour la réalisation des antibiogrammes, par la méthode de diffusion sur gélose solide. Ils appartiennent à plusieurs familles :

* La famille des β -lactamines : pénicilline G, ampicilline, amoxicilline, amoxicilline+acide clavulanique, ticarcilline, pipéracilline, ticarcilline+acide clavulanique, céfazoline, céfoxitine, céfotaxime, céfixime, céftazidime, céftazidime+acide clavulanique, céfoxitine, aztréonam, ertapénème et imipénème.

* La famille des glycopéptides : vancomycine et teicoplanine.

* La famille des aminosides : gentamicine, tobramycine, amikacine et kanamycine.

* La famille des quinolones : acide nalidixique, ciprofloxacine, lévofloxacine et ofloxacine.

* La famille des macrolides : érythromycine, spiramycine, clindamycine et pristinamycine.

* La famille des cyclones : tétracyclines et doxycycline.

* Les autres antibiotiques : chloramphénicol, rifampicine, fosfomycine, triméthoprime+sulfaméthoxazole, acide fusidique et colistine.

NB: Des disques commercialisés de la marque biorad, associant l'imipénème avec l'Ethylène Diamin Tétracétique Acid (EDTA), sont utilisés, s'il existe une suspicion de production de Métallo- β -Lactamases (MBL).

→ Les bandelettes E-Test, de l'eau oxygénée, des lames, des lamelles, des écouvillons stériles, de l'eau physiologique stérile et du sérum de lapin.

→ Les réactifs pour le BD Phoenix M50.

→ Les boîtes de pétri et les verreries (des tubes à essai et des pipettes Pasteur).

Pour les colorations des frottis, nous utilisons du bleu de méthylène, du violet de gentiane, du lugol, de l'alcool, de la fuschine et de l'huile à immersion.

B.I.2.2- Personnel :

Cette étude nécessite des moyens humains, principalement ceux de notre laboratoire de microbiologie, des services de médecine interne et des urgences :

→ **Personnel médical** : un Professeur en microbiologie et plusieurs autres spécialistes (médecine interne, endocrinologie, diabétologie, maladies infectieuses, épidémiologie, chirurgie orthopédique et traumatologie, chirurgie viscérale et radiologie).

→ **Personnel paramédical** : infirmiers et laborantins.

→ **Personnel souhaité** : résidents en microbiologie.

B.I.3- Méthodes :

B.I.3.1- Collecte des données :

Une fiche de renseignements type ([Annexe 27](#)) est remplie pour chaque prélèvement, correspondant à un malade donné.

À l'aide du dossier du patient, les renseignements suivants sont collectés :

➤ Volet identification du patient :

Le nom, le prénom, l'âge, le sexe, l'adresse et le numéro de téléphone.

➤ Volet anamnèse :

- Le type et l'ancienneté du diabète.
- La présence ou non, de complications du diabète préexistantes ou de comorbidités.
- La durée de l'hospitalisation et les amputations antérieures.
- L'existence ou non d'antibiogrammes antérieurs.

➤ Volet clinique :

- Le pied atteint (droite, gauche ou les deux), et
 - Le siège de l'atteinte ; il existe une diversité des sites atteints dans notre échantillon, nous les avons regroupés en onze sites ; dix sites lorsque les atteintes sont localisées sur une partie du pied (5 orteils atteints séparément, avant pied, talon, moignon, face dorsale du pied et plante du pied). Le onzième site dans le cas où il existe plusieurs atteintes associées (plusieurs orteils atteints, orteils atteints associés à une plante du pied atteinte, ou à une autre partie du pied), regroupées sous la « classe d'atteintes multiples ».
 - La présence de gangrène humide, sèche, mixte ou gazeuse.
 - Le type de la lésion (surinfectée, nécrosée ou nécroinfectée), sa dimension, sa durée et sa localisation, avec ou sans association d'une ostéite ou d'un MPP.
 - Le grade de la classification (selon la classification de Wagner, car c'est celle utilisée par nos confrères cliniciens au niveau de l'HMRUC).
 - Les facteurs de risque (rétinopathie, AOMI, maladies cardiovasculaires, neuropathie et HTA) et les facteurs prédisposants (habitude de marcher pieds nus, sédentarité et être non sensibilisé sur les soins appropriés des pieds chez le diabétique).

Volet biologie :

- L'hémogramme, à la recherche des taux de globules blancs.
- La glycémie, l'HbA1c, la CRP, l'urée et la créatinine (leurs taux étaient utilisés pour définir une néphropathie).

➤ Volet traitement :

- Les traitements médicaux antidiabétique et antibiotique reçus.

➤ Volet microbiologie :

Nous utilisons les différents prélèvements des plaies et les fragments osseux des PDI acheminés au laboratoire de microbiologie, pour les examens cyto bactériologiques et nous relevons, la date du prélèvement, sa nature, le résultat de l'examen direct, les bactéries isolées et leurs résistances aux antibiotiques.

B.I.3.2- Méthodes microbiologiques :

La recherche bactériologique doit être faite correctement en évitant les prélèvements superficiels, car le résultat risque d'induire en erreur en raison de la colonisation des plaies de la peau [140].

B.I.3.2.1- Prélèvements :

- Les prélèvements bactériologiques sont réalisés uniquement en cas d'infection établie cliniquement.
- Ils sont précédés d'un nettoyage de la lésion par une compresse stérile, imbibée avec de sérum physiologique stérile aussi, car dans la grande majorité des cas, après un nettoyage et un débridement, en évitant la contamination, le prélèvement fournit des informations utiles sur le ou les agents pathogènes responsables et leurs résistances aux antibiotiques, permettant ainsi, une antibiothérapie appropriée.
- Plusieurs types de prélèvements sont réalisés, il s'agit de :
 - L'écouvillonnage : il qui consiste à passer un écouvillon de coton sur la lésion infectée avec du pus dans un geste rotationnel, ceci seulement, s'il n'y a pas de suspicion d'ostéomyélite pour la réalisation d'une biopsie osseuse, mais aussi, s'il n'y a pas d'atteintes des tissus mous,

pour indiquer un prélèvement par une biopsie tissulaire au lit du malade.

- Prélèvement par curetage lors du débridement chirurgical [141] : il consiste à prélever du tissu, par grattage de la base de la plaie avec une curette stérile.
 - Prélèvements peropératoires au bloc opératoire : il est réalisé par des biopsies tissulaires, des biopsies osseuses et des prélèvements de tissus nécrosés.
- Une fenêtre thérapeutique de 72 heures minimum est requise. Tandis que certains auteurs préconisent deux semaines [74, 99].
 - Le prélèvement est acheminé le plus rapidement possible au laboratoire (02 heures au maximum), accompagné de sa fiche de renseignements.
 - Nous ne pouvons pas identifier les anaérobies stricts dans notre étude, à cause :
 - * Des exigences particulières d'anaérobiose.
 - * De la sensibilité aux antibiotiques utilisés classiquement dans cette pathologie, et qui reste de mise, bien que les anaérobies stricts, soient largement inculpés dans la surinfection du pied diabétique, surtout ischémié.
 - * De leurs associations fréquentes avec les autres microorganismes dans l'IPD. Leur isolement est cliniquement peu utile.

NB : Dans notre travail, les différents prélèvements acheminés au laboratoire ont été réalisés par les médecins traitants.

B.I.3.2.2- Examens microscopiques (Jour 1) :

- La réalisation des frottis.
- La coloration au bleu de méthylène et/ou de Gram.
- La lecture des lames à l'objectif 100, au microscope optique.

B.I.3.2.3- Mise en Culture (Jour 1) :

-L'ensemencement sur des milieux de culture, comme la gélose Cystine Lactose Electrolyt Deficient (CLED), la gélose Hektoen, la gélose Chapman, la gélose au sang cuit. L'incubation était sous CO₂ ou dans une étuve sans CO₂ (dite classique), selon les exigences de la culture. L'incubation à 37°C, pendant 18 à 48 heures. Tandis que, l'enrichissement dans un bouillon cœur-cervelle.

-Des souches bactériennes de l'ATCC sont utilisées, pour évaluer la qualité de nos procédures des identifications microbiologiques et des déterminations des profils de résistances des différentes souches bactériennes isolées. Parmi ces souches, nous avons *S.aureus* ATCC 29213 (qui est de phénotype sensible), *S.aureus* ATCC 43300 (qui est de phénotype résistant), *E.faecalis* ATCC 29212, *E.coli* ATCC 25922 et *P.aeruginosa* ATCC 27853. Elles ont été incluses dans chaque expérience pour valider nos résultats.

B.I.3.2.4- Lecture des cultures (Jour 2) :

En fonction des caractères cultureux et morphologiques :

* Nous utilisons l'automate BD Phoenix M50 pour l'identification des microorganismes isolés.

* Nous utilisons aussi pour l'identification microorganismes isolés, les galeries biochimiques, l'H₂O₂ (pour le test de catalase), le sérum de lapin (pour le test de coagulase), les disques d'optochine, la coloration de Gram et les sérums d'agglutination pour les streptocoques.

* La réalisation des antibiogrammes est faite sur l'automate BD Phoenix M50 (en milieux liquides). Ainsi que, sur les milieux Mueller Hinton (enrichis ou pas, selon les exigences des bactéries suspectées) par la méthode de diffusion de disques sur milieu solide, selon les recommandations du CLSI.

NB : Les bouillons d'enrichissement devenus troubles étaient repiqués systématiquement en cas de négativité des cultures directes.

B.I.3.2.5- Identification et test de résistance aux antibiotiques

(Jour3):

L'identification des souches bactériennes isolées se fait grâce aux caractères métaboliques, biochimiques et immunologiques.

La lecture et l'interprétation des antibiogrammes réalisés se font selon les recommandations du CLSI [29].

La recherche de la β -lactamase type « Ampicilline C » (AmpC) est réalisé par la méthode de diffusion de disque, avec un disque de céfoxitine (30 ug), la recherche est considérée comme positive, si le diamètre d'inhibition est à inférieur ou égale à 18 mm [110].

Une bactérie est suspectée de production de carbapénémases, si le diamètre pour l'ertapénème est inférieur ou égale 18 mm, si c'est le cas ou si le diamètre n'est pas concluant, une recherche génétique par biologie moléculaire est effectuée. Par ailleurs, une recherche par biologie moléculaire de production d'une métallo- β -lactamase chez *P.aeruginosa* est orientée par le test de synergie du disque imipénème-EDTA (la recherche de ces gènes est effectuée même en cas d'orientation non concluante du disque).

La présence de SARM est suspectée, si cette souche est phénotypiquement résistante à la céfoxitine (par la méthode de diffusion du disque).

La présence d'Entérocoque Résistant à la Vancomycine (ERV) est évoquée, si cette bactérie résiste à la vancomycine.

La production de BLSE par les BGN est confirmée phénotypiquement, à l'aide du test du disque ; la céphalosporine (de 3^{ème} génération) seule, et la combinaison céphalosporine/acide clavulanique. Nous avons divisé les entérobactéries (classées comme BMR par production de BLSE), en deux groupes :

→ Le premier correspond aux entérobactéries non productrices d'AmpC constitutive.

→ Le deuxième groupe correspond aux entérobactéries productrices d'AmpC constitutive.

Les souches de *P.aeruginosa* et d'*A.baumannii* sont multirésistantes si elles résistent à au moins deux des familles d'antibiotiques

suivantes, les β -Lactamines (pipéracilline, ticarcilline, céftazidime ou imipénème), les aminosides (amikacine ou gentamicine) ou les fluoroquinolones (ciprofloxacine).

. Toutes ces souches, SARM, ERV, BGN producteurs de BLSE, *P. aeruginosa* et *A.baumannii* multirésistantes, ont été considérées comme étant des BMR [53].

B.I.3.3- Biologie moléculaire :

Pour la réalisation de la biologie moléculaire, nous disposant de l'automate RT-PCR SaMag-12 Sacace™ Biotechnologies, Côme, Italie (Figure 15), et de pipettes de 10 µl, 20 µl, 100 µl et de 1000 µl. Les ADN des souches choisies sont analysés à l'unité de biologie moléculaire de notre laboratoire de microbiologie.



Figure 15. Automate de biologie moléculaire RT-PCR Sacace™ SaMag-12 (photos prises dans notre service) :
A : Extracteur Sacace SaMag-12 fermé.
B : Extracteur Sacace SaMag-12 prêt à l'emploi.
C : Thermocycleur Sacace SaCycler-96 Real Time PCR System, avec son logiciel.

Cet automate de RT-PCR nécessite des réactifs et des consommables, tels que les embouts pour pipettes lors de l'extraction (avec des volumes de 10 µl, 20 µl, 100 µl et 1000 µl), de l'eau ultra pure.

Des souches bactériennes (uniquement des BGN) choisies (parmi les microorganismes isolés et classés comme étant des BMR) sont utilisées pour la détection des gènes de résistance par RT-PCR. Quant aux SARM, ils ne sont pas pris en considération pour les tests de RT-PCR, par défaut d'une disponibilité du kit Staph Real™ PCR (C1-100FRT) Sacace™ (dédié à la détection du gène de résistance *mecA* chez *S.aureus*), sur le marché national chez le fournisseur algérien exclusif de cette marque.

La RT-PCR nécessite un kit d'extraction ; le Bacterial Nucleic Acid SM006 Sacace™ (destiné aux bactéries), ainsi que les Kits MDR KPC / OXA Real™ PCR (C2-100 FRT) Sacace™ et MDR MBL (VIM, IMP, NDM) Real™ PCR (C1-100FRT) Sacace™ (qui correspondent aux kits d'amplification pour la détection des gènes de résistance par production de carbapénémases, chez les BGN).

Elle se déroule deux étapes fondamentales :

→ L'extraction automatisée de l'ADN se fait selon les instructions du fabricant ; pour chaque patient, mettre dans un tube de 2 ml, 400 µL de l'échantillon et dans un autre tube (de 2 ml aussi), mettre 400 µL à partir du contrôle négatif. Ensuite, dans chaque tube (y compris celui du contrôle négatif), mettre 10 µL de contrôle interne et 20 µL d'ARN carrier. Mettre des tubes réactionnels de 0.2 µL au nombre Z [où Z est le nombre initial des échantillons (qu'on définira comme Y), plus un contrôle négatif], dans l'extracteur automatisé SaMag-12 RT-PCR Sacace™. C'est ainsi qu'après 55 minutes, on obtient nos éluats (qui contiennent éventuellement nos échantillons d'ADN extraits, excepté le contrôle négatif).

→ L'amplification génique est réalisée par le thermocycleur Sacace SaCycler-96 Real Time PCR Sacace™, toujours selon les instructions du fabricant. C'est ainsi, lors de la suspicion de la production d'une carbapénémase, on utilise les kits MDR KPC / OXA Real™ PCR (C2-100 FRT) Sacace™ ou MDR MBL (VIM, IMP, NDM) Real™ PCR (C1-100FRT) Sacace™. D'abord on procède à la préparation du Master-Mix, en mettant dans un même tube réactionnel de 2 ml, 10 µL de PCR-mix-1-FRT, multiplié par N [où N est le nombre Z+2 (2 correspond au contrôle positif et à l'ADN Buffer)], 5 µL de PCR-mix-2-FRT, multiplié par N, 0.5 µL de la TaqF (polymérase), multiplié par N, sans oublier de vortexer à la fin. Par la suite, on prépare des tubes réactionnels au nombre de N (avec un volume

de 0.2 µL chacun), dans lesquels, on met 10 µL de chaque éluat (correspondant à un échantillon donné), dans le tube réactionnel lui correspondant, selon le nombre Y de nos échantillons. Ensuite on transvase 10 µL du contrôle négatif, 10 µL du contrôle positif et 10 µL de l'ADN Buffer dans chacun des tubes réactionnels leur correspondant parmi les N tubes. À la fin, on ajoute 15 µL de notre Master-Mix dans chacun des N tubes.

Pour résumer, nous avons quelques copies de l'ADN cible [sous forme d'ADN double brin (ADN db)], une grande quantité d'amorces, de désoxyribo-Nucléotides Tri-Phosphates (dNTP) et une ADN polymérase, le tout dans un tampon, qui permet à la fois, une bonne hybridation entre séquences complémentaires et un fonctionnement correct de l'enzyme.

Toujours selon les instructions du fabricant, nous terminons par mettre les N tubes réactionnels dans le thermocycleur. C'est ainsi et grâce au logiciel fourni par le fabricant et relié au thermocycleur, on peut interpréter notre réaction en temps réel et à la fin du processus, obtenir la confirmation de la présence ou non des gènes de résistances suspectées pour les BMR isolées.

B.I.4- Techniques statistiques employées :

Microsoft Excel a été utilisé pour la saisie des données, la réalisation des tableaux et des graphiques.

Le logiciel SPSS (Statistical Package for Social Sciences version 20.0) a été utilisé pour les analyses statistiques :

✓ *Univariées :*

Pour les calculs de la moyenne et l'écart type pour les paramètres quantitatifs, ainsi que les fréquences en pourcentages pour les paramètres qualitatives.

✓ *Bivariées :*

Pour le calcul du Khi-deux de Pearson pour la comparaison des paramètres qualitatifs.

La valeur $p \leq 0,05$ est considérée comme le seuil d'une association significative pour les données comparatives.

B.II-Résultats

B.II.1. Analyse descriptive :

B.II.1.1- Caractéristiques démographiques de la population :

B.II.1.1.1- Taille de l'échantillon :

La population de l'étude est constituée de 143 patients des deux sexes, éligibles aux critères d'inclusions et d'exclusions.

B.II.1.1.2- Population d'étude selon le sexe :

Les 143 patients se divisent en 113 hommes (79 %) et 30 femmes (21 %) (Tableau 3), avec un sex-ratio de 3.8 (Figure 16).

Tableau 3. Patients selon le sexe (n=143).

Sexe	Nombre	%
Masculin	113	79
Féminin	30	21
Total	143	100

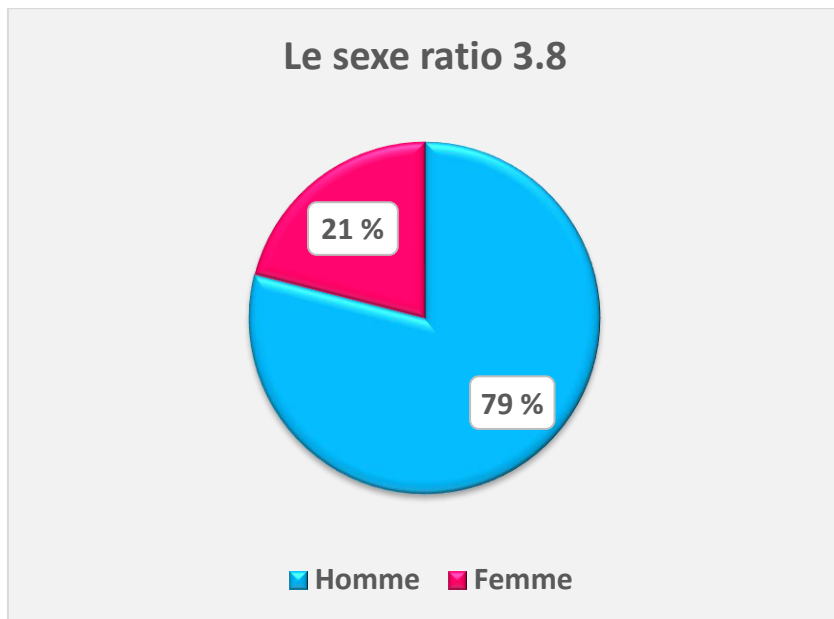


Figure 16. Population d'étude selon le sexe (n=143).

B.II.1.1.3-Population d'étude selon l'âge :

- L'âge moyen des patients est de 64.4 ans \pm 12.4. La médiane est de 65 avec des extrêmes d'âge de 27 et de 95 ans. Le mode est 65^a (^a signifie qu'il existe de multiples modes). Les percentiles sont de 25= 56 ans, 50= 65 ans et 75= 72 ans.
- Dans notre échantillon, l'âge des patients est associé significativement avec les taux de la glycémie, de l'HbA1c et l'ancienneté du diabète (avec des $p < 0,001$).

- La classe d'âge qui correspond aux patients âgés de plus de 65 ans, a un taux de 48.2 % (n=69) (Figure 17).
- La classe des malades âgés de 51 à 65 ans représente 37.8 % (n=54).
- Les malades âgés de 41 à 50 ans représentent 10.5 % (n= 15).
- Un seul malade âgé de 38 ans et atteint de DT2 représente la classe des 35 à 40 ans, avec un taux de 0.7 %.
- Les malades atteints de DT1 représentent exclusivement la tranche d'âge des patients inférieure à 35 ans, avec un taux de 2.8 % (n= 4).

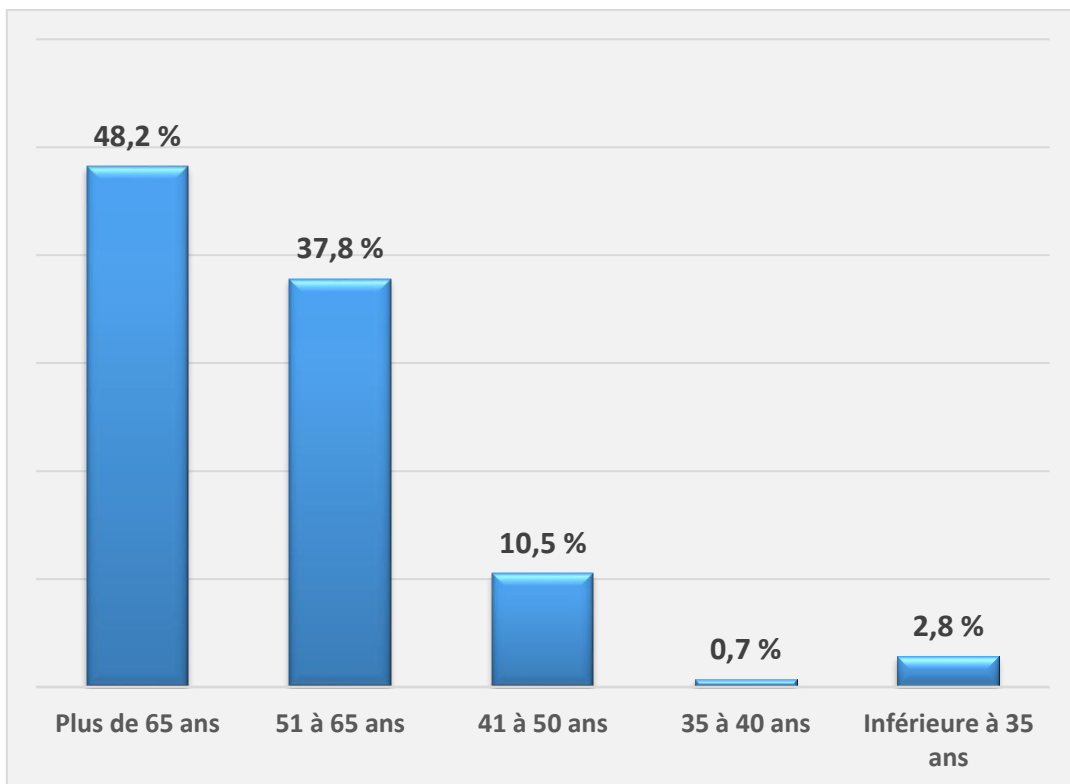


Figure 17. Population d'étude selon les classes d'âge (n=143).

B.II.1.2-Caractéristiques cliniques et biologiques générales :

B.II.1.2.1-Données relatives au diabète :

- Le DT2 est présent chez 139 patients (97.2 %) (Figure 18).

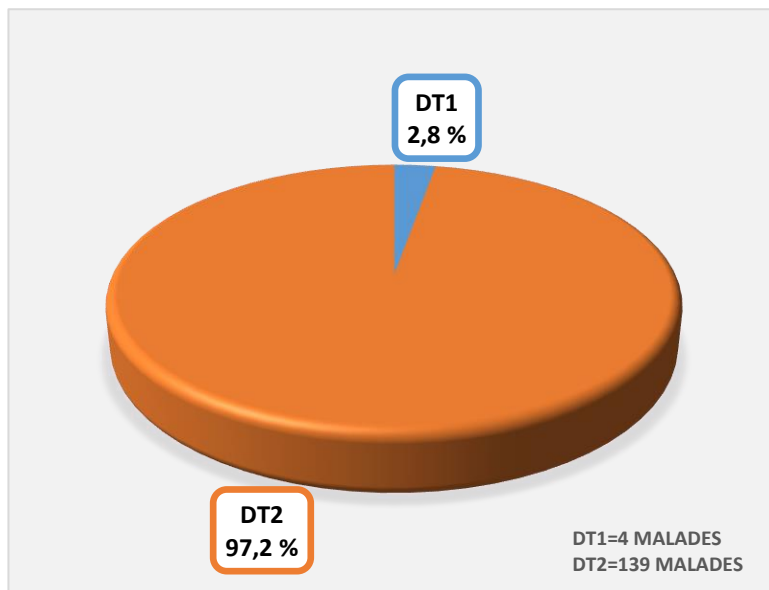


Figure 18. Population d'étude selon le type de diabète (n=143).

- La glycémie a une moyenne de $2.4 \text{ g/l} \pm 0.7$ et la médiane est 2 g/l . Le mode est 2. Les percentiles sont de 25= 2 g/l , 50= 2 g/l et 75= 3 g/l .
- Le taux moyen de l'HbA1c est de $9.4 \% \pm 1.6$, avec un intervalle de 7 à 14 %. Les percentiles sont de 25= 8 %, 50= 9 % et 75= 10 %.

- La durée moyenne du diabète est de 14.8 ans \pm 7.1, avec des extrêmes de 1 mois (un diabète découvert chez un patient devant une persistance des lésions trophiques) et de 35 ans. Les percentiles sont de 25= 9 ans, 50= 15 ans et 75= 20 ans.
- La classe qui correspond à l'intervalle « supérieur à 10 ans » (la somme de la 3^{ème} et de la 4^{ème} classe), a un taux de 64.3 % (n= 92) (Figure 19).

NB : Il faut noter que 48 (33.6 %) patients sont diabétiques depuis une période supérieure ou égale à 20 ans, 44 (30.8 %) depuis 11 à 19 ans, 37 (25.9 %) depuis 6 à 10 ans et 14 (9.8 %) depuis durée inférieure ou égale à 5 ans.

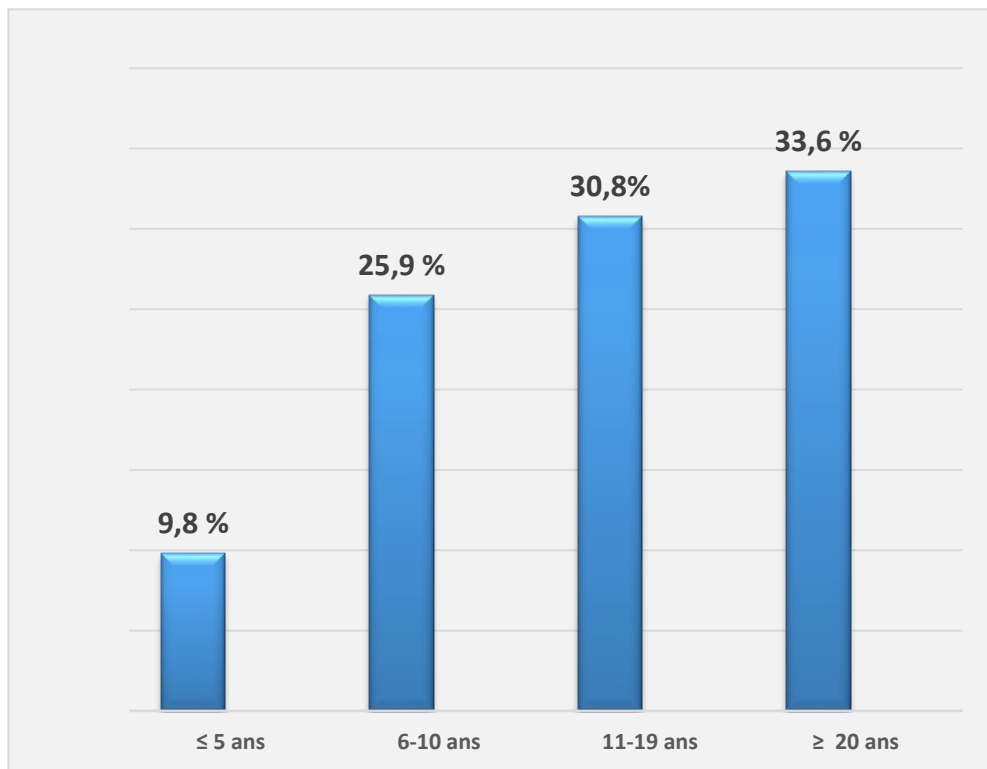


Figure 19. Classes d'ancienneté du diabète (n=143).

- Dans notre échantillon, l'ancienneté du diabète est associée significativement avec le taux de la glycémie ($p=0,043$) et celui de l'HbA1c ($p=0.033$). Le taux de la glycémie est associé significativement celui de l'HbA1c ($p < 0.001$).

- Le traitement antidiabétique associant les hypoglycémiants oraux et l'insulinothérapie concerne 62 malades, avec un taux de 43.3 % (Figure 20). Quant aux malades utilisant l'insuline seule, ils représentent 36.4 % (n= 52). Alors que, l'utilisation des hypoglycémiants oraux en monothérapie est de 20.3 % (n= 29).

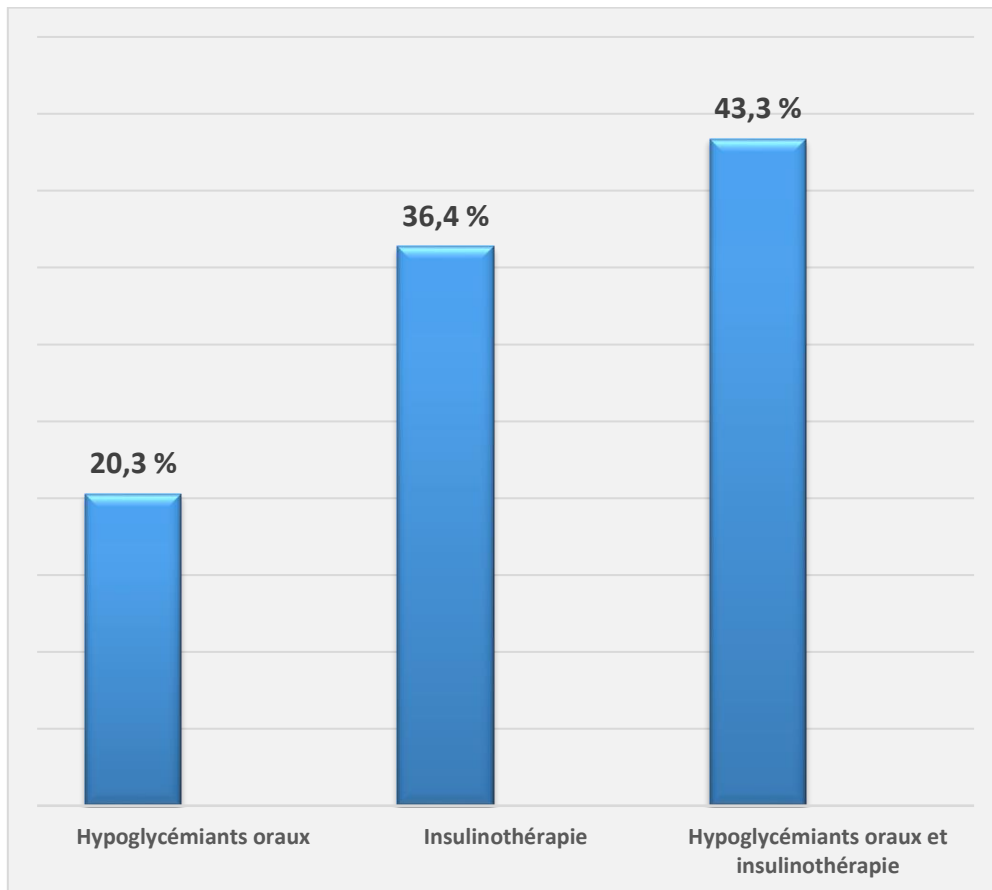


Figure 20. *Patients en fonctions des traitements antidiabétiques (n=143).*

B.II.1.2.2- Facteurs de risque et présence de comorbidités :

- Parmi les patients, il existe ceux qui ont comme facteurs de risque l'AOMI, l'HTA et la neuropathie, avec respectivement 93.7 % (n= 134), 77.6 % (n= 111) et 69.9 % (n= 100) (Figure 21).
- Les autres facteurs de risque ; la néphropathie, les maladies cardiovasculaires et la rétinopathie sont présents respectivement chez 37 % (n= 53), 27.3 % (n= 39), et 18.2 % (n= 26) des malades.
- Les comorbidités, comme le tabagisme, les antécédents familiaux de diabète, et la notion d'amputations antérieures sont constatés respectivement avec des taux de 54.5% (n= 78) (les tabagiques sont tous de sexe masculin), 22.4 % (n= 32), et de 14 % (n= 20).

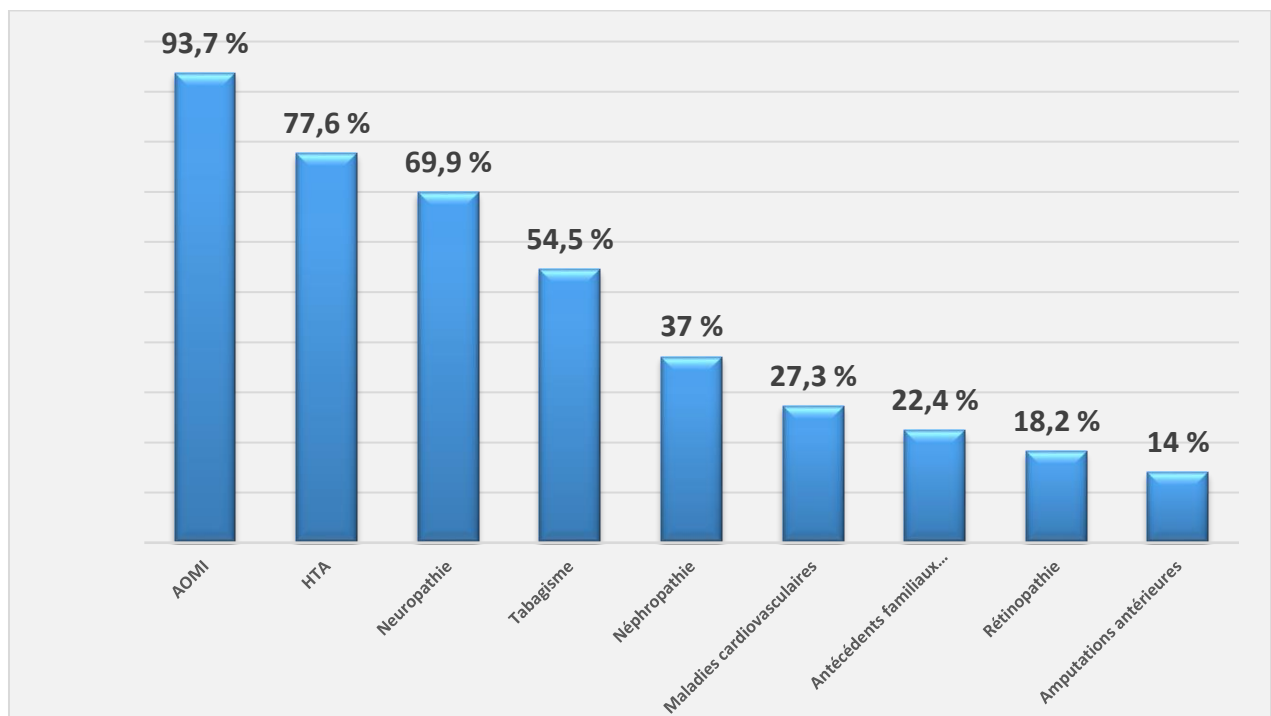


Figure 21. Facteurs de risque (n=143).

B.II.1.2.3- Facteurs prédisposant à la formation de l'ulcération :

- Les facteurs prédisposants comme la sédentarité et l'hyperkératose ont respectivement des taux de 75.5 % (n= 108) et 63.6 % (n= 91) (Figure 22).
- D'autres facteurs prédisposant à la formation d'UPD sont aussi observés, comme l'habitude de marcher pieds nus, avec un taux de 55.9 % (n= 80), la non-sensibilisation des malades sur les soins appropriés des pieds chez le diabétique, estimée à 35.7 % (n= 51), et la présence d'œdème, avec une proportion de 30 % (n= 43).

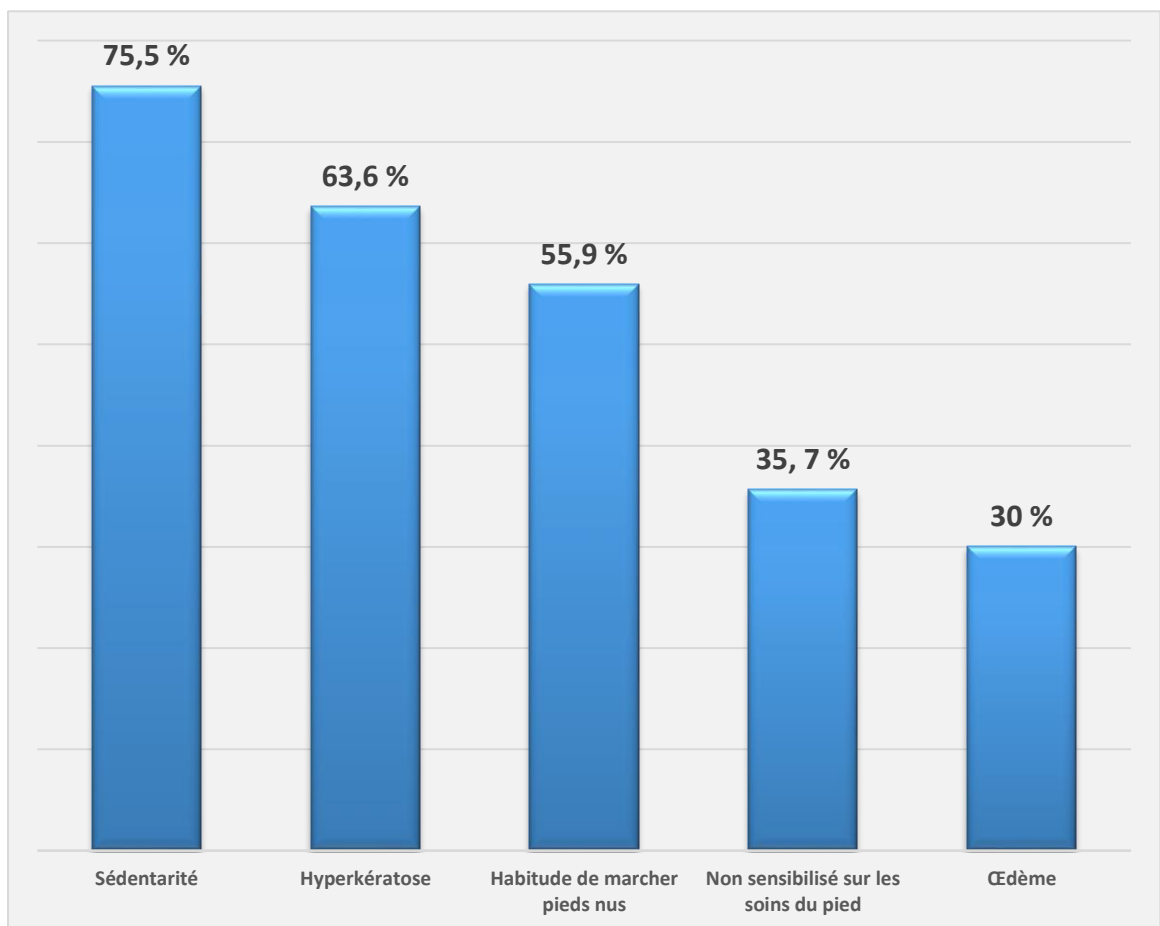


Figure 22. Facteurs prédisposant à la formation des ulcérations (n=143).

B.II.1.2.4- Pieds diabétiques atteints :

Le pied gauche est atteint chez 51.7 % des patients (n= 74). Quant au droit, il l'est chez 43.4 % de notre échantillon (n= 62). Cependant, l'atteinte des deux pieds est constatée chez 4.9 % d'entre eux (n= 7) (Figure 23).

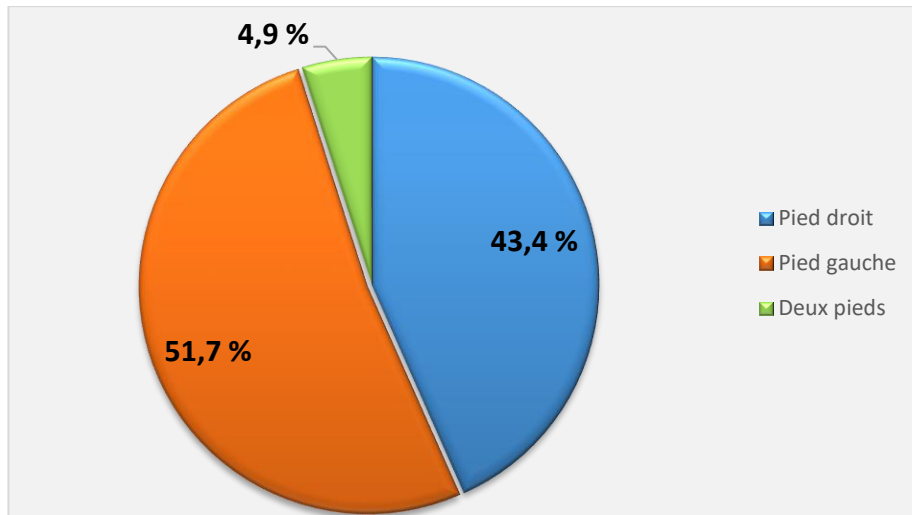


Figure 23. Patients en fonction du pied atteint (n=143).

B.II.1.2.5- Sièges des lésions constatées :

- Les atteintes multiples ont un taux de 40.6 % (n= 58). Quant aux atteintes du moignon d'amputation, du gros orteil, du 2^{ème} orteil et du talent, elles ont respectivement des taux de 11.9 % (n=17), 9.8 % (n= 14), 7.7 % (n= 11) et 7 % (n= 10) (Tableau 4).

Tableau 4. Patients en fonction des lésions constatées (n= 143).

Type de la lésion	Nombre de patients	%
Multiples	58	40.6
Moignon	17	11.9
Gros orteil	14	9.8
2 ^{ème} orteil	11	7.7
Talent	10	7
Face dorsale du pied	9	6.3
3 ^{ème} orteil	7	4.9
Plante du pied	6	4.2
Avant pied	5	3.5
4 ^{ème} orteil	4	2.8
5 ^{ème} orteil	2	1.4
Total	143	100

B.II.1.2.6- Lésions constatées :

- Les lésions surinfectées sont diagnostiquées chez 45.4 % (n= 65) de notre échantillon (Figure 24).
- Pour l'aspect nécrosoinfecté, il a un taux de 30.8 % (n=44) et enfin, les lésions nécrosées sont estimées à 23. 8 % (n= 34).

NB : La somme des lésions surinfectées (45.4 %) et nécrosoinfectées (30.8 %) est de 76.2 %.

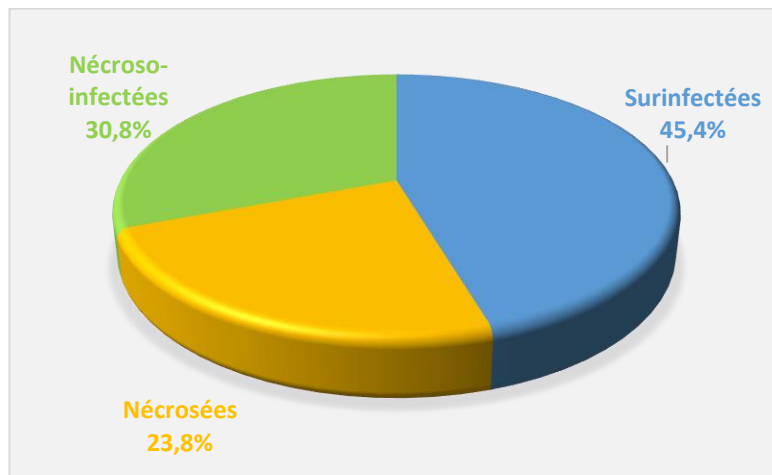


Figure 24. Aspects des lésions (n=143).

- La gangrène humide est présente, avec un taux de 19.6 % (n= 28) (Figure 28) et il en est de même pour la gangrène sèche. Tandis que les gangrènes mixtes (humides et sèches à la fois lors d'une atteinte multiple au niveau de plusieurs sièges), ont un taux de 28.7 % (n= 41).
- La gangrène gazeuse est observée, avec un taux de 1.4 % (n= 2).
- La gangrène est absente chez 30.8 % de l'échantillon (n= 44).

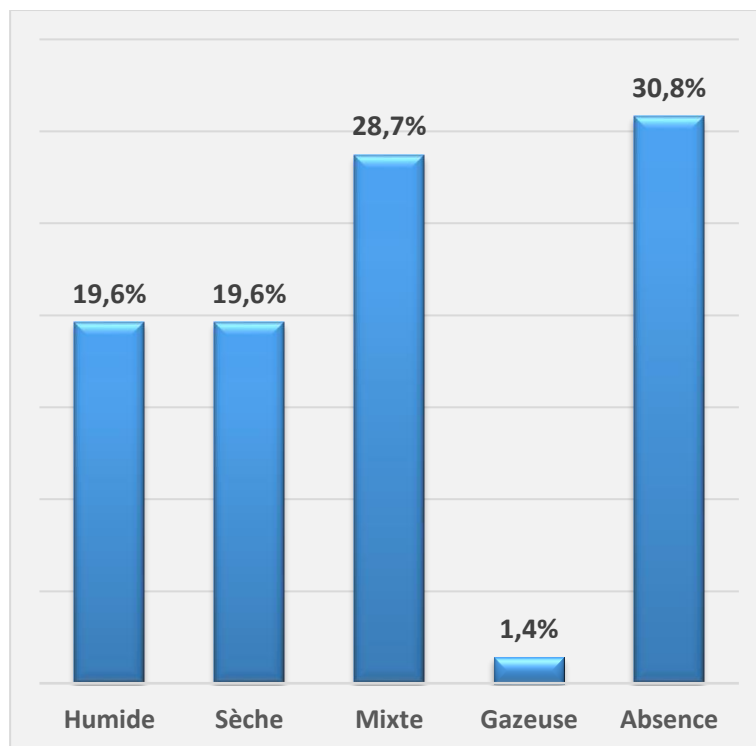


Figure 25. Aspects des gangrènes (n=143).

- L'ostéite est constatée chez 16.8 % des patients (n= 24) (Figure 26) et le MPP chez 7.7 % d'entre eux (n= 11).

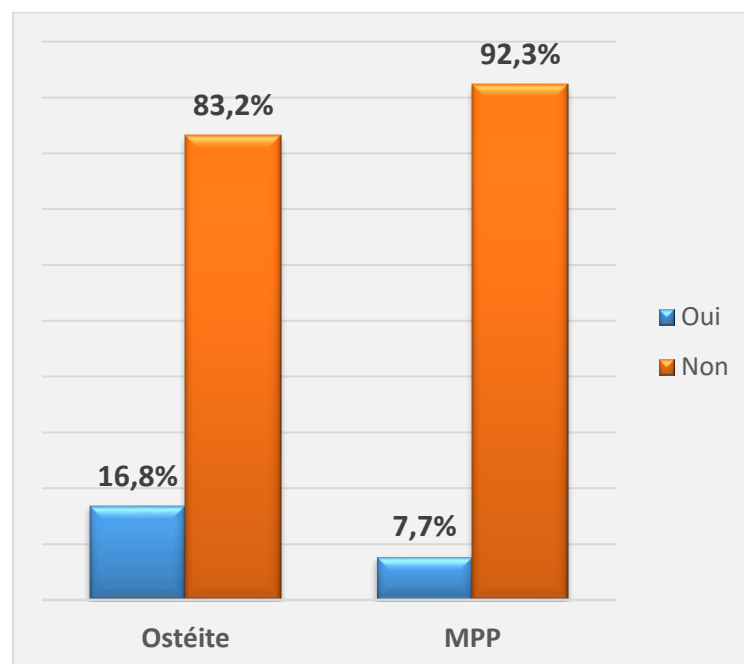


Figure 26. Ostéite et du mal perforant plantaire (n=143).

B.II.1.2.7-Caractéristiques de l'ulcération et hospitalisation :

- La moyenne des dimensions des UPD est de 4.8 cm \pm 2.1, avec un intervalle de 1 à 10 cm.
- Les UPD supérieures ou égales à 4 cm, sont présentes chez 69.9 % des patients (n= 100).
- Les ulcérations qui correspondent à des dimensions de 5, 7 et 2 cm, ont respectivement des taux de 20.3 % (n= 29), 17.5 % (n= 25) et 14.7 % (n= 21) (Tableau 5).

Tableau 5. Patients en fonction de la taille des ulcérations (n= 143).

Dimension de l'ulcère en cm	Nombre de cas	%
1	3	<i>2.1</i>
2	21	<i>14.7</i>
3	19	<i>13.3</i>
4	19	<i>13.3</i>
5	29	<i>20.3</i>
6	14	<i>9.8</i>
7	25	<i>17.5</i>
8	7	<i>4.9</i>
9	5	<i>3.5</i>
10	1	<i>0.7</i>
Total	143	100

- Les durées des ulcérations ont une moyenne de 57.7 jours \pm 22.7, avec un minimum de 7 jours et un maximum de 120 jours.
- Il existe des patients qui se caractérisent par des lésions, dont la durée est supérieure ou égale à 1 mois et ils représentent 93 % (n= 133) de notre échantillon. Tandis que 7 % (n= 10) des malades ont des durées de leurs ulcérations inférieures à 1 mois.
- D'autre part, certaines lésions ont une persistance dans le temps, supérieure ou égale à 3 mois et sont diagnostiquées chez 16.8 % des patients (n= 24). Alors que, les 83.2 % (n= 119) autres sujets ont des durées inférieures à 3 mois (Figure 27).

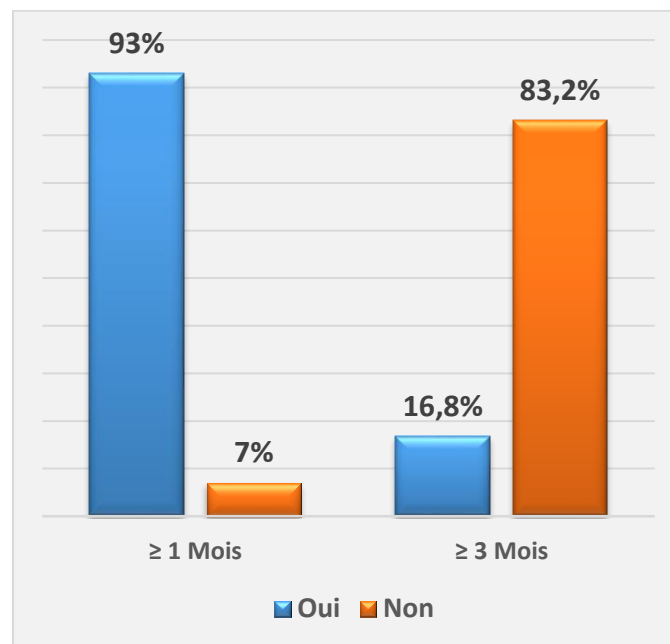


Figure 27. Durées des lésions (n=143).

- Les durées des séjours hospitaliers de nos patients ont une moyenne de 31.1 jours \pm 6 et un intervalle de 20 à 48 jours.
- Il existe des séjours hospitaliers d'une durée supérieure ou égale à 1 mois, avec un taux de 51. % (n= 73) (Figure 28).

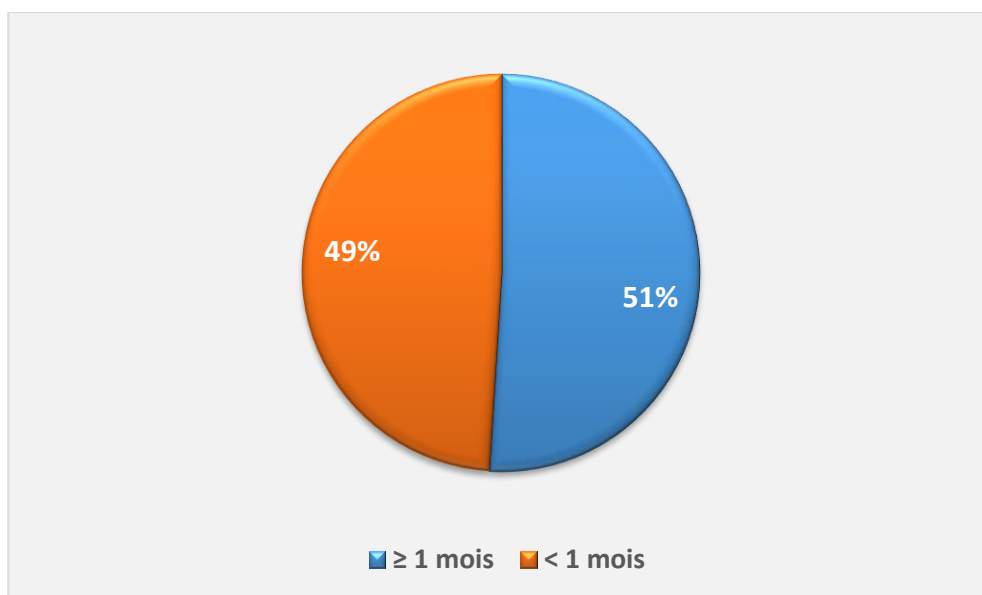


Figure 28. Durées des séjours hospitaliers (n=143).

- Dans notre échantillon :
 - La dimension de l'UPD est associée significativement avec la durée des lésions ($p < 0.001$) et la durée du séjour hospitalier ($p < 0.001$).
 - La durée de l'UPD est associée significativement avec l'ancienneté du diabète ($p=0.015$).
 - La durée du séjour hospitalier est associée significativement avec le taux de la glycémie ($p=0.049$) et la neuropathie ($p=0.000$).

B.II.1.2.8-Classification des ulcères des pieds diabétiques diagnostiqués :

- Le grade 3 est de 40.6 % (n= 58) parmi nos patients (Figure 29).
- Quant au grade 5, il a un taux de 33.6 % (n= 48) et enfin le grade 4 est estimé à 25.9 % (n= 37).

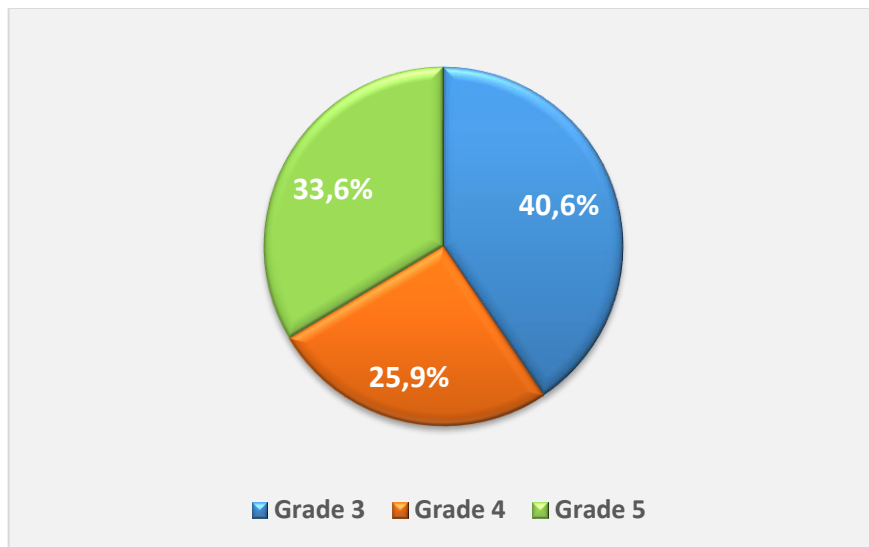


Figure 29. Grades de la classification de Wagner (n=143).

- Le grade de classification est associé significativement avec la durée ($p=0.001$) et la dimension ($p=0.022$) de l'UPD, et avec le taux de la glycémie ($p=0.048$).

B.II.1.2.9- Bilans biologiques :

- Les taux des globules blancs de nos patients ont une moyenne de $11650/\text{mm}^3 \pm 4.8$ et un intervalle de 3380 à $25180 \text{ } 10^3/\text{mm}^3$.
- Les patients avec un taux de globules blancs supérieur à $12000/\text{mm}^3$ ou inférieur à $4000/\text{mm}^3$ représentent respectivement des taux de 53.8 % (n=77) et de 4.9 % (n= 7) de l'ensemble de l'échantillon. Tandis que les malades avec un taux de globules blancs référencié normal, représentent un taux de 41.3 % (n= 59).
- La CRP est positive chez 68.5 % (n= 98) de notre échantillon (Figure 30).
- La dyslipidémie, elle est observée chez 60.1 % (n= 86) des patients.

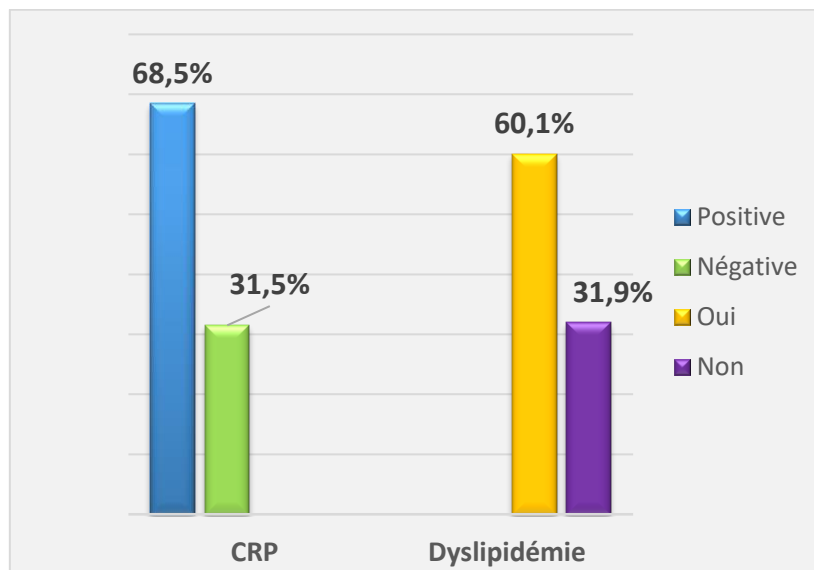


Figure 30. C-Reactive Protein et dyslipidémie (n=143).

- Le taux des globules blancs est associé significativement avec la dimension de l'UPD ($p= 0.024$).

B.II.2. Résultats microbiologiques :

B.II.2.1- Prélèvements :

Les prélèvements acheminés au laboratoire sont au nombre de 253, réalisées chez 143 malades, avec un ratio 1.8 prélèvement par patient.

B.II.2.1.1- Prélèvements reçus :

Les prélèvements par écouvillonnage ont un taux de 92.1 % (n=233) (Figure 31). Par ailleurs, des prélèvements invasifs osseux peropératoires ont été réalisés, avec un taux de 7.9 % (n= 20).

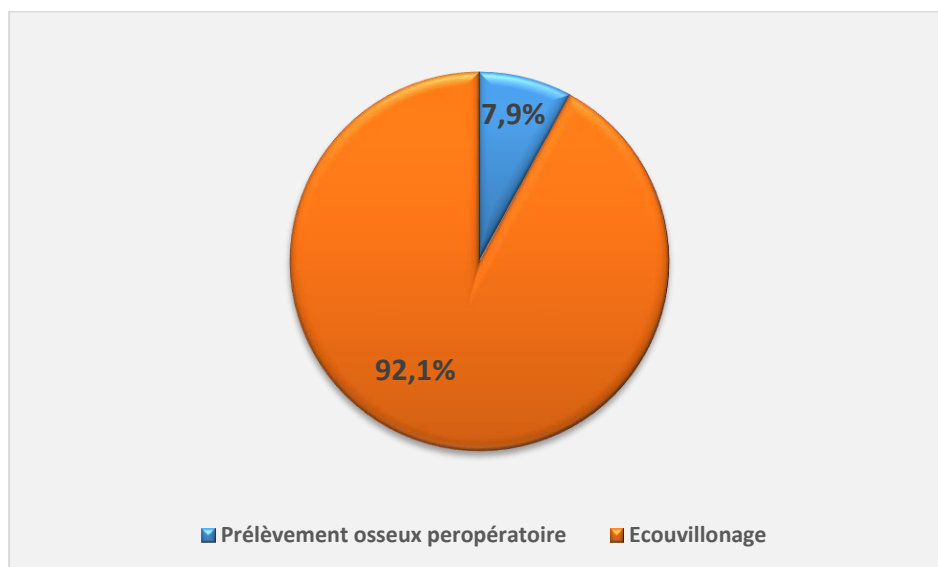


Figure 31. Types de prélèvements acheminés (n=253).

Les prélèvements positifs ont un taux de 84,2 % (n= 213). Quant aux prélèvements négatifs, ils sont constatés avec un taux de 12,2 % (n= 31). Tandis que les prélèvements contaminés (avec un isolement de 5 bactéries et plus) sont estimés à 3,6 % (n= 9) (Figure 32).

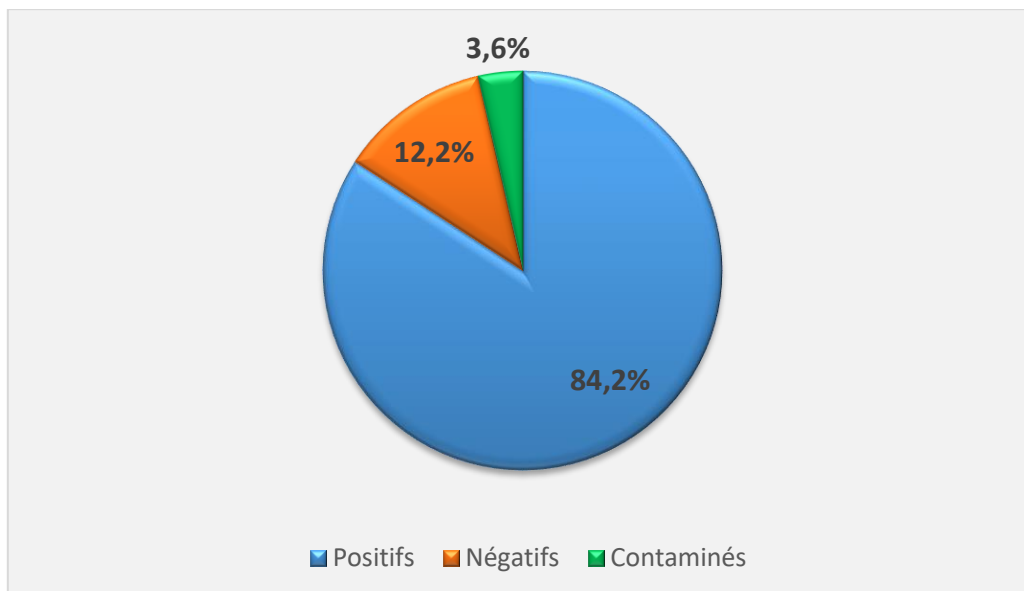


Figure 32. Taux de positivité des prélèvements reçus (n=253).

B.II.2.1.2-Patients en fonction du nombre de prélèvements :

- Parmi les sujets avec des cultures positives, **93** (65 %), ont été prélevés une seule fois. Tandis que les **50** (35 %) autres, l'ont été plusieurs fois (**Figure 33**), dont 35 (24.5 %) ont été prélevés 2 fois, 10 (7 %), 3 fois et 05 malades (3.5 %), à ulcère récidivant, l'ont été 04 fois, avec respectivement 70, 30, 20 prélèvements. Au total, nous avons reçu 120 prélèvements provenant des patients polyprélevés.

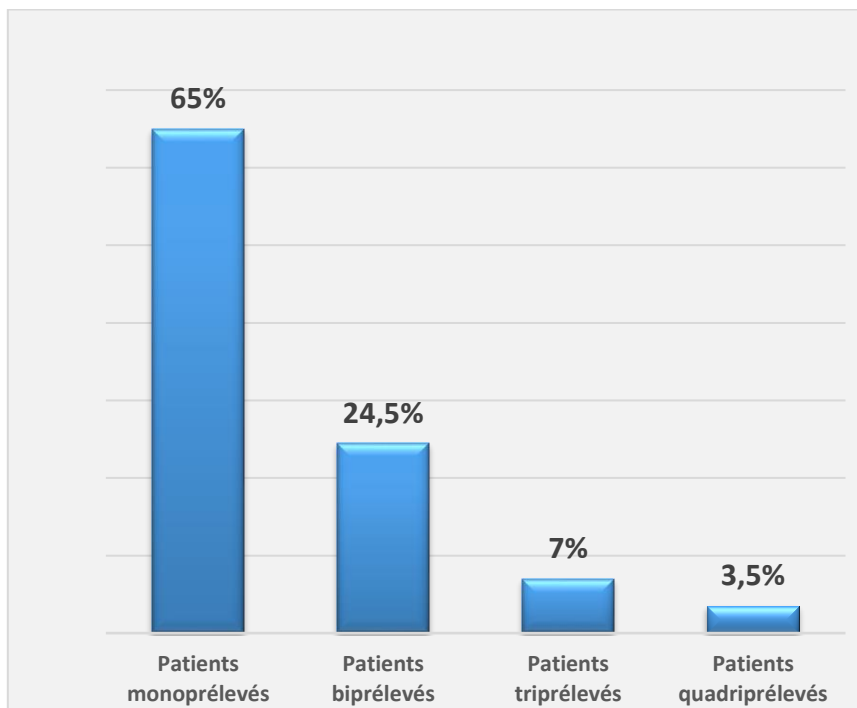


Figure 33. Patients selon la fréquence des prélèvements (n=143).

- Pour résumer, nous avons 213 prélèvements positifs, dont **93** (43.7 % des prélèvements) proviennent de 93 patients monoprélevés et **120** (56.3 % des prélèvements) sont issus de 50 malades polyprélevés ; 32.9 % (n= 70) chez les 35 patients biprélevés, 14.1 % (n= 30) chez les 10 patients triprélevés et 9.4 % (n= 20) chez les 05 patients quadriprélevés (Figure 34).

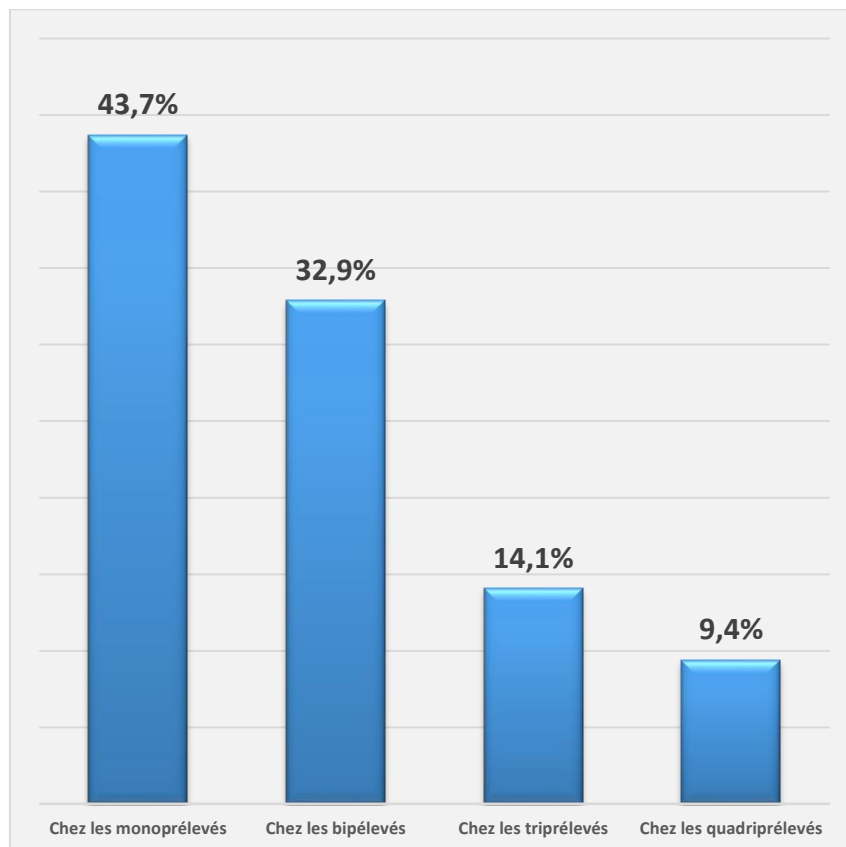


Figure 34. Echantillons positifs en fonction de leurs fréquences de prélèvements (n=213).

B.II.2.2- Résultats des cultures et des antibiogrammes :

B.II.2.2.1- Nombre de bactéries isolées :

- Nous avons isolé 310 souches à partir des 213 prélèvements, avec un ratio de 1.4 bactérie identifiée par prélèvement.
- Le nombre de bactéries isolées est associé significativement avec l'âge ($p=0,024$), avec la dimension ($p < 0 .001$) et la durée de l'ulcère ($p = 0.003$), le grade de classification ($p < 0.001$) et la durée du séjour hospitalier ($p=0.006$).
- Parmi les 213 cultures, 131 (61.5 %) sont monomicrobiennes et 82 (38.5 %) polymicrobiennes (Figure 35).

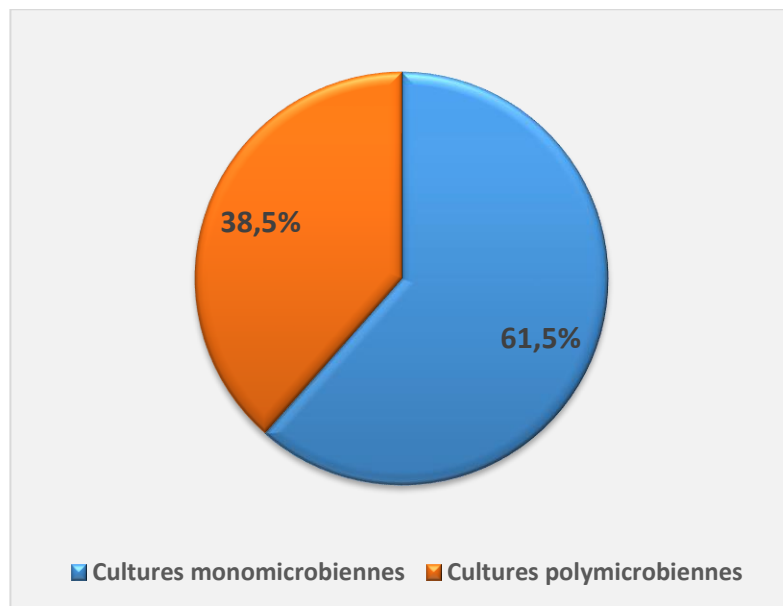


Figure 35. Résultat des cultures monomicrobiennes et polymicrobiennes (n=213).

- Parmi les 310 microorganismes isolés, 131 (42.3 %) proviennent des cultures monomicrobiennes et 179 (57.7 %) des cultures polymicrobiennes (Figure 36).

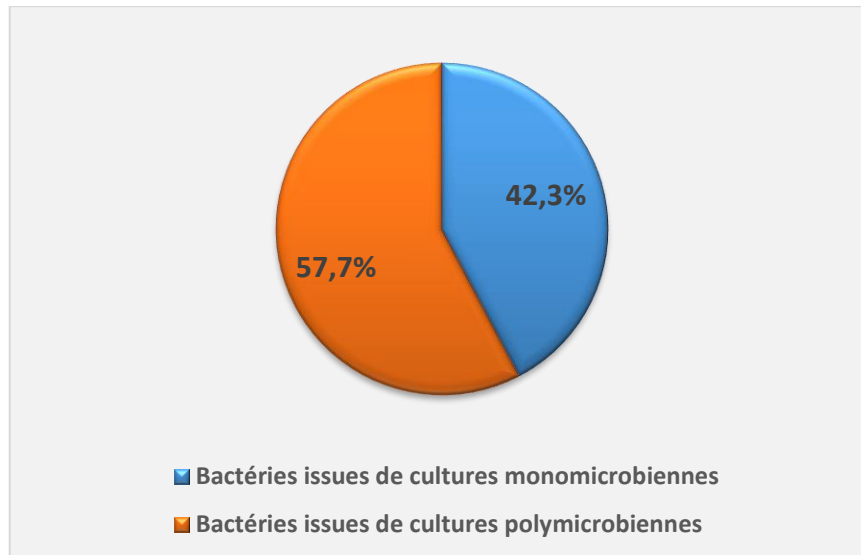


Figure 36. Origines des bactéries isolées en fonction des cultures monomicrobiennes et polymicrobiennes (n=310).

- La classe des lésions multiples a un taux de 40.6 % (n= 58). Parmi les patients qui présentent ce type de lésion, nous avons :
 - ✓ 19 (32.8 %) avec un isolement de 2 bactéries.
 - ✓ 16 (27.6 %) avec un isolement de 3 bactéries.
 - ✓ 10 (17.2 %) avec un isolement d'une bactérie.
 - ✓ 7 (12.1 %) avec un isolement de 4 bactéries.
 - ✓ 5 (8.6 %) avec un isolement de 5 bactéries.
 - ✓ Un (1.7 %) isolement de 6 bactéries (cet isolement s'est effectué sur plusieurs cultures). Cependant, nous avons pris en compte un seuil à ne pas dépasser qui est de 4 microorganismes sur la même culture, au-delà duquel, le résultat était rejeté (Tableau 6).

Tableau 6. Patients en fonction du siège de l'atteinte et du nombre de bactéries isolées (n= 143).

Siège de l'atteinte lésionnelle	Patients en fonction du nombre de bactéries isolées (%)						Nombre de patients (%)
	Nombre de bactéries isolées						
	1	2	3	4	5	6	
Gros orteil	10 (71.4)	4 (28.6)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (9.8)
Talent	5 (50)	2 (20)	2 (20)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	10 (7)
Moignon	5 (29.4)	8 (47.1)	4 (23.5)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	17 (11.9)
2^{ème} orteil	7 (63.6)	2 (18.2)	2 (18.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (7.7)
3^{ème} orteil	6 (85.7)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (4.9)
4^{ème} orteil	3 (75)	0 (0)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	4 (2.8)
5^{ème} orteil	0 (0)	2 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (1.4)
Multiples	10 (17.2)	19 (32.8)	16 (27.6)	7 (12.1)	5 (8.6)	1 (1.7)	58 (40.6)
Plante du pied	0 (0)	5 (83.3)	1 (16.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	6 (4.2)
Face dorsale du pied	2 (22.2)	1 (11.10)	4 (44.4)	2 (22.2)	0 (0)	0 (0)	9 (6.3)
Avant pied	0 (0)	4 (80)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	0 (0)	5 (3.5)
Total	48 (33.6)	48 (33.6)	29 (20.3)	12 (8.4)	5 (3.5)	1 (0.7)	143 (100)

1, 2, 3, 4, 5, et 6 : correspondent aux nombres de bactéries isolées à partir du (des) prélèvement (s) effectué (s) chez le malade.

Le siège de l'atteinte lésionnelle est associé significativement avec le nombre de bactéries isolées ($p = 0.021$).

- Les 179 bactéries provenant de cultures polymicrobiennes (82 cultures) (Figure 37) sont réparties en :
 - 136 (76 %) microorganismes isolés à partir de 68 cultures bimicrobiennes.
 - 39 (21.8 %) microorganismes isolés à partir de 13 cultures trimicrobiennes.
 - 4 (2.2 %) microorganismes isolés à partir d'une culture quadrimicrobienne.

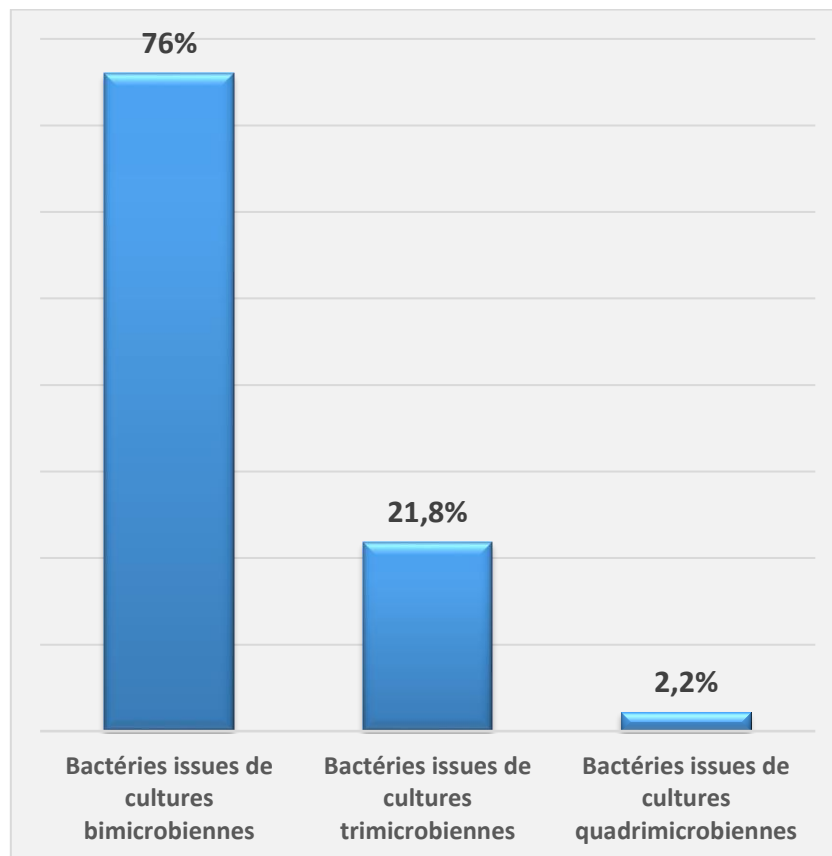


Figure 37. Origines des bactéries isolées en fonction des cultures polymicrobiennes (n=179).

- Les plaies surinfectées ont un taux de 45.4 % (n= 65). Parmi ce type de lésions, nous avons 44.6 % (n= 29) des patients qui ont une bactérie, 36.9 % (n= 24) avec 2 bactéries, 13.8 % (n= 9) avec 3 bactéries et 4.6 % (n= 3) avec 4 bactéries (Tableau 7).

Tableau 7. Patients en fonction du type des lésions et du nombre de bactéries isolées (n= 143).

Lésions constatées	Patients en fonction du nombre de bactéries isolées (%)						Nombre de patients (%)
	Nombre de bactéries isolées						
	1	2	3	4	5	6	
Surinfecté	29 (44.6)	24 (36.9)	9 (13.8)	3 (4.6)	0 (0)	0 (0)	65 (45.4)
Nécrosé	13 (38.2)	16 (47.1)	4 (11.8)	1 (2.9)	0 (0)	0 (0)	34 (23.8)
Nécrosoinfecté	6 (13.6)	8 (18.2)	16 (36.4)	8 (18.2)	5 (11.4)	1 (2.3)	44 (30.8)
Total	48 (33.6)	48 (33.6)	29 (20.3)	12 (8.4)	5 (3.5)	1 (0.7)	143 (100)

1, 2, 3, 4, 5, et 6 : correspondent aux nombres de bactéries isolées à partir du (des) prélèvement (s) effectué (s) chez le malade.

Le type de lésions constatées est associé significativement avec le nombre de bactéries isolées ($p = 0.000$).

B.II.2.2.2- Groupes et bactéries isolées :

Toutes les bactéries isolées (n= 310) appartiennent à deux groupes :

- Les BGN regroupent 192 (61.9 %) bactéries identifiées, avec des :
 - Entérobactéries : 162 microorganismes (52.2 %) (Figure 38).
 - BNF : 30 (9.7 %).
- Les CGP sont représentés par 118 microorganismes (38.1 %).

Les rapports des microorganismes isolés BGN / CGP et entérobactéries / CGP sont respectivement de 1.6 et de 1.4.

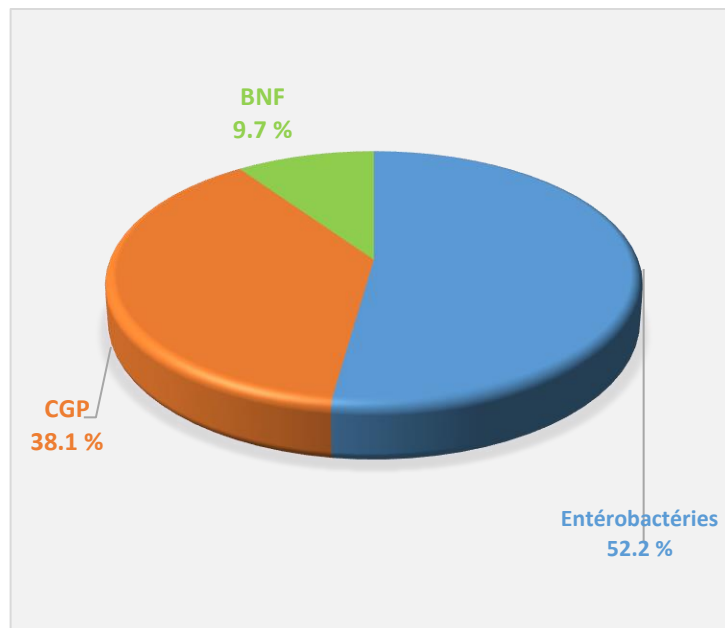


Figure 38. Groupes de bactéries isolées des différentes cultures (n=310).

Les 143 patients sont répartis en 7 groupes, en fonction de l'existence de certaines associations de microorganismes isolés que nous avons constatées (Tableau 8).

Tableau 8. Groupes bactériens constatés avec certaines associations (n=143).

Association de bactéries identifiées	Nombre	%
Cocci à Gram positif avec une (des) entérobactérie (s)	58	40.6
Entérobactéries seules	39	27.3
Cocci à Gram positif seuls	24	16.8
Cocci à Gram positif avec un (des) bacille (s) non fermentant (s)	8	5.6
Cocci à Gram positif avec une (des) entérobactérie (s) et avec un (des) bacille (s) non fermentant (s)	8	5.6
Bacilles non fermentants seuls	3	2.1
Entérobactérie (s) avec un (des) bacille (s) non fermentant (s)	3	2.1
Total	143	100

Les groupes les plus importants sont ceux regroupant l'association d'un (des) cocci à Gram positif avec une (des) entérobactérie (s), avec un taux de 40.6 % (n= 58), celui des entérobactéries seules, avec 27.3 % (n =39) et celui des cocci à Gram positif seuls, estimé à 16.8 % (n= 24).

L'association regroupant un (des) cocci à Gram positif avec une (des) entérobactérie(s), chez des patients avec des lésions de grade 5, a un taux de 43.1 % (n = 25). Tandis que les malades avec des lésions de grade 4 et 3, ont respectivement des taux de 29.3 % (n= 17) et de 27.6 % (n= 16) (Tableau 9).

Tableau 9. Patients en fonction des groupes de bactéries isolées et les grades des lésions dans la classification de Wagner (n= 143).

Groupes de bactéries isolées	Patients en fonction des grades des lésions (%)			Nombre de patients (%)
	3	4	5	
CGP	14 (58.3)	6 (25)	4 (16.7)	24 (16.8)
ENT	12 (30.8)	10 (25.6)	17 (43.6)	39 (27.3)
BNF	1 (33.3)	1 (33.3)	1 (33.3)	3 (2.1)
CGP et ENT	16 (27.6)	17 (29.3)	25 (43.1)	58 (40.6)
CGP et BNF	4 (50)	0 (0)	4 (50)	8 (5.6)
ENT et BNF	2 (66.7)	1 (33.3)	0 (0)	3 (2.1)
CGP et ENT et BNF	0 (0)	2 (25)	6 (75)	8 (5.6)
Total	49 (34.3)	37 (25.9)	57 (39.9)	143 (100)

CGP : cocci à Gram positif, *ENT* : entérobactérie, *BNF* : bacille non fermentant, **3, 4 et 5**: correspondent aux grades des lésions.

L'association regroupant un (des) cocci à Gram positif avec une (des) entérobactérie (s), comprend les patients, présentant des atteintes lésionnelles multiples, à un taux de 46.6 % (n= 27), suivis des malades avec un isolement d'entérobactérie (s) seule (s), avec un taux de 29.3 % (n= 17) (Tableau 10).

Tableau 10. Patients en fonction du siège de l'atteinte lésionnelle et des groupes de bactéries isolées (n= 143).

Siège de l'atteinte lésionnelle	Nombre de patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)							Nombre de patients (%)
	Groupes de bactéries isolées							
	CGP	ENT	BNF	CGP et ENT	CGP et BNF	ENT et BNF	CGP et ENT et BNF	
Gros orteil	2 (14.3)	8 (57.1)	1 (7.1)	3 (21.4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	14 (9.8)
Talant	4 (40)	0 (0)	1 (10)	3 (30)	1 (10)	0 (0)	1 (10)	10 (7)
Moignon	5 (29.4)	2 (11.8)	0 (0)	6 (35.3)	2 (11.8)	1 (5.9)	1 (5.9)	17 (11.9)
2^{ème} orteil	4 (36.4)	5 (45.5)	0 (0)	2 (18.2)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	11 (7.7)
3^{ème} orteil	3 (42.9)	3 (42.9)	0 (0)	1 (14.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	7 (4.9)
4^{ème} orteil	0 (0)	3 (75)	0 (0)	1 (25)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (2.8)
5^{ème} orteil	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	2 (1.4)
Multiples	3 (5.2)	17 (29.3)	1 (1.7)	27 (46.6)	5 (8.6)	0 (0)	5 (8.6)	58 (40.6)
Plante du pied	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (83.3)	0 (0)	1 (16.7)	0 (0)	6 (4.2)
Face dorsale du pied	2 (22.2)	1 (11.1)	0 (0)	5 (55.6)	0 (0)	0 (0)	1 (11.1)	9 (6.3)
Avant pied	1 (20)	0 (0)	0 (0)	4 (80)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	5 (3.5)
Total	24 (16.8)	39 (27.3)	3 (2.1)	58 (40.6)	8 (5.6)	3 (2.1)	8 (5.6)	143 (100)

CGP : cocci à Gram positif, ENT : entérobactérie, BNF : bacille non fermentant.

Le siège de l'atteinte lésionnelle est associé significativement avec le groupe de bactéries isolées ($p = 0.004$).

Les plaies surinfectées avec une association regroupant un (des) cocci à Gram positif et une (des) entérobactérie (s), sont constatées à un taux de 36.9 % (n= 24). Tandis que celles impliquant des CGP seuls, ont un taux de 30.8 % (n= 20) (Tableau 11).

Tableau 11. Patients en fonction du type des lésions et des groupes de bactéries isolées (n= 143).

Type de lésions constatées	Patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)							Nombre de patients (%)
	Groupes de bactéries isolées							
	CGP	ENT	BNF	CGP et ENT	CGP et BNF	ENT et BNF	CGP et ENT et BNF	
Surinfectée	20 (30.1)	13 (20)	1 (1.5)	24 (36.9)	4 (6.2)	2 (3.1)	1 (1.5)	65 (45.4)
Nécrosée	2 (5.9)	15 (44.1)	1 (2.9)	14 (41.2)	1 (2.9)	1 (2.9)	0 (0)	34 (23.8)
Nécrosoinfectée	2 (4.5)	11 (25)	1 (2.3)	20 (45.5)	3 (6.8)	0 (0)	7 (15.9)	44 (30.8)
Total	24 (16.8)	39 (27.3)	3 (2.1)	58 (40.6)	8 (5.6)	3 (2.1)	8 (5.6)	143 (100)

CGP : cocci à Gram positif, *ENT* : entérobactérie, *BNF* : bacille non fermentant.

Le type de lésions constatées est associé significativement avec le nombre de bactéries isolées ($p = 0.001$).

B.II.2.2.3- Types de bactéries isolées :

Quelques souches de SCN sont isolées de façon non significative, et leur identification est interprétée comme un témoin de la présence de la flore cutanée accompagnatrice du prélèvement effectué [108].

Le nombre de souches isolées chez certaines espèces est supérieur à 20, il s'agit de *S.aureus*, de *Proteacea* (*Proteus mirabilis* et *Proteus vulgaris*), d'*Escherichia coli*, de *Klebsiella pneumoniae* (*K.p*) et de *Pseudomonas aeruginosa*, avec des taux d'isolement respectifs de 26.8 %, 14.2 %, 11.6 %, 11 % et 7.7 % (Tableau 12).

Tableau 12. Bactéries isolées (n=310).

Bactéries isolées	Nombre	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	83	26.8
<i>Proteus mirabilis</i>	39	12.6
<i>E.coli</i>	36	11.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34	11
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	7.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	18	5.8
<i>Morganella morganii</i>	15	4.8
Streptocoque du groupe B	12	3.8
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	3.2
<i>Serratia marcescens</i>	6	1.9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	1.9
<i>Serratia liquefaciens</i>	5	1.6
<i>Citrobacter freundii</i>	5	1.6
<i>Proteus vulgaris</i>	5	1.6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	1.3
<i>Providencia rettgeri</i>	3	1
<i>Enterococcus faecium</i>	3	1
Streptocoques non groupables	2	0.6
Total	310	100

NB: les souches *Proteacea* (*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*) isolées sont au nombre de 44 (14.2 %).

B.II.2.2.4- Bactéries isolées en fonction du sexe :

Chez le sexe masculin, *S.aureus* est isolé en première position avec un taux de 26.1 % (n= 64), suivi par *P.mirabilis*, avec un taux de 13.9 % (n= 34), *E.coli* avec 11.8 % (n= 29) et *K.p* avec 11.4 % (n= 28) (Tableau 13).

Tableau 13. Bactéries isolées chez les hommes (n=245).

Bactéries	Nombre	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	64	26.1
<i>Proteus mirabilis</i>	34	13.9
<i>E.coli</i>	29	11.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28	11.4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	15	6.1
<i>Morganella morganii</i>	15	6.1
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	5.7
Streptocoque du groupe B	10	4.1
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	2.4
<i>Serratia marcescens</i>	5	2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	1.6
<i>Serratia liquefaciens</i>	4	1.6
<i>Citrobacter freundii</i>	4	1.6
<i>Proteus vulgaris</i>	3	1.2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1.2
<i>Providencia rettgeri</i>	3	1.2
<i>Enterococcus faecium</i>	2	0.8
Streptocoques non groupables	2	0.8
Total	245	100

Pour le sexe féminin, *S.aureus* est aussi isolé en première position à un taux de 29.2 % (n= 19), suivi par *P.aeruginosa* avec un taux de 13.8 % (n= 9) (Tableau 14).

Tableau 14. Bactéries isolées chez les femmes (n=65).

Bactéries	Nombre	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	19	29.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9	13.8
<i>E.coli</i>	7	10.8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	9.2
<i>Proteus mirabilis</i>	5	7.7
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	6.1
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	6.1
<i>Proteus vulgaris</i>	2	3.1
Streptocoque du groupe B	2	3.1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	3.1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1.5
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1.5
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	1.5
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1.5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1.5
Total	65	100

B.II.2.2.5- Place des entérobactéries isolées :

P.mirabilis est isolé avec un taux de 12.6 % (n= 39), suivi d'*E.coli* avec 11,6 % (n=36) et de *K.p* avec 11 % (n= 34) (tableau 15).

Tableau 15. Entérobactéries isolées.

Entérobactéries isolées	Nombre	% parmi les bactéries isolées : n= 310	% parmi les entérobactéries isolées : n= 162
<i>Proteus mirabilis</i>	39	12.6	24.1
<i>E.coli</i>	36	11.6	22.2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	34	11	21
<i>Morganella morganii</i>	15	4.8	9.3
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	3.2	6.2
<i>Serratia marcescens</i>	6	1.9	3.7
<i>Serratia liquefaciens</i>	5	1.6	3.1
<i>Citrobacter freundii</i>	5	1.6	3.1
<i>Proteus vulgaris</i>	5	1.6	3.1
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	1.3	2.5
<i>Providencia rettgeri</i>	3	1	1.8
Total	162	52.2	100

Sur l'ensemble des entérobactéries (n= 162), c'est les mêmes bactéries qui sont les plus isolées ; *P.mirabilis* avec 24.1 % (n=39), suivi d'*E.coli* avec 22.2 % (n=36) et *K.p* avec 21 % (n=34).

B.II.2.2.6- Place des cocci à Gram positif isolés :

S.aureus est le microorganisme le plus isolé, avec un taux de 26.8 % (n= 83), suivi d'*E.faecalis* avec 5.8 % (n= 18) et le streptocoque du groupe B (SGB), avec 3.9 %(n= 12) (Tableau 16).

Tableau 16. CGP isolés.

CGP isolés	Nombre	% parmi les bactéries isolées : n= 310	% parmi les CGP isolés : n= 118
<i>Staphylococcus aureus</i>	83	26.8	70.3
<i>Enterococcus faecalis</i>	18	5.8	15.2
Streptocoque du groupe B	12	3.9	10.2
<i>Enterococcus faecium</i>	3	1	2.5
Streptocoques non groupables	2	0.6	1.7
Total	118	38.1	100

Sur l'ensemble des CGP (n= 118), c'est les mêmes bactéries qui sont les plus isolées ; *S.aureus*, avec 70.3 % (n= 83), suivi d'*E.faecalis* avec 15.2 % (n= 18) et le SGB avec 10.2 % (n= 12).

B.II.2.2.7- Place des bacilles à Gram négatif non fermentants isolés :

Les deux bactéries appartenant aux bacilles à Gram négatif non fermentants, en l'occurrence, *P.aeruginosa* et *Acinetobacter baumannii*, représentent respectivement, 7.7 % (n= 24) et 1.9 % (n= 6) (Tableau 17).

Tableau 17. BNF isolés.

BNF isolés	Nombre	% parmi les bactéries isolées : n= 310	% parmi les BNF isolés : n= 118
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24	7.7	80
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	1.9	20
Total	30	9.7	100

P.aeruginosa constitue 80 % (n= 24) des bacilles à Gram négatif non fermentants, tandis qu'*A.baumannii* est seulement à un taux de 20 % (n= 6).

B.II.2.2.8- Résistances aux antibiotiques :

B.II.2.2.8.1-Résistances des entérobactéries :

Les entérobactéries isolées, ne présentent aucune résistance à l'ertapénème, à l'amikacine, à la fosfomycine ou à la colistine (hormis la résistance naturelle des *Proteacea* et des *Serratia spp.*) (Tableau 18).

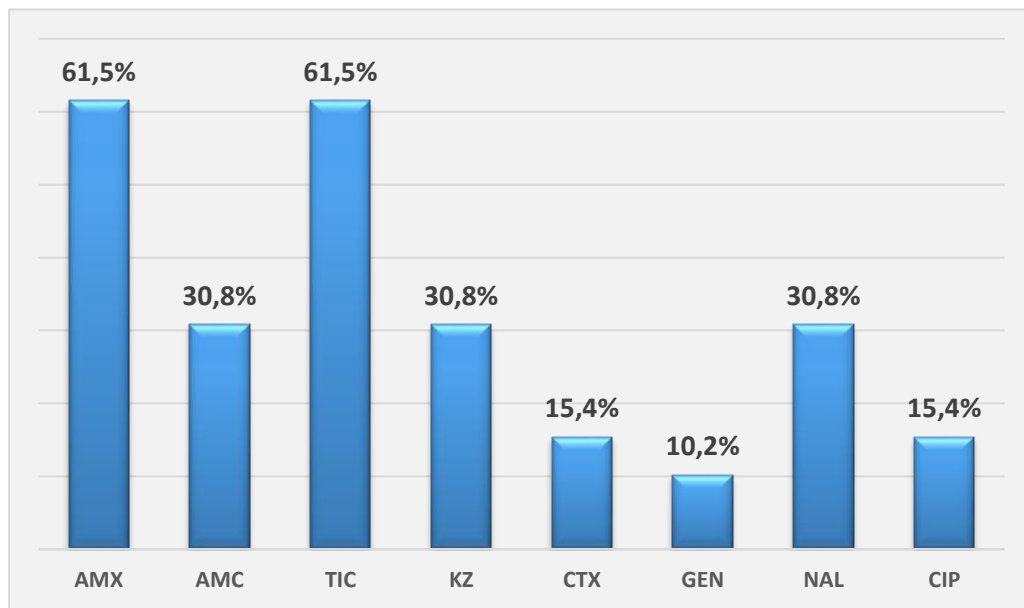
Tableau 18. Profils de résistance aux antibiotiques des entérobactéries isolées (n=162).

	AMX n (%)	AMC n (%)	TIC n (%)	KZ n (%)	CTX n (%)	ERT n (%)	GEN n (%)	AMK n (%)	NAL n (%)	CIP n (%)	FOS n (%)	CS n (%)
<i>Proteus mirabilis</i> (n= 39)	24 (61.5)	12 (30.8)	24 (61.5)	12 (30.8)	6 (15.4)	0 (0)	4 (10.2)	0 (0)	12 (30.8)	6 (15.4)	0 (0)	39 (100)
<i>E.coli</i> (n= 36)	21 (58.3)	15 (41.7)	21 (58.4)	15 (41.7)	3 (8.3)	0 (0)	3 (8.3)	0 (0)	15 (41.7)	3 (8.3)	0 (0)	0 (0)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> (n= 34)	34 (100)	27 (79.4)	34 (100)	27 (79.4)	15 (44.1)	0 (0)	12 (35.3)	0 (0)	27 (79.4)	15 (44.1)	0 (0)	0 (0)
<i>Morganella morganii</i> (n= 15)	15 (100)	15 (100)	4 (26.7)	15 (100)	4 (26.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (26.7)	4 (26.7)	0 (0)	15 (100)
<i>Enterobacter cloacae</i> (n= 10)	10 (100)	10 (100)	6 (60)	10 (100)	6 (60)	0 (0)	4 (40)	0 (0)	6 (60)	6 (60)	0 (0)	0 (0)
<i>Serratia marcescens</i> (n= 6)	6 (100)	6 (100)	2 (33.3)	6 (100)	2 (33.3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	2 (33.3)	2 (33.3)	0 (0)	6 (100)
<i>Serratia liquefaciens</i> (n= 5)	5 (100)	5 (100)	1 (20)	5 (100)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	5 (100)
<i>Citrobacter freundii</i> (n= 5)	5 (100)	5 (100)	0 (0)	5 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<i>Proteus vulgaris</i> (n= 5)	5 (100)	1 (20)	1 (20)	5 (100)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	0 (0)	1 (20)	1 (20)	0 (0)	5 (100)
<i>Enterobacter aerogenes</i> (n= 4)	4 (100)	4 (100)	3 (75)	4 (100)	3 (75)	0 (0)	3 (75)	0 (0)	3 (75)	3 (75)	0 (0)	0 (0)
<i>Providencia rettgeri</i> (n= 3)	3 (100)	3 (100)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	3 (100)

AMX : amoxicilline, *AMC* : amoxicilline-acide clavulanique, *TIC* : ticarcilline, *KZ* : céfazoline, *CTX* : céfotaxime, *ERT* : ertapénème, *GEN* : gentamicine, *AMK* : amikacine, *NAL* : acide nalidixique, *CIP* : ciprofloxacine, *FOS* : fosfomycine *CS* : colistine, *n* : nombre de bactéries résistantes, (%) : pourcentage de résistance à l'antibiotique indiqué, *NT* : non testé.

- Résistance des *Proteus mirabilis* :

Parmi les souches de *Proteus mirabilis*, 15.4 % (n= 6) sont résistantes au céfotaxime (BLSE) et à la ciprofloxacine, 30.8 % (n= 12) à la céfazoline, 61.5 % (n=24) à l'amoxicilline et à la ticarcilline. 10.2 % (n= 4) d'entre elles sont résistantes à la gentamicine (Figure 39).

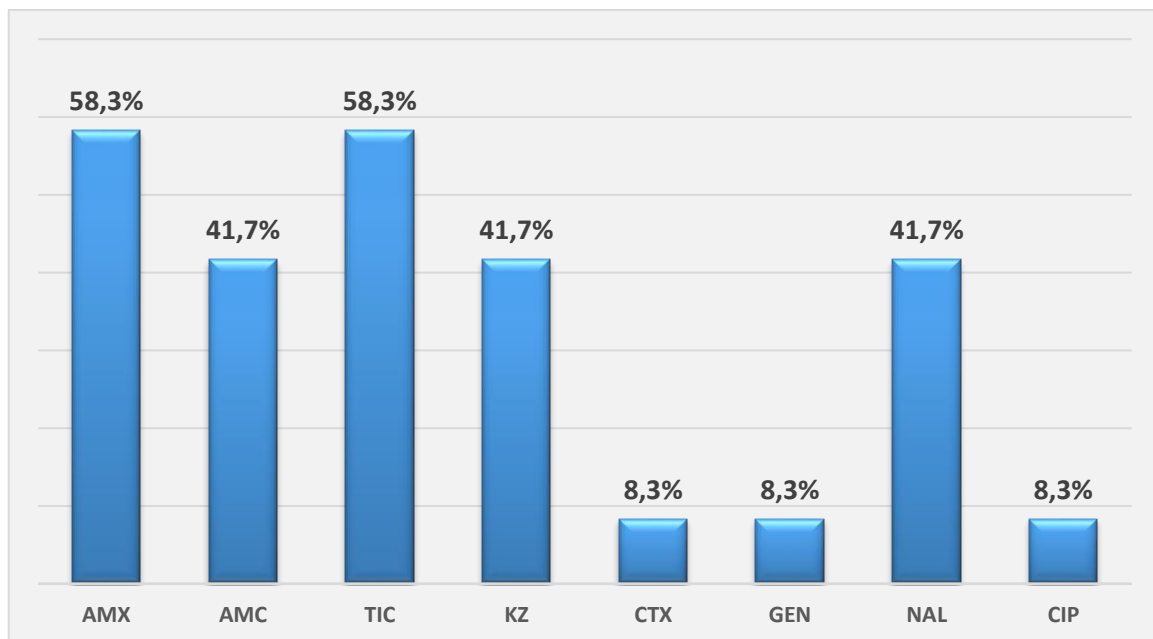


AMX : amoxicilline, *AMC* : amoxicilline-acide clavulanique, *TIC* : ticarcilline, *KZ* : céfazoline, *CTX* : scéfotaxime, *GEN* : gentamicine, *NAL* : acide nalidixique, *CIP* : ciprofloxacine.

Figure 39. Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *P.mirabilis* isolées (n=39).

- **Résistance des *E.coli* :**

Pour *E.coli*, 58.3 % (n= 21) des souches sont résistantes à l'amoxicilline et à la ticarcilline. 41.7 % (n= 15) le sont à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à la céfazoline. Tandis que, 8.3 % (n= 3) sont résistantes au céfotaxime (BLSE), à la ciprofloxacine et à la gentamicine (Figure 40).

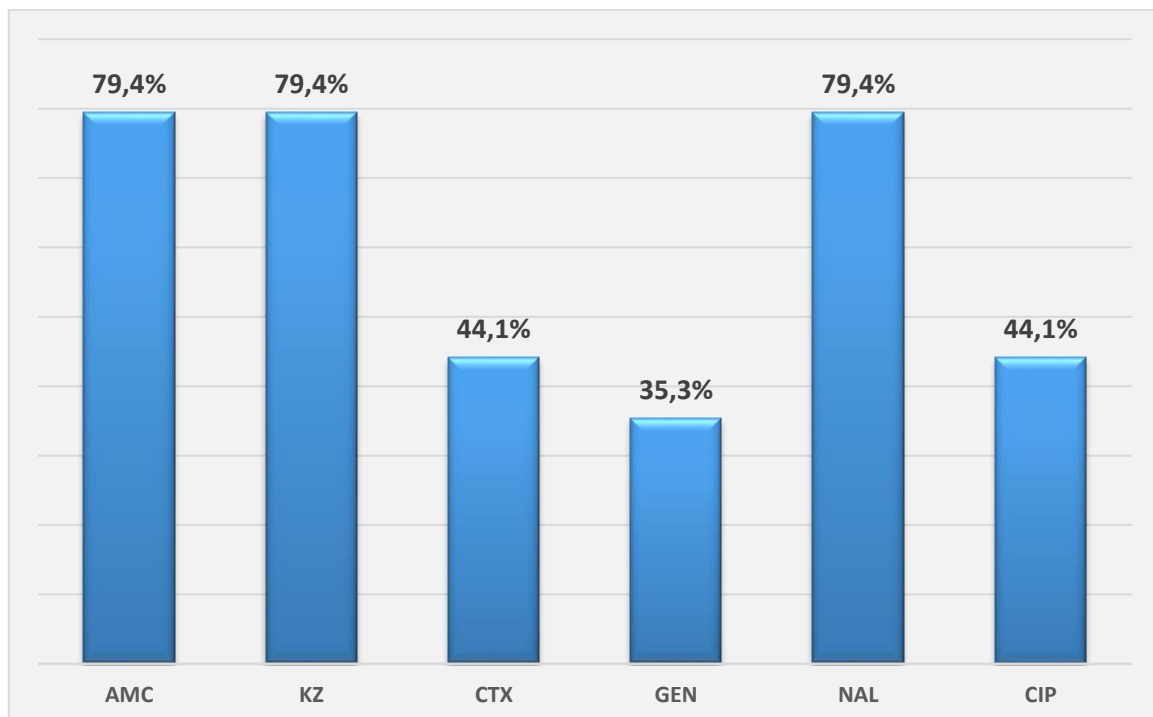


AMX : amoxicilline, *AMC* : amoxicilline-acide clavulanique, *TIC* : ticarcilline, *KZ* : céfazoline, *CTX* : céfotaxime, *GEN* : gentamicine, *NAL* : acide nalidixique, *CIP* : ciprofloxacine.

Figure 40. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*E.coli* isolées (n=36).

- **Résistance des *Klebsiella pneumoniae* :**

Pour *Klebsiella pneumoniae*, 79,4 % (n= 27) des souches résistent à l'association amoxicilline-acide clavulanique et au céfazoline. Alors que, 44,1 % (n= 15) d'entre elles sont résistantes au céfotaxime (BLSE) et à la ciprofloxacine. La résistance à la gentamicine est à 35,3 % (n= 12) (Figure 41).



AMC : amoxicilline-acide clavulanique, *KZ* : céfazoline, *CTX* : céfotaxime, *GEN* : gentamicine, *NAL* : acide nalidixique, *CIP* : ciprofloxacine.

Figure 41. Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *K.pneumoniae* isolées (n=34).

- **Résistance des autres entérobactéries :**

Parmi les souches isolées de *Morganella morganii*, quatre (26.7 %) sont résistantes au céfotaxime (BLSE), à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine. Tandis qu'aucune résistance à la gentamicine n'est constatée.

Six (6 %) souches d'*Enterobacter cloacae* sont résistantes au céfotaxime (BLSE), à l'acide nalidixique et à la ciprofloxacine. Tandis que quatre (4 %) d'entre elles, le sont à la gentamicine.

Parmi les espèces isolées du genre *Serratia*, il existe des résistances au céfotaxime (BLSE), à l'acide nalidixique, à la ciprofloxacine et à la gentamicine, exprimées chez deux souches (33.3 %) de *Serratia marcescens*, alors qu'une seule (20 %) *Serratia liquefaciens* a ce même profil.

Toutes les souches de *Citrobacter freundii* et de de *Providencia rettgeri*, expriment un phénotype sauvage et aucune résistance acquise, n'est constatée.

B.II.2.2.8.2- Résistances des cocci à Gram positif :

Les souches CGP isolés sont sensibles à la fosfomycine, la pristinamycine, la rifampicine et à la vancomycine (Tableau 19).

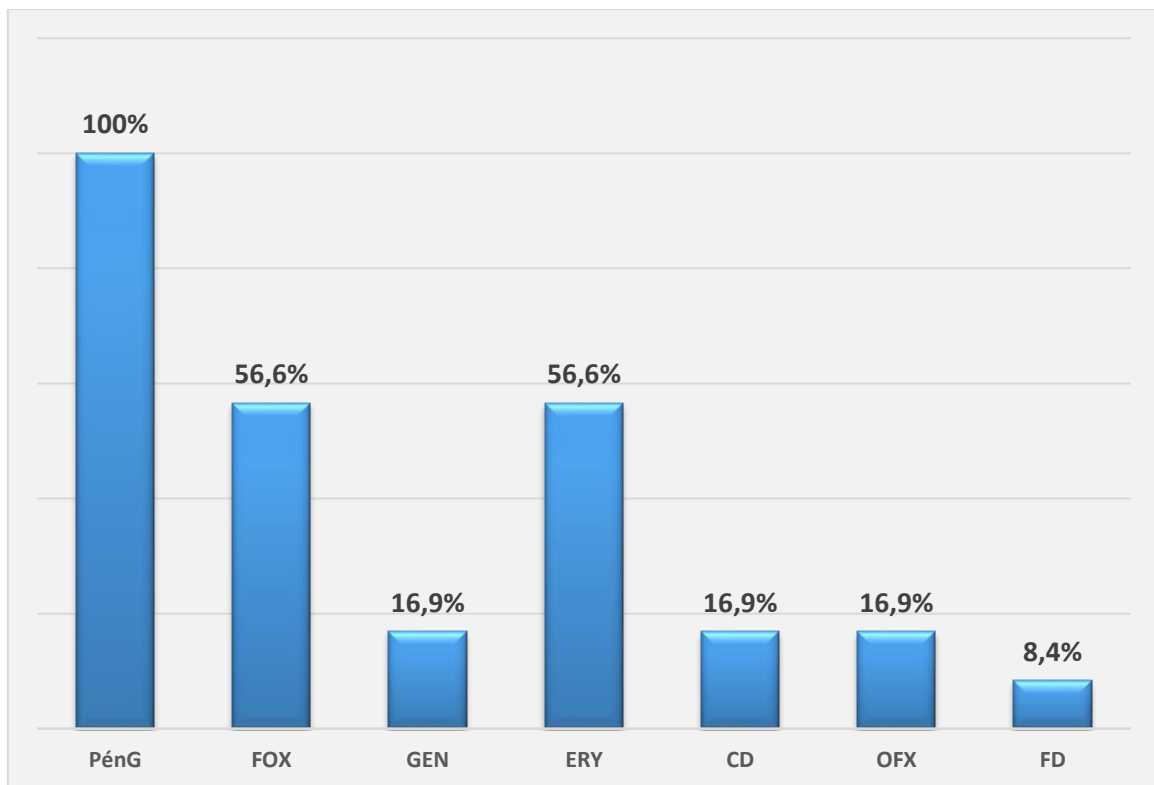
Tableau 19. Profils de résistance aux antibiotiques des CGP isolés (n=118).

	PénG n (%)	FOX n (%)	AMX n (%)	CTX n (%)	IMP n (%)	GEN n (%)	FOS n (%)	ERY n (%)	CD n (%)	OFX n (%)	PEF n (%)	PT n (%)	RIF n (%)	FD n (%)	VAN n (%)
<i>Staphylococcus aureus</i> (n= 83)	83 (100)	47 (56.6)	NT	NT	NT	14 (16.9)	0 (0)	47 (56.6)	14 (16.9)	14 (16.9)	NT	0 (0)	0 (0)	7 (8.4)	0 (0)
<i>Enterococcus faecalis</i> (n= 18)	8 (44.4)	NT	0 (0)	18 (100)	0 (0)	18 (100)	0 (0)	8 (44.4)	18 (100)	NT	3 (16.7)	0 (0)	0 (0)	NT	0 (0)
Streptocoque du groupe B (n= 12)	1 (8.33)	NT	1 (8.33)	0 (0)	NT	3 (25)	0 (0)	3 (25)	0 (0)	NT	1 (8.3)	0 (0)	0 (0)	NT	0 (0)
<i>Enterococcus faecium</i> (n= 3)	3 (100)	NT	3 (100)	3 (100)	3 (100)	3 (100)	0 (0)	3 (100)	1 (33.3)	NT	1 (33.3)	0 (0)	1 (33.3)	NT	0 (0)
Streptocoques non groupables (n= 2)	0 (0)	NT	0 (0)	0 (0)	NT	2 (100)	0 (0)	2 (100)	0 (0)	NT	1 (50)	0 (0)	0 (0)	NT	0 (0)

PénG : pénicilline G, *FOX* : céfoxitine, *GEN* : gentamicine, *FOS* : fosfomycine, *ERY* : érythromycine, *CD* : clindamycine, *OFX* : ofloxacine, *PT* : pristinamycine, *RIF* : rifampicine, *FD* : acide fusidique, *VAN* : vancomycine, *n* : nombre de bactéries résistantes, (%) : pourcentage de résistance à l'antibiotique indiqué, *NT* : non testé.

- **Résistance du *Staphylococcus aureus* :**

Toutes les souches (n= 83) de *S.aureus* sont résistantes à la pénicilline G. Tandis que 56.6 % (n= 47) d'entre elles sont résistantes à la céfoxitine (SARM), 16.9 % (n= 14) à la gentamicine et à l'ofloxacine (Figure 42).

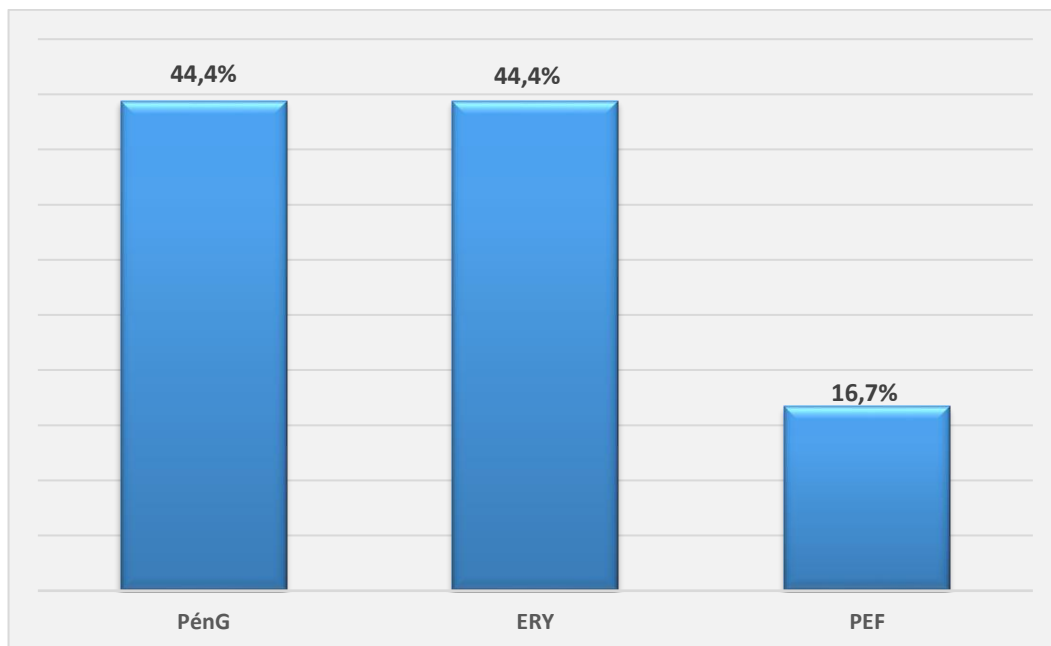


PénG : pénicilline G, *FOX* : Céfoxitine, *GEN* : gentamicine, *ERY* : érythromycine, *CD* : clindamycine, *OFX* : ofloxacine, *FD* : acide fusidique.

Figure 42. Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *S.aureus* isolées (n=83).

- **Résistance des *Enterococcus faecalis* :**

Toutes les souches sont sensibles à l'amoxicilline. Cette bactérie est caractérisée par une résistance naturelle aux aminosides (de bas niveau) et à la clindamycine. Nous notons une résistance de 44,4 % (n= 8) à la pénicilline G et à l'érythromycine, et un taux de 16,7 % (n= 3) à la péfloxacine (Figure 43).

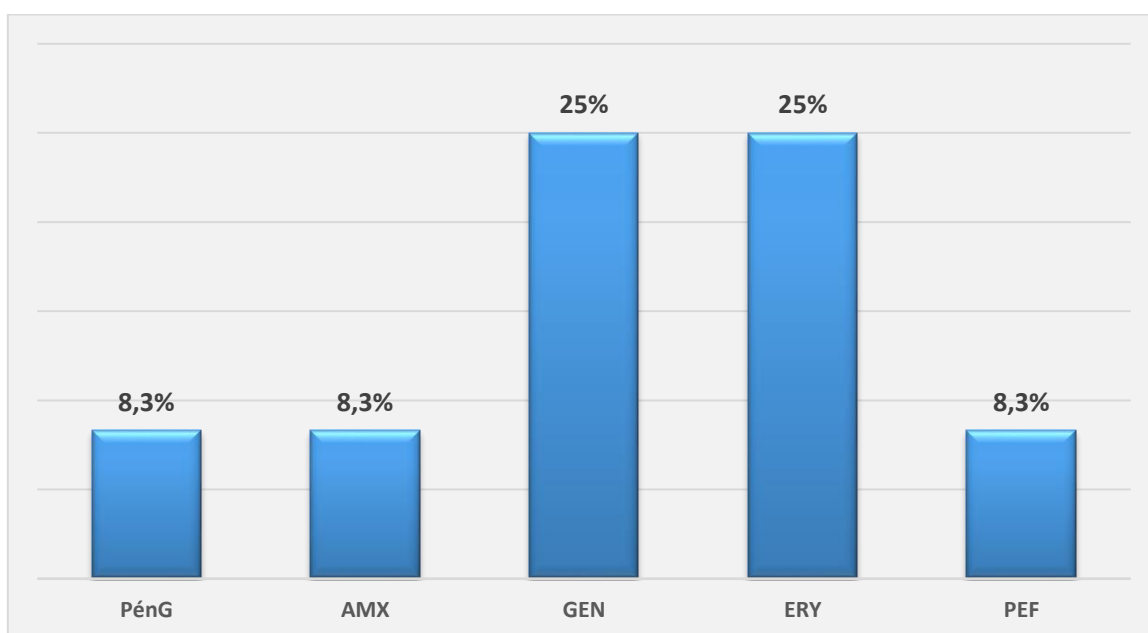


PénG : pénicilline G, *ERY*: érythromycine, *PEF* : péfloxacine.

Figure 43. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*E.faecalis* isolées (n=18).

- **Résistance des streptocoques du groupe B :**

Nous avons isolé une souche (8.3 %) résistante à la pénicilline G, à l'amoxicilline et à la péfloxacin. De plus, trois souches (25 %) ont un haut niveau de résistance aux aminosides (Figure 44).



PénG : pénicilline G, *AMX* : amoxicilline, *GEN* : gentamicine, *ERY*: érythromycine, *PEF* : péfloxacin.

Figure 44. Profil de résistance aux antibiotiques des SGB (n=12).

B.II.2.2.8.3- Résistances des bacilles à Gram négatif non fermentants :

Les BNF isolés sont tous sensibles à la colistine et aux carbapénèmes (Tableau 20).

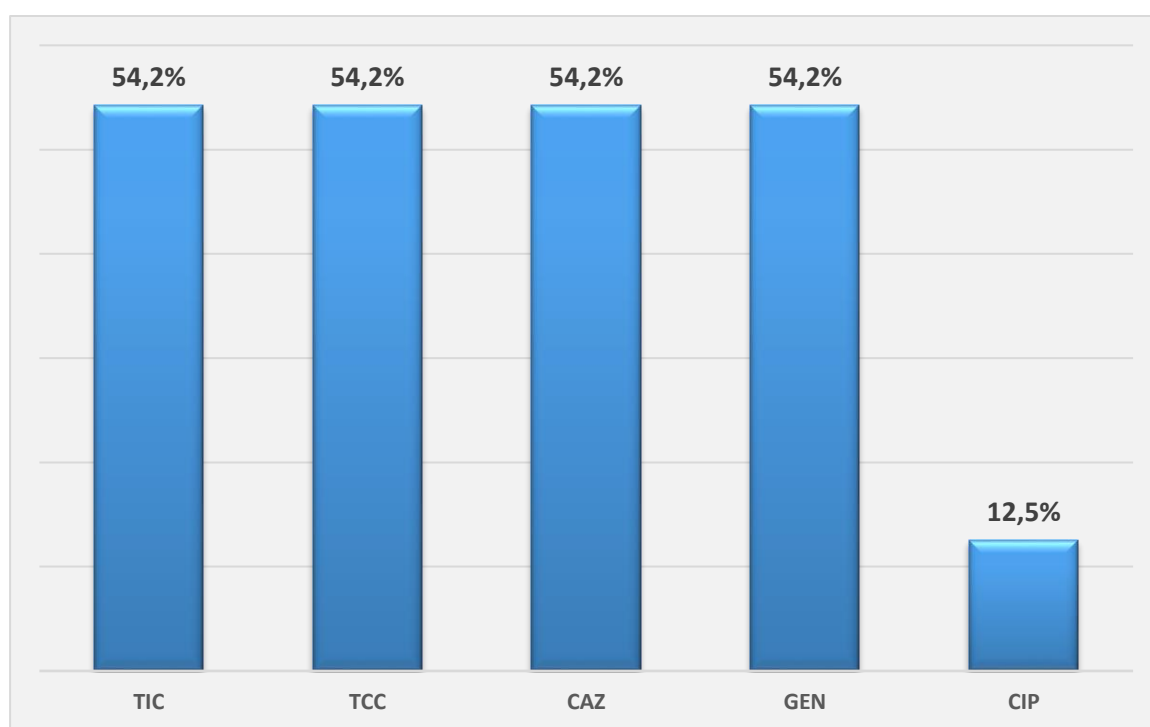
Tableau 20. Profils de résistance aux antibiotiques des BNF isolés (n=30).

	TIC	TCC	CAZ	ATM	IMP	GEN	AMK	CIP	CS
	n	n	n	n	n	n	n	n	n
	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (n= 24)	13 (54.2)	13 (54.2)	13 (54.2)	0 (0)	0 (0)	13 (54.2)	0 (0)	3 (12.5)	0 (0)
<i>Acinetobacter baumannii</i> (n= 6)	6 (100)	5 (83.3)	5 (83.3)	NT	0 (0)	5 (83.3)	2 (33.3)	5 (83.3)	0 (0)

TIC : ticarcilline, **TCC** : ticarcilline-acide clavulanique, **CAZ** : céftazidime, **ATM** : aztréonam, **IMP** : imipénème, **GEN** : gentamicine, **AMK** : amikacine, **CIP** : ciprofloxacine, **CS** : colistine, **n** : nombre de bactéries résistantes, **(%)** : pourcentage de résistance à l'antibiotique indiqué, **NT** : non testé.

- **Résistance des *P.aeruginosa* :**

Nous avons noté que 13 souches (54.2 %) sont résistantes à la céftazidime, la ticarcilline, l'association ticarcilline-acide clavulanique et à la gentamicine, alors que 3 souches (12.5 %) sont résistantes à la ciprofloxacine. Toutes les souches sont sensibles à la céftazidime, l'aztréonam, et à l'amikacine (Figure 45).

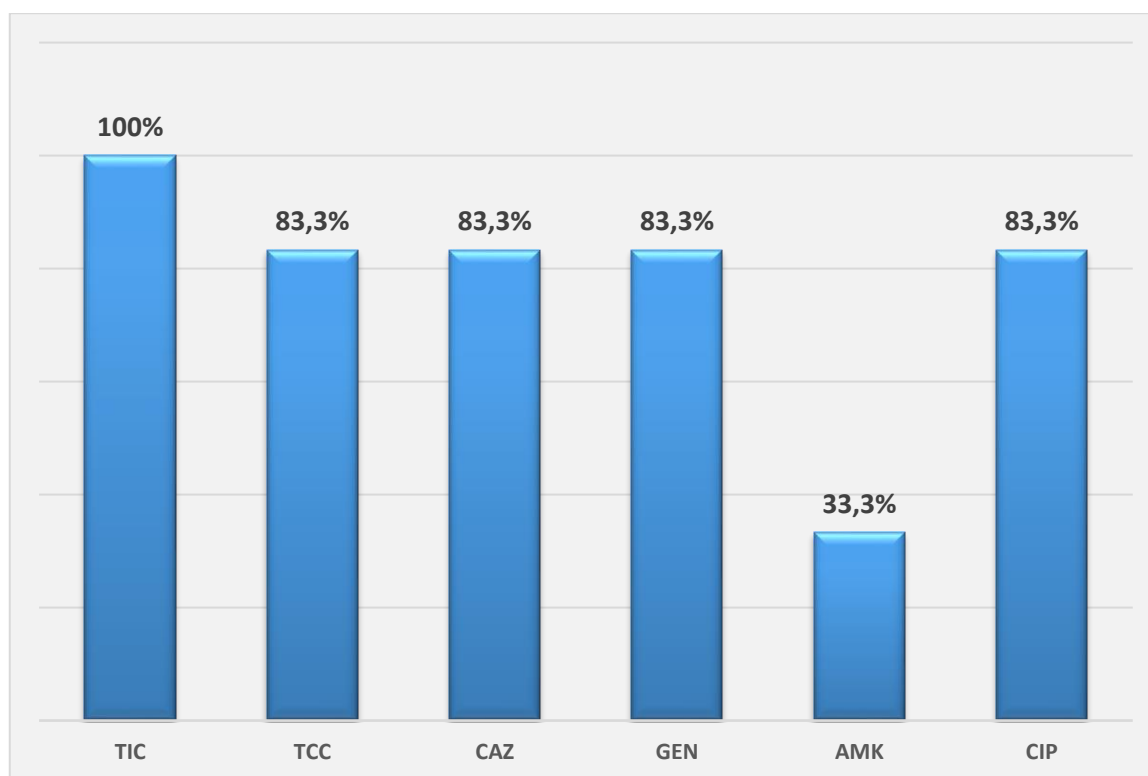


TIC : ticarcilline, *TCC* : ticarcilline-acide clavulanique, *CAZ* : céftazidime, *GEN* : gentamicine, *CIP* : ciprofloxacine.

Figure 45. Profil de résistance aux antibiotiques des souches de *P.aeruginosa* isolées (n=18).

- **Résistance des *Acinetobacter baumannii* :**

Toutes les souches d'*Acinetobacter baumannii* (n= 6) sont toutes résistantes à la ticarcilline. Alors que, cinq (83.3 %) d'entre elles sont résistantes à la céftazidime, l'association ticarcilline-acide clavulanique, la gentamicine et à la ciprofloxacine. Par ailleurs, deux (33.3 %) souches sont résistantes à l'amikacine (Figure 46).



TIC : ticarcilline, *TCC* : ticarcilline-acide clavulanique, *CAZ* : céftazidime, *GEN* : gentamicine, *AMK* : amikacine, *CIP* : ciprofloxacine.

Figure 46. Profil de résistance aux antibiotiques des souches d'*A.baumannii* isolées (n=6).

B.II.2.2.8.4- Place des BMR isolées dans les IPD :

B.II.2.2.8.4.1- Types de BMR isolées :

Dans notre étude, nous avons isolé 106 BMR, avec un taux de 34.2 % (Figure 47).

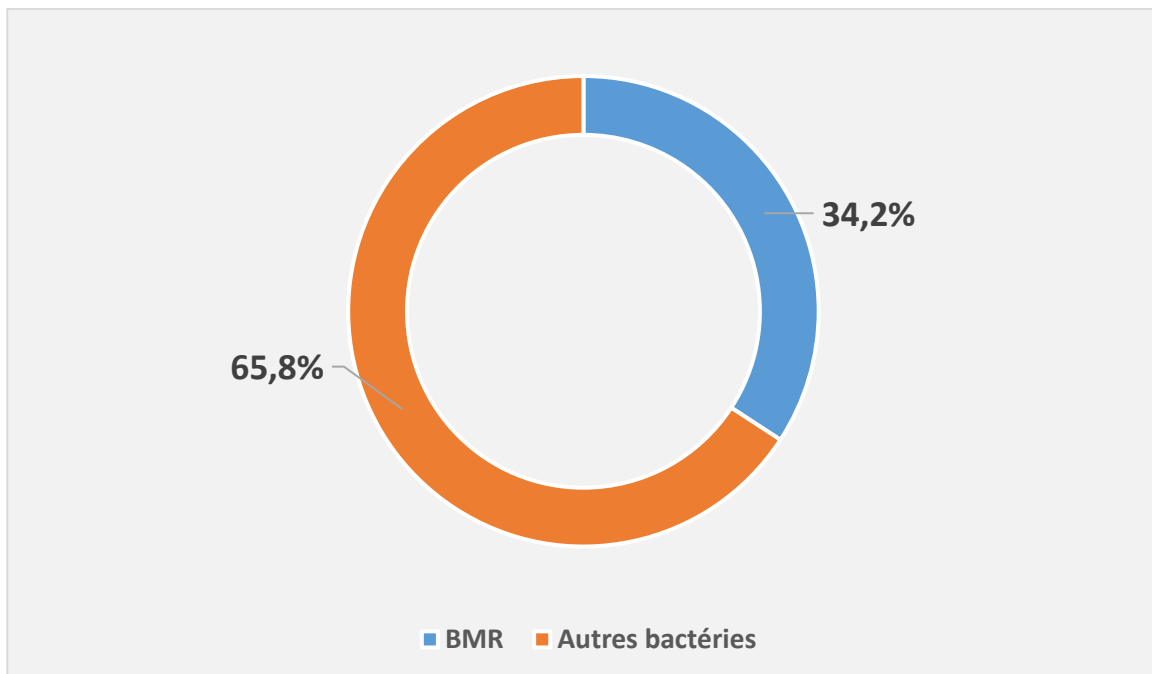


Figure 47. Proportions des BMR isolées (n=310).

- **Groupes des BMR isolées :**

Le taux de BMR des entérobactéries est de 38.7 % (n= 41), alors qu'il est de 17 % (n= 18) pour les BNF, portant ainsi le taux des BGN multirésistantes à 55.7 % (n= 59). De plus, 44.3 % (n= 47) des BMR sont des SARM (Figure 48).

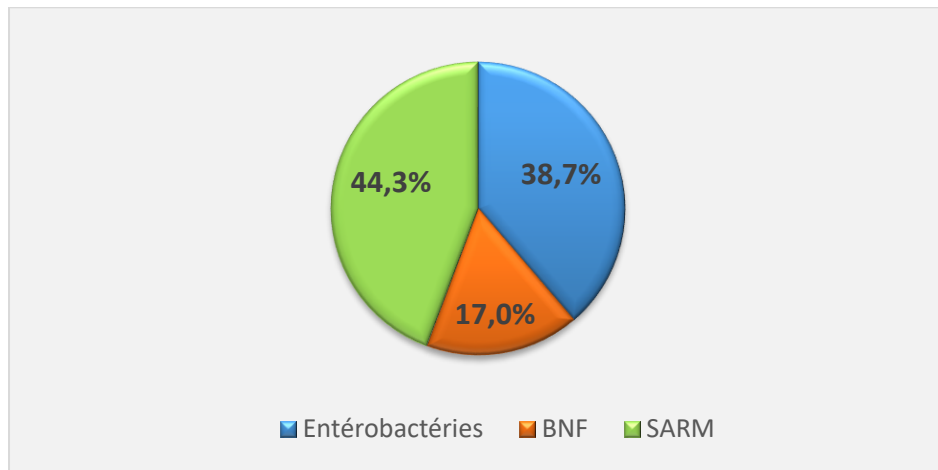


Figure 48. Proportions des groupes de BMR isolés (n=106).

Parmi toutes les entérobactéries, les BMR représentent 25.3 % (n= 41) (Figure 49).

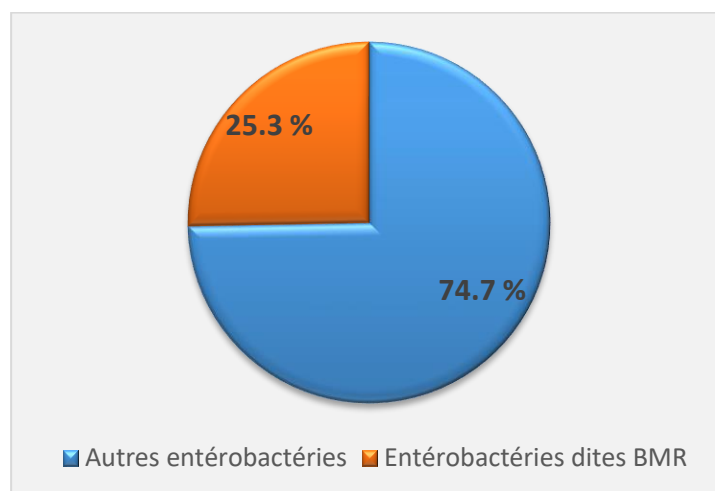


Figure 49. Proportions des entérobactéries isolées dites BMR (n=162).

- **Entérobactéries dites BMR :**

Parmi les entérobactéries dites BMR, 36.6 % (n= 15) sont des *Klebsiella pneumoniae*, 14.6 % (n= 6) des *Proteus mirabilis* et 14.6 % (n= 6) des *Enterobacter cloacae* (Tableau 21).

Tableau 21. Entérobactéries multirésistantes isolées (n=41).

Classement parmi les entérobactéries multirésistantes	Bactéries isolées	Nombre	%
01	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	15	36.6
02	<i>Proteus mirabilis</i>	6	14.6
03	<i>Enterobacter cloacae</i>	6	14.6
04	<i>Morganella morganii</i>	4	9.8
05	<i>E.coli</i>	3	7.3
06	<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	7.3
07	<i>Serratia marcescens</i>	2	4.9
08	<i>Proteus vulgaris</i>	1	2.4
09	<i>Serratia liquefaciens</i>	1	2.4
Total		41	100

➤ Groupes des entérobactéries dites BMR :

Nous avons divisé les entérobactéries (classées comme BMR par production de BLSE), en deux groupes :

→ Le premier correspond aux entérobactéries non productrices d'AmpC constitutive.

→ Le deuxième groupe correspond aux entérobactéries productrices d'AmpC constitutive.

❖ Groupe des entérobactéries non productrices d'AmpC constitutive :

Ce groupe comprend 24 entérobactéries, dont *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* et *E.coli* avec respectivement des taux de 62.5 % (n= 15), 25 % (n= 6) et de 12.5 % (n= 3) (Figure 50).

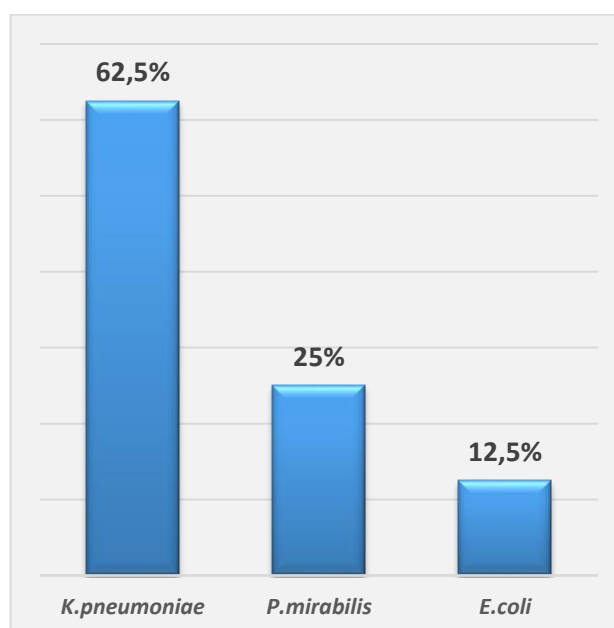


Figure 50. Proportions des entérobactéries (non productrices d'AmpC constitutive) dans le groupe (n=24).

NB : Une photo d'une *Klebsiella pneumoniae* multirésistante (Figure 51).

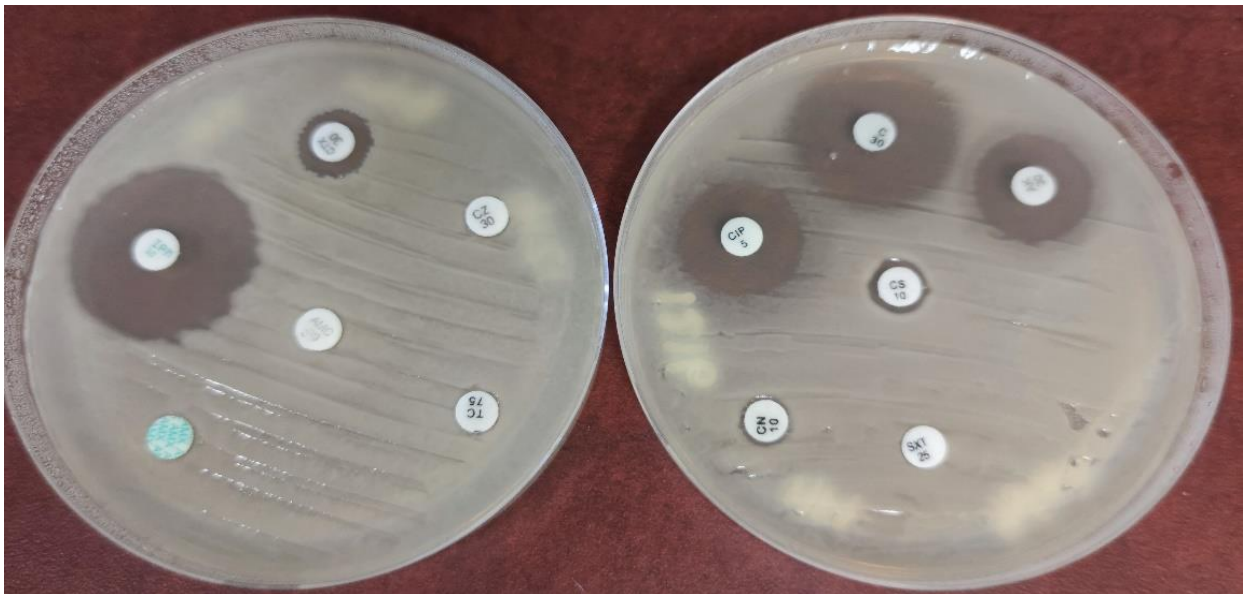


Figure 51. *Antibiogramme par diffusion sur Mueller Hinton ; une souche de K.pneumoniae multirésistante (photo prise dans notre service).*

Selon le genre, les taux des BMR sont de 42.9 % (n= 15) pour *Klebsiella pneumoniae*, 15.4 % (n= 6) pour *Proteus mirabilis* et 8.3 % (n= 3) pour *E.coli* (Figure 52).

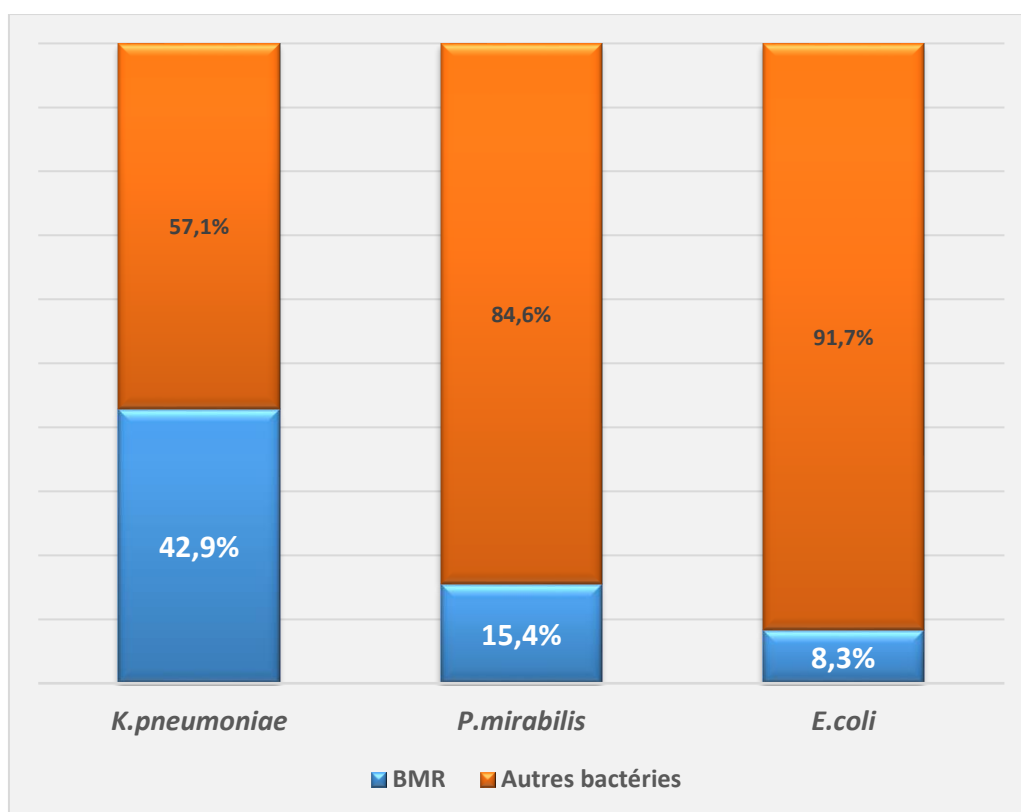


Figure 52. Proportions des entérobactéries (non productrices d'AmpC constitutive) selon le genre (n=35 pour *K.pneumoniae*, n=39 pour *P.mirabilis* et n=36 pour *E.coli*).

❖ Groupe des entérobactéries productrices d'AmpC constitutive :

Dans ce deuxième groupe, nous avons isolé 17 entérobactéries ; dont 35.3 % (n= 6) sont des souches d'*Enterobacter cloacae* et 23.5 % (n= 4) de *Morganella morganii* (Figure 53).

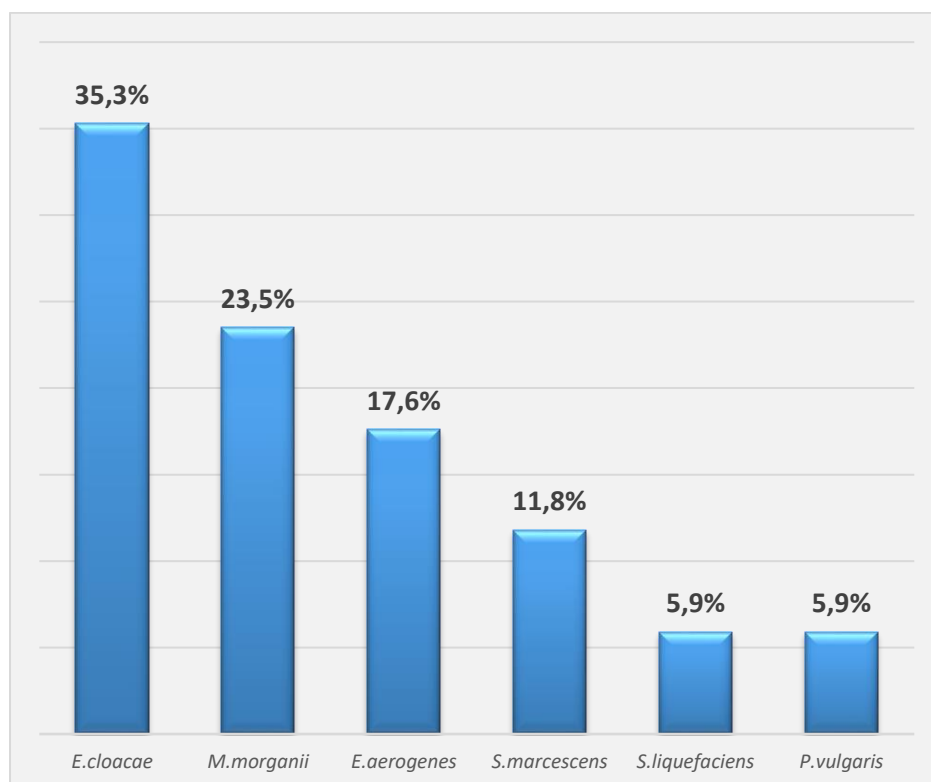


Figure 53. Proportions des entérobactéries (productrices d'AmpC constitutive) dans le groupe (n=17).

Selon le genre, 75 % (n= 3) des *Enterobacter aerogenes* et 60 % (n= 6) des *Enterobacter cloacae* et sont des BMR (Figure 54).

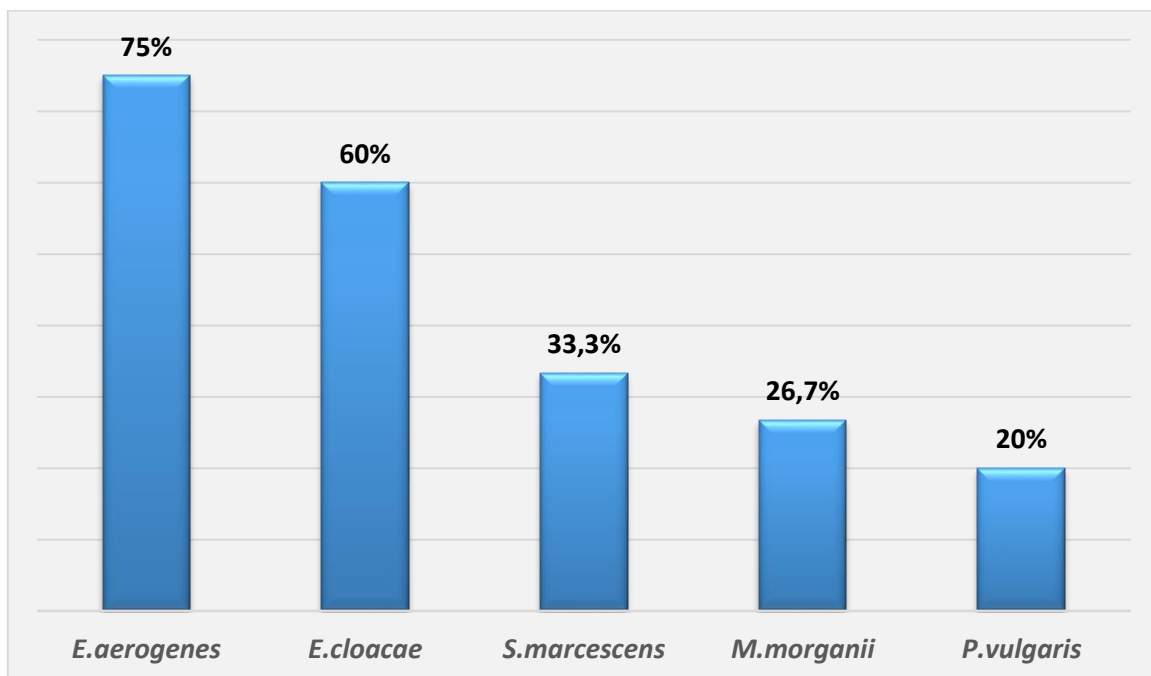


Figure 54. Proportions des entérobactéries (productrices d'AmpC constitutive) selon le genre (n=4 pour *E.aerogenes*, n=10 pour *E.cloacae*, n=6 pour *S.marcescens*, n=15 pour *M.morganii*, n=35 pour *P.vulgaris*).

- **SARM isolés :**

Les SARM représentent 56.6 % (n= 47) des souches de *Staphylococcus aureus* isolées (Figure 55).

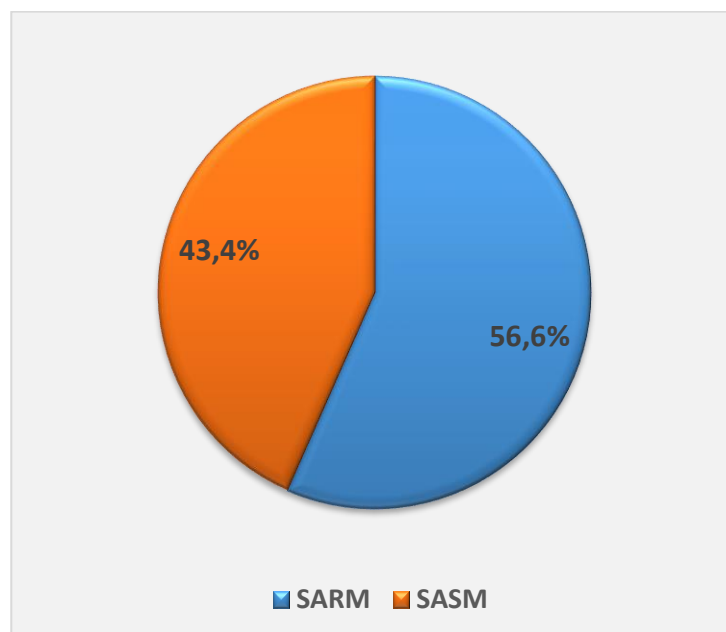


Figure 55. Proportion des souches de SARM isolées (n=83).

- **BNF dits BMR :**

Nous avons identifié 60 % (n= 18) de souches de BNF avec un profil de BMR, dont 72.2 % (n= 13) sont des *Pseudomonas aeruginosa* et 27.8 % (n= 5) des *Acinetobacter baumannii* (Figure 56).

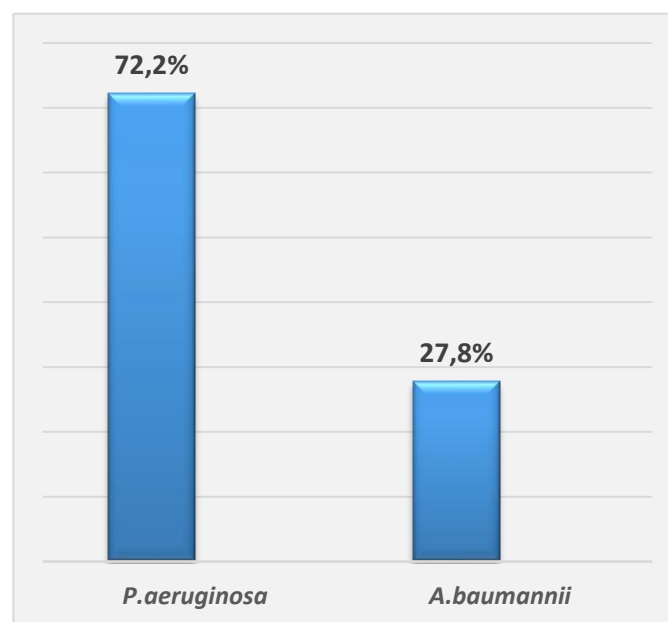


Figure 56. Proportions des BMR parmi les BNF isolés (n=30).

NB : Une photo d'un *Pseudomonas aeruginosa* multirésistant (Figure 57).

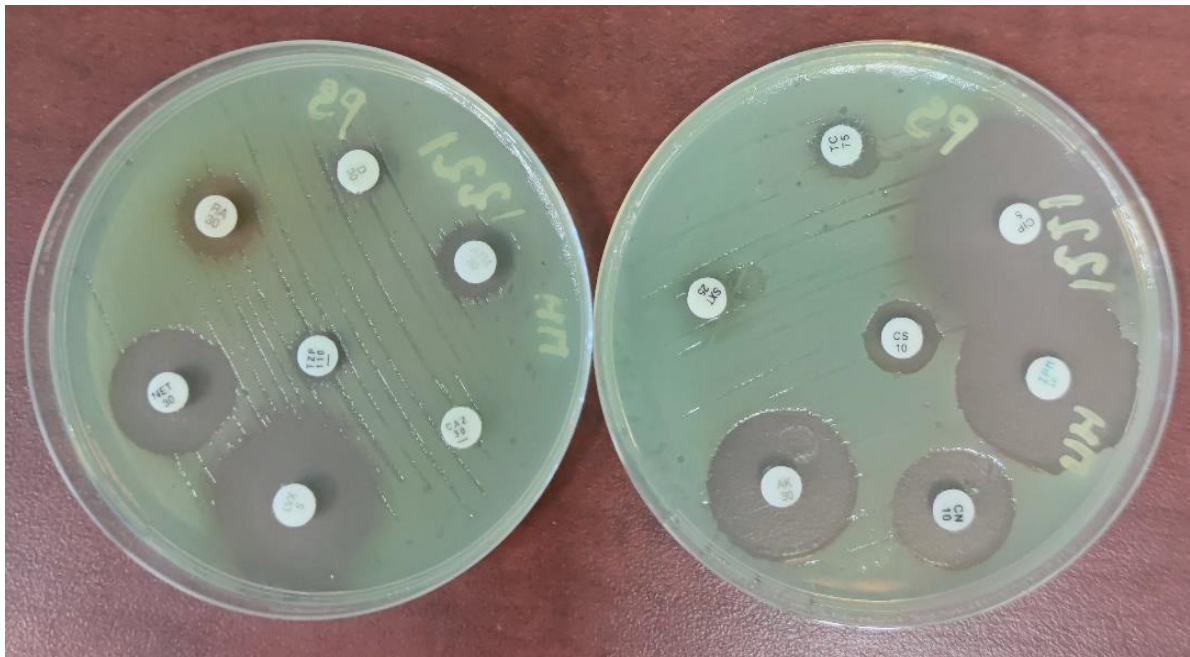


Figure 57. AntibioGramme par diffusion sur Mueller Hinton ; une souche de *P.aeruginosa* multirésistante (photo prise dans notre service).

Selon le genre, 54.2 % (n= 13) des *Pseudomonas aeruginosa* et de 83.3 % (n= 5) des d'*Acinetobacter baumannii* sont des BMR (Figure 58).

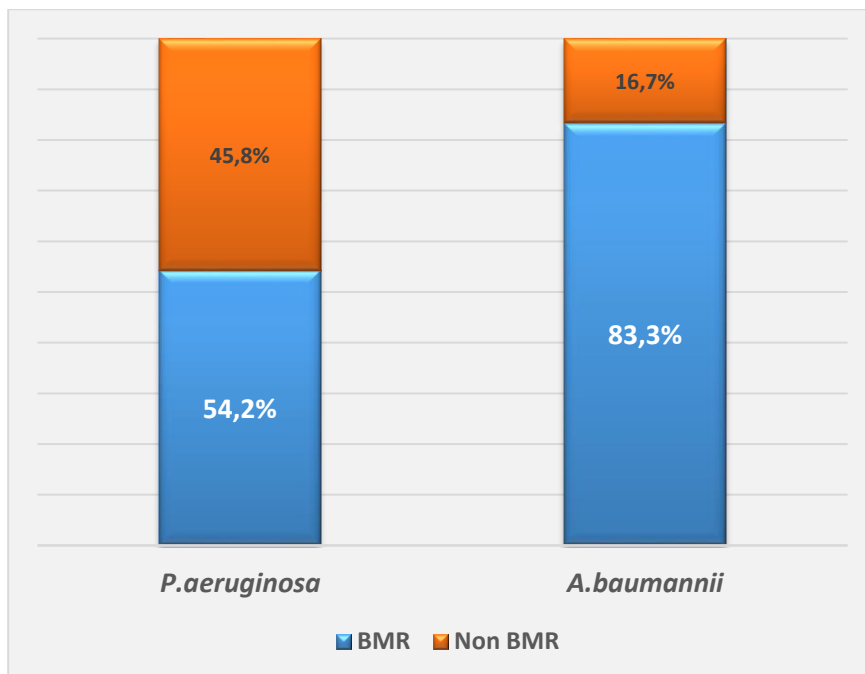


Figure 58. Proportions des BNF classés comme BMR selon le genre (n=24 pour *P.aeruginosa*, n=6 pour *A.baumannii*).

Nous avons noté qu'il existe parfois une relation étroite entre les isollements de BMR et les caractères démographiques, cliniques, biologiques et microbiologiques des patients :

B.II.2.2.8.4.2- Relations des BMR isolées avec les aspects démographiques, cliniques et biologiques de l'IPD :

• **Relation des BMR isolées avec l'âge :**

Des BMR sont isolées chez des patients âgés de plus de 65 ans, avec un taux de 58 % (n= 40). Parmi ces sujets, 37.7 % (n= 26) ont des isollements d'une seule BMR. De plus, 70 patients (49 %) n'ont pas de BMR (Tableau 22).

Tableau 22. Patients en fonction des classes d'âge et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

Classes d'âge	Patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients par classes d'âge (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
Classe 1	1 (25)	1 (25)	2 (50)	0 (0)	0 (0)	3 (75)	4 (2.8)
Classe 2	0 (0)	1 (100)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (100)	1 (0.7)
Classe 3	9 (60)	5 (33.3)	1 (6.7)	0 (0)	0 (0)	6 (40)	15 (10.5)
Classe 4	31 (57.4)	13 (24.1)	8 (14.8)	2 (3.7)	0 (0)	23 (42.6)	54 (37.8)
Classe 5	29 (42)	26 (37.7)	13 (18.8)	0 (0)	1 (1.4)	40 (58)	69 (48.2)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient, Classe 1 : âge inférieur à 35 ans, Classe 2 : âge de 35 à 40 ans, Classe 3 : âge de 41 à 50 ans, Classe 4 : âge de 51 à 65 ans, Classe 5 : âge supérieur à 65 ans.

- Relation des BMR isolées avec le sexe :

Pour les hommes, 35.4 % (n= 40) d'entre eux sont infectés par une seule BMR. Quant à ceux atteints par deux BMR, ils représentent un taux de 13.3 % (n= 15). Plus de 49 % (n= 56) n'ont pas de BMR (Tableau 23).

Tableau 23. Patients en fonction du sexe et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

Sexe	Patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients par sexe (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
Homme	56 (49.6)	40 (35.4)	15 (13.3)	2 (1.8)	0 (0)	57 (50.4)	113 (79)
Femme	14 (46.7)	6 (20)	9 (30)	0 (0)	1 (3.3)	16 (53.3)	30 (21)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient.

Parmi les femmes, 9 (30 %) ont des lésions causées par deux BMR, et six (20 %) autres ont une seule BMR. Nous n'avons pu isoler de BMR chez 14 (46.7 %) femmes.

- **Relation des BMR isolées avec l'ancienneté du diabète :**

Le taux de BMR est de 64.6 % (n= 31) chez les diabétiques de plus de 20 ans. Parmi eux, 41.7 % (n= 20) ont une seule BMR (Tableau 24).

Tableau 24. Patients en fonction des classes d'ancienneté du diabète et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

Classes d'ancienneté du diabète	Patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients par classes d'ancienneté du diabète (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
Classe 1	10 (71.4)	3 (21.4)	1 (7.1)	0 (0)	0 (0)	4 (28.6)	14 (9.8)
Classe 2	23 (62.2)	8 (21.6)	5 (13.5)	1 (2.7)	0 (0)	14 (37.8)	37 (25.9)
Classe 3	20 (45.5)	15 (34.1)	8 (18.2)	1 (2.3)	0 (0)	24 (54.5)	44 (30.8)
Classe 4	17 (35.4)	20 (41.7)	10 (20.8)	0 (0)	1 (2.1)	31 (64.6)	48 (33.6)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient, Classe 1 : durée du diabète inférieure à 6 ans, Classe 2: durée du diabète de 6 à 10 ans, Classe 3 : durée du diabète de 11 et 19 ans, Classe 4 : durée du diabète supérieur ou égale à 20 ans.

- Relation des BMR isolées avec l'AOMI :

Nous notons que 70 (n= 52.2 %) patients atteints d'une artériopathie oblitérante des membres inférieurs ont des BMR, dont un avec des isollements de 6 BMR. D'autre part, 64 autres (47.8 %) n'ont pas de BMR malgré leur artériopathie oblitérante des membres inférieurs (Tableau 25).

Tableau 25. Patients en fonction de l'AOMI et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

Existence d'une AOMI	Patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients atteints d'une AOMI ou non (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
Oui	64 (47.8)	44 (32.8)	23 (17.2)	2 (1.5)	1 (1)	70 (52.2)	134 (93.7)
Non	6 (66.7)	2 (22.2)	1 (11.1)	0 (0)	0 (0)	3 (33.3)	9 (6.3)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient.

- **Relation des BMR isolées avec la neuropathie :**

Nous avons un taux d'isolement de BMR de 58 % (n= 58) chez les patients atteints de neuropathie. Aucune BMR n'est isolée chez les 42 (42 %) autres patients (Tableau 26).

Tableau 26. Patients en fonction de la neuropathie et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

Existence d'une neuropathie	Nombre de patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients atteints d'une neuropathie ou non (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
Oui	42 (42)	37 (37)	19 (19)	1 (1)	1 (1)	58 (58)	100 (69.9)
Non	28 (65.1)	9 (20.9)	5 (11.6)	1 (2.3)	0 (0)	15 (34.9)	43 (30.1)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient.

- **Relation des BMR isolées avec les types de lésions :**

Des lésions surinfectées et provoquées par des BMR sont diagnostiquées chez 53.8 % (n= 35) des patients, alors que nous avons isolé des BMR chez 29 (65.9 %) patients souffrant de lésions nécrosoinfectées (Tableau 27).

Tableau 27. Patients en fonction des lésions et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

Types de lésions	Nombre de patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients selon le type de lésion (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
Surinfectées	30 (46.2)	24 (36.9)	11 (16.9)	0 (0)	0 (0)	35 (53.8)	65 (45.4)
Nécrosées	25 (73.5)	7 (20.6)	2 (5.9)	0 (0)	0 (0)	9 (26.5)	34 (23.8)
Nécrosoinfectées	15 (34.1)	15 (34.1)	11 (25)	2 (4.5)	1 (2.3)	29 (65.9)	44 (30.8)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient.

Le type de lésions constatées est associé significativement avec l'isolement de BMR ($p = 0.014$).

- Relation des BMR isolées avec les types de traitements diabétiques :

Nous avons constaté que 56.4 % (n= 35) des patients traités par des antidiabétiques oraux et de l'insulinothérapie, ont des lésions infectées par des BMR. De plus, 29 (55.8 %) patients sous insulinothérapie seule ont aussi des BMR (Tableau 28).

Tableau 28. Patients en fonction des types de traitements antidiabétiques reçus et du nombre de BMR isolées (n= 143).

Types de traitements antidiabétiques reçus	Nombre de patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients selon le type de traitements antidiabétiques reçus (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
ADO	20 (69)	7 (24.1)	2 (6.9)	0 (0)	0 (0)	9 (31)	29 (20.3)
Insulinothérapie	23 (44.2)	14 (26.9)	14 (26.9)	0 (0)	1 (1.9)	29 (55.8)	52 (36.4)
ADO et insulinothérapie	27 (43.5)	25 (40.3)	8 (12.9)	2 (3.2)	0 (0)	35 (56.4)	62 (43.4)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient.

Le type de traitements antidiabétiques reçus n'est pas associé significativement avec l'isolement de BMR ($p = 0.058$).

- **Relation des BMR isolées avec les taux de globules blancs :**

Nous avons isolé des BMR chez 67.9 % (n= 57) des patients, avec des taux de globules blancs supérieur à 12000/mm³ ou inférieur à 4000/mm³ (Tableau 29).

Tableau 29. Patients en fonction des taux de globules blancs et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

Taux des globules blancs	Nombre de patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients selon le taux des globules blancs (%)			
	Groupes de bactéries isolées									
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR				
Normale	43 (72.9)	12 (20.3)	4 (6.8)	0 (0)	0 (0)	16 (27.1)	59 (41.3)			
Inférieur à 4000/mm³	3 (42.9)	27 (32.1)	2 (28.6)	2 (28.6)	0 (0)	0 (0)	4 (57.1)	57 (67.9)	7 (4.9)	84 (58.7)
Supérieur à 12000/mm³	24 (31.2)		32 (41.6)	18 (23.4)	2 (2.6)	1 (1.3)	53 (68.8)		77 (53.8)	
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)			

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient.

Le taux de globules blancs est associé significativement avec l'isolement de BMR ($p = 0.001$).

- **Relation des BMR isolées avec la CRP :**

Nous avons isolé des BMR chez 62 (63.3 %) patients avec une CRP positive, dont un avec des isolements de 6 BMR (Tableau 30).

Tableau 30. Patients en fonction de la CRP et du nombre de BMR isolées par malade (n= 143).

CRP	Nombre de patients en fonction des groupes de bactéries isolées (%)						Nombre de patients selon la positivité de la CRP (%)
	Groupes de bactéries isolées						
	Pas de BMR	1	2	3	6	Total des patients avec des BMR	
Positive	36 (36.7)	36 (36.7)	23 (23.5)	2 (2)	1 (1)	62 (63.3)	98 (68.5)
Négative	34 (75.6)	10 (22.2)	1 (2.2)	0 (0)	0 (0)	11 (24.4)	45 (31.5)
Total	70 (49)	46 (32.2)	24 (16.8)	2 (1.4)	1 (0.7)	73 (51)	143 (100)

1, 2, 3 et 6 : correspondent au nombre de BMR isolées par patient.

Le taux de CRP est associé significativement avec l'isolement de BMR ($p = 0.000$).

B.II. 3- Résultats de la biologie moléculaire :

Parmi les 106 microorganismes isolés de notre étude et classés comme des BMR, 59 BGN sont sélectionnées pour la recherche par biologie moléculaire des gènes de résistance par production de carbapénémases ; 41 entérobactéries et 18 BNF.

Aucune souche de ces 59 BMR isolées, n'a présenté de production de carbapénémases.

NB: * Une photo de recherche de carbapénémases de types KPC/OXA chez une *K.pneumoniae* (Figure 59).

* Une photo de recherche de MBL de typess VIM, IMP, NDM chez un *P.aeruginosa* (Figure 60).

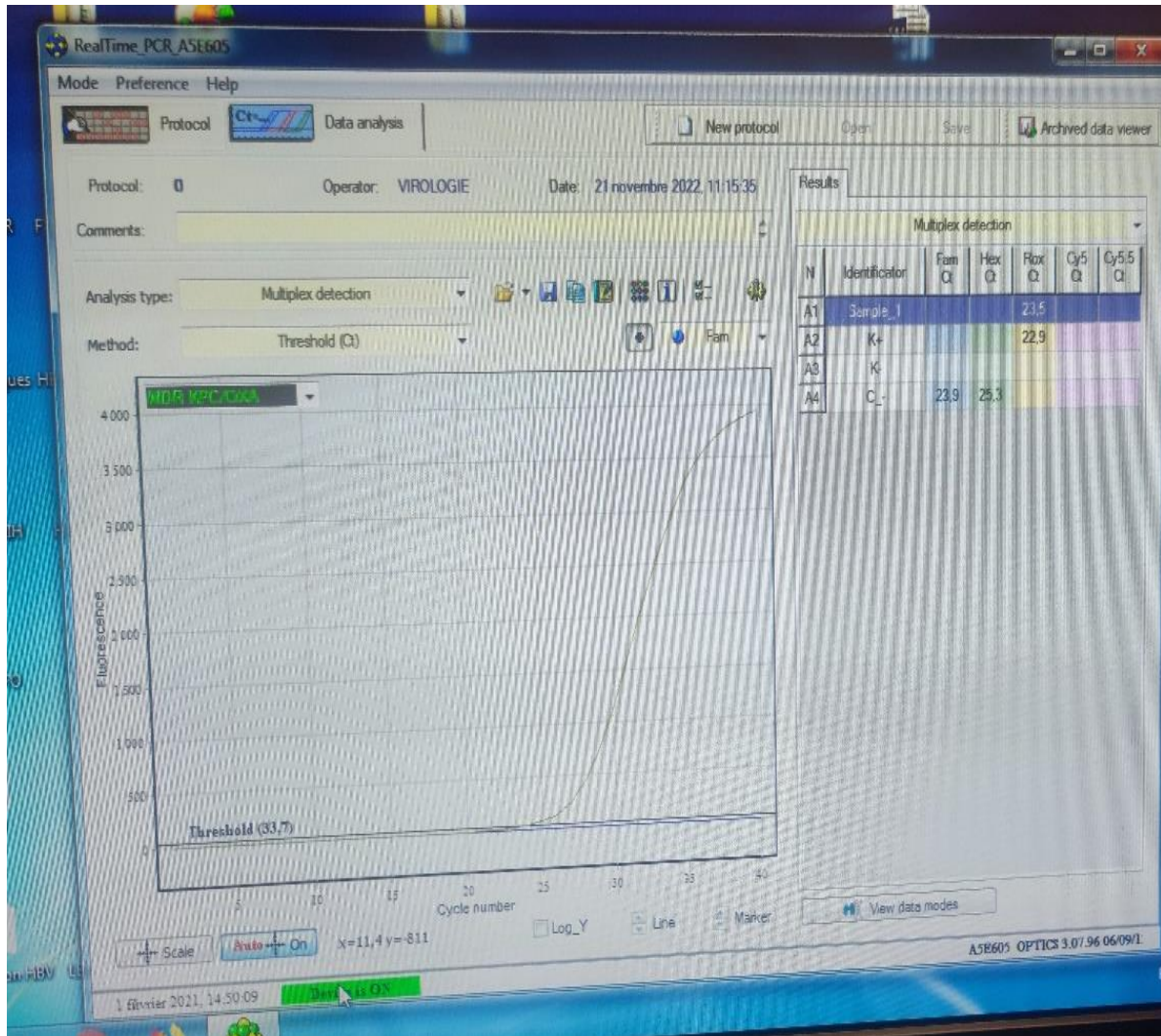


Figure 59. Recherche de carbapénémase chez une *K.pneumoniae* (photo prise dans notre service).

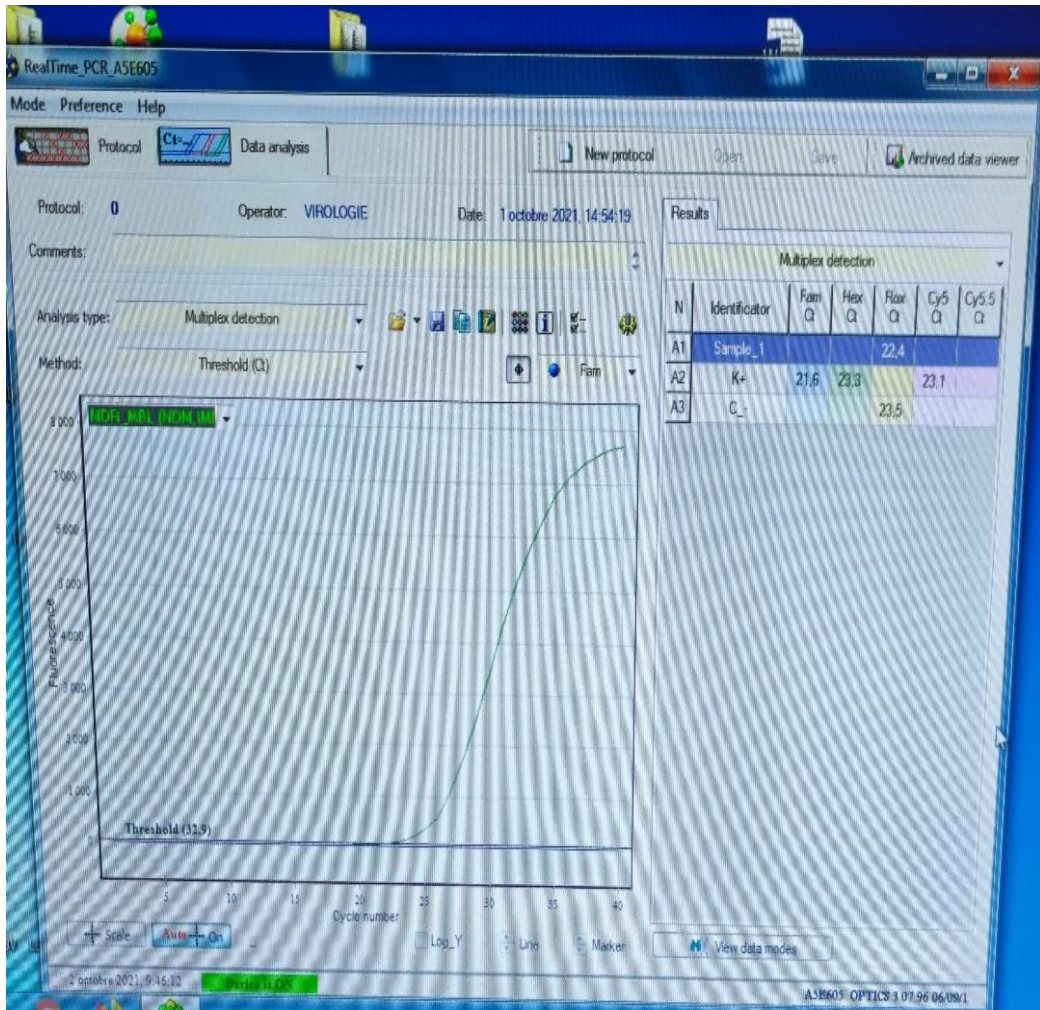


Figure 60. Recherche de métallo- β -lactamases chez un *P.aeruginosa* (photo prise dans notre service).

C.III. Discussion

Les lésions du pied diabétique sont la principale complication du diabète. S'il n'est pas traité, un ulcère peut s'infecter et provoquer d'autres complications, comme la gangrène, l'ostéomyélite et l'amputation. La chirurgie et l'antibiothérapie sont les options utilisées pour contrôler cette infection [142]. C'est un véritable problème de santé publique grave et mondial. En outre, l'infection de ces plaies peut peser lourdement sur les systèmes de santé [3].

Les données locales permettant d'apprécier l'écologie bactérienne des infections du pied diabétique et la sensibilité aux antibiotiques sont rares en Algérie. Notre étude prospective nous a permis d'étudier les caractères démographiques, cliniques, biologiques et bactériologiques de patients présentant des infections du pied diabétique, qui se sont présentés aux services des Urgences Médico-chirurgicales et de Médecine interne, dans notre centre hospitalo-universitaire qui relève des services de la santé militaire Algérienne. L'interprétation des résultats doit tenir compte du type de l'hôpital, de la nature des services concernés, de l'écologie particulière de cette pathologie infectieuse, diagnostiquée cliniquement au préalable, mais surtout les délais (déterminés à l'interrogatoire) avec lesquels les patients se sont présentés à notre niveau, pour leur première prise en charge thérapeutique et/ou chirurgicale, car ces laps de temps sont des éléments-clés de notre étude.

❖ Caractéristiques démographiques de la population :

• Population d'étude selon le sexe :

Dans notre étude, les patients de sexe masculin sont presque quatre fois plus nombreux que ceux de sexe féminin, avec respectivement des taux de 79 % et 21 %. Le sex-ratio est de 3.8.

Ces résultats sont proches de ceux obtenus dans les études de Shah et al. [143] et de Dugrad et al. [144], avec 78 % d'hommes, 22 % de femmes et un sex-ratio de 3.5 pour la première étude, et 78.6 % d'hommes, 21.4 % femmes et un sex-ratio de 3.7 pour la deuxième. Cette prédominance masculine est aussi rapportée dans des travaux précédents, notamment ceux de Xie et al. [48], de Pemayun et al. [145] et de Murshed et al. [146]. L'explication pourrait être due à des facteurs tels que le mode de vie des hommes et leurs activités professionnelles, qui obligent leurs pieds à supporter une plus grande pression et les traumatismes qui en résultent [25, 147, 148].

- **Population d'étude selon l'âge :**

L'âge moyen des patients de notre échantillon est de 64.4 ± 12.4 ans.

Il est proche de ceux rapportés dans les études de Sannathimmappa et al. [149], de Mendes et al. [96] et de Roth-Albin et al. [150], avec respectivement des moyennes d'âge de 65 ± 11 ans, de 62.7 ± 12.7 ans et de 63.8 ± 12.9 ans. La médiane que nous avons trouvée est de 65, avec des extrêmes d'âge de 27 et 95 ans. Ainsi, ces extrêmes sont proches de ceux des études de Cardoso et al. [75], de Guira et al. [97] et de Sotto et al. [151], avec respectivement des intervalles d'âge de 20 à 93 ans, de 24 à 97 ans et de 32 à 97 ans.

Notre classe modale ou dominante correspond à la tranche d'âge des patients âgés de plus de 65 ans, avec un taux de 48.2 %.

La classe d'âge des patients âgés de plus de 60 ans est majoritaire dans les études d'Ahmadishooli et al. [4] et d'Atlaw et al. [142], avec respectivement des taux de 34.9 % et de 36.9 %. L'explication est que l'âge avancé augmente le risque de contracter une infection du pied diabétique [152].

❖ Caractéristiques cliniques et biologiques générales :

○ Données relatives au diabète :

• **Type de diabète :**

Parmi les patients, 97.2 % sont atteints de diabète de type 2.

C'est le même constat rapporté par les travaux de Hitam et al. [118], où 98.1 % des diabétiques ont le type 2. Un résultat proche du nôtre est rapporté dans l'étude de Yefou et al. [60], avec 99 % des patients atteints de diabète de type 2. L'étude libanaise de Jouhar et al. [6], avec un résultat de 98 % de patients atteints par le diabète de type 2 est proche du nôtre concernant la prédominance de ce dernier. L'explication est que la plupart des diabétiques de type 2 ont déjà développé des complications, notamment la neuropathie et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, au moment du diagnostic, car la plupart d'entre eux ne se font diagnostiquer qu'après une longue période [153, 154].

• **Durée du diabète :**

La durée moyenne du diabète que nous avons constaté est de 14.8 ± 7.1 ans.

Ce résultat est proche de ceux des études d'Ahmadishooli et al. [4] et d'Ahmad et al. [9], qui sont respectivement de $12.4 \text{ ans} \pm 8$ et de $12.3 \text{ ans} \pm 6.2$. Celle rapportée par les travaux de Cardoso et al. [75], est quasi similaire, estimée à $14.5 \text{ ans} \pm 9$. Quant à l'intervalle des durées de la maladie, il est évalué entre 1 mois (un diabète découvert chez un patient devant une persistance des lésions trophiques) et 35 ans. Ce résultat concorde avec celui rapporté dans l'étude d'Ahmadishooli et al. [4], et qui est de 1 à 30 ans. Nos résultats diffèrent de ceux de Banerjee et al. [155], qui rapportent des durées de 5 à 15 ans. Cette différence concernant les extrêmes de la durée du diabète s'explique par l'intervalle de l'âge retenu par cette étude indienne, publiée en 2019, qui est de 18 à 80 ans, ainsi que par les critères d'exclusion, parmi lesquels, les patientes enceintes et les sujets ayant reçu un diagnostic de malignité. Alors que pour notre étude, mise à part la fenêtre thérapeutique de 72 heures minimum requise, nous n'avons pas retenu de critères d'exclusion.

Notre classe modale ou dominante pour la durée du diabète correspond à l'intervalle « supérieur à 10 ans », avec un taux de 64.3 %, ce qui représente presque les deux tiers de notre échantillon.

Dans l'étude d'Ahmad et al. [9] et de Mashaly et al. [156], les taux attribués à cette classe sont respectivement de 58 % et de 54.8 %, ce qui est proche de nos résultats. Dans l'étude de Datta et al. [157], 85 % des patients, sont diabétiques depuis cette même période. Ces taux s'expliquent par le nombre élevé de diabétiques qui ne cesse de croître d'année en année. Aussi, d'autres auteurs expliquent que le développement des complications du diabète est directement proportionnel à sa durée [152].

- **Glycémie :**

Les taux de glycémie retrouvés ont une moyenne de 2.4 g/l \pm 0.7 et une médiane de 2 g/l.

Ce résultat se rapproche de la moyenne glycémique de 2.5 g/l, rapporté dans l'étude de Yefou et al. [60].

- **Hémoglobine glyquée :**

Les taux de l'hémoglobine glyquée ont une moyenne de 9.4 % \pm 1.6.

Ce résultat est similaire à celui rapporté dans les travaux d'Ahmad et al. [9] et qui est de 9.3 % \pm 2.

Parmi les patients, 25 % ont une d'hémoglobine glyquée inférieure à 8 %, 50 % une valeur inférieure à 9 %, et 75 % un taux inférieur à 10 %.

Ce taux de 9 % d'hémoglobine glyquée est observé seulement chez deux tiers (66.7 %) des patients inclus dans les travaux d'Agrebi et al. [158].

Dans notre échantillon, nous avons des facteurs qui contribuent au développement des infections du pied diabétique. Parmi lesquels, l'ancienneté du diabète, qui est associée significativement avec les taux de la glycémie et de l'hémoglobine glyquée (avec respectivement $p=0,043$ et $p=0.033$). De plus, les taux de l'hémoglobine glyquée

et de la glycémie ont une forte association significative ($p < 0.001$). Nous avons constaté aussi que, l'âge des patients est associé significativement avec les taux de la glycémie, de l'hémoglobine glyquée et avec l'ancienneté du diabète ($p < 0,001$).

Les travaux de Ma et al. [3] et de Cardoso et al. [75] rapportent que le grade des lésions est associé significativement avec l'ancienneté du diabète (avec $p=0,000$ et $p=0,037$, respectivement pour les deux études). Contrairement à ces résultats, l'étude de Mizouri et al. [159], ne rapporte pas de corrélation entre la durée d'évolution du diabète et le grade de classification de l'ulcère ($p = 0,24$). C'est ainsi que, d'une part, un mauvais contrôle glycémique, mesuré par l'hémoglobine glyquée, permet de prédire les risques d'ulcération et d'amputation ultérieurs. D'autre part, il a également été signalé qu'un taux élevé d'hémoglobine glyquée inhibe la cicatrisation des plaies, ce qui rend le traitement encore plus important [160, 161]. Tous les patients de notre échantillon ont un taux d'hémoglobine glyquée supérieur à 6.9 % (parmi nos critères d'inclusion), ce qui indique un mauvais contrôle de la glycémie. L'hyperglycémie augmente la virulence des bactéries et peut contribuer au développement d'une infection grave, d'une déficience du système immunitaire et d'une résistance aux antibiotiques [162].

- **Traitements antidiabétiques :**

Avec un taux de 43.4 %, la thérapeutique associant les hypoglycémiantes oraux et l'insulinothérapie est le traitement antidiabétique le plus utilisé par les malades de notre échantillon, suivi de l'insuline seule, avec un taux de 36.4 % et enfin, c'est l'usage des hypoglycémiantes oraux en monothérapie qui vient en dernière position, avec un taux de 20.3 %.

Le même constat est rapporté par les travaux Shah et al. [143], où il a été mis en évidence un taux majoritaire de 50 % pour le même type de traitement, associant les hypoglycémiantes oraux et l'insulinothérapie.

- **Facteurs de risque et comorbidités :**

- **Facteurs de risque :**

Les principaux facteurs de risque que nous avons mis en évidence sont l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs, l'hypertension artérielle et la neuropathie, avec respectivement 93.7 %, 77.6 % et 69.9 %.

Des résultats concordants sont rapportés par les travaux de Sannathimmappa et al. [149] et de Kouamé et al. [163], où les taux des patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs sont estimés respectivement à 91 % et à 89.7 %. Dans l'étude d'Atlaw et al. [142], le principal facteur de risque est la neuropathie, avec un taux de 80 %. La proportion de nos malades atteints d'hypertension artérielle est similaire à celle rapportée dans les travaux de Cardoso et al. [75], estimée à 75.3 %. Le taux de nos patients atteints de neuropathie est proche de celui rapporté dans les travaux de Jouhar et al. [6], avec 62 % des cas.

Les maladies cardiovasculaires et la néphropathie atteignent respectivement 27.3 % et 37.1 %.

Des taux similaires sont rapportés par l'étude de Dunyach et al. [74], où ces deux facteurs de risque sont tous les deux estimés à 30.4 %. De plus, l'étude de Jouhar et al. [6] rapporte un taux de patients atteints de néphropathie proche de la nôtre, estimé à 34 %.

- **Comorbidités :**

Les comorbidités de nos diabétiques, comme les antécédents familiaux de diabète, le tabagisme et la notion d'amputations antérieures, sont respectivement de 22.4 %, 54.5% et 14 %.

Ces taux sont assez proches de ceux rapportés dans certaines études, telles que celle de Cardoso et al. [75], où le tabagisme et la notion d'amputations antérieures sont

respectivement estimés à 48.2 % et 11.8 %, et de celle de Dugrad et al. [144], où les antécédents familiaux de diabète sont de 28.6 %.

○ **Facteurs prédisposant à la formation de l'ulcération du pied diabétique :**

Notre échantillon est caractérisé par des diabétiques qui ont comme principaux facteurs prédisposant aux infections du pied diabétique, la sédentarité et l'habitude de marcher pieds nus, avec respectivement de taux de 75.5 % et 55.9 %.

Le même constat concernant la sédentarité est rapporté dans l'étude de Cardoso et al. [75], avec 71.8 % des diabétiques qui ne pratiquent aucune activité physique régulière. Cette étude [75] rapporte un faible taux, estimé à 21.18 % de malades qui avouent avoir l'habitude de marcher pieds nus, bien que 68.2 % d'entre eux déclarent qu'ils ne sont pas sensibilisés sur les soins appropriés des pieds chez le diabétique. Ce résultat rapporté concernant cette ignorance des soins appropriés est différent du nôtre, car seuls 35.7 % de nos patients déclarent ignorer les modalités de ces soins et 55.9 % d'entre eux ont pour habitude de marcher pieds nus. L'explication est liée aux facteurs socioculturels tels que l'habitude de marcher pieds nus, les soins inadéquats des pieds diabétiques et parfois même, le faible taux d'accès à l'éducation [164, 165].

Le taux de 30.1 % de patients atteints d'œdèmes est proche de celui rapporté dans l'étude de Dugrad et al. [144]. L'hyperkératose touche 63.6 % de nos patients. Dans les travaux de Cardoso et al. [75], un taux d'hyperkératose plus élevé que le nôtre, estimé à 94.1 % est rapporté.

○ **Siège des lésions constatées :**

Dans notre étude, les lésions multiples sont majoritaires, avec un taux de 40.6 %, suivies de l'atteinte du moignon d'amputation, du gros orteil et du 2^{ème} orteil, avec respectivement des taux de 11.9 %, 9.8 % et 7.7 %. Les atteintes de la face plantaire et dorsale de nos patients sont respectivement de 4.2 % et de 6.3 %.

Contrairement à nos résultats, les travaux de Mashaly et al. [156] rapportent des taux de 82.7 % et de 17.3 % d'atteintes plantaires et dorsales. L'explication est le mauvais

chaussage et la neuropathie des patients de notre échantillon, menant inéluctablement aux frictions mécaniques redoutées dans la pathologie du pied diabétique.

○ **Lésions des IPD :**

La majorité de nos diabétiques ont des lésions surinfectées avec un taux de 45.4 %. En 2^{ème} position, nous avons l'aspect nécrosoinfecté avec un taux de 30.8 % et enfin les lésions nécrosées, avec un taux de 23.8 %.

L'étude de Kow et al. [166] rapporte un résultat similaire de 21.5 % concernant les lésions nécrosées. Un résultat différent du nôtre est rapporté pour l'aspect surinfecté dans les travaux de Gargouri et al. [132], avec un taux de 70.3 %. L'explication est le délai tardif, après lequel, nos patients se présentent pour une première prise en charge de leurs infections du pied diabétique, à notre niveau. D'ailleurs, une grande partie fut suivie dans d'autres structures de santé, dès le début des manifestations cliniques aiguës de leurs infections, souvent par négligence, par des thérapeutiques alternatives non bénéfiques ou après des prises en charge non adéquates. C'est le même constat qui est rapporté dans les travaux de Kow et al [166].

Les gangrènes humide et sèche sont observées chez 19.6 % de nos patients. Les gangrènes mixtes (humide et sèche à la fois lors d'une atteinte multiple au niveau de plusieurs sièges), sont estimées à 28.7 %. La gangrène gazeuse est présente seulement à un taux de 1.4 %. Parmi nos diabétiques, 30.8 % n'ont pas de gangrène.

Les travaux de Zemmouri et al. [93] rapportent que les gangrènes humides sont diagnostiquées chez 44.8 % des patients, ce taux représente plus du double du notre (19.6 %) et confirme que beaucoup de nos malades viennent dans notre structure hospitalière pour la première fois après un délai relativement long.

L'ostéite est constatée chez 16.8 % de nos patients et le mal perforant plantaire, chez 7.7 % d'entre eux.

Ce résultat est proche du taux des ostéites de 20 % rapporté par Zanella et al. [29]. Les travaux de Sannathimmappa et al. [149], rapportent un taux d'ostéites proche de 24 %. Le mal perforant plantaire est diagnostiqué chez 1.2 % dans l'étude de Lokrou et al. [167].

- Caractéristiques de l'ulcération du pied diabétique et hospitalisation :

- Dimension des ulcérations :

La moyenne des dimensions des ulcérations du pied diabétiques dans notre échantillon est de 4.8 cm \pm 2.1, avec un intervalle de 1 à 10 cm.

Ce résultat est proche de la moyenne rapportée dans l'étude de Kim et al. [168], qui est de 3.3 cm \pm 2.4.

Les ulcérations du pied diabétiques supérieures ou égales à 4 cm sont présentes chez 69.9 % de nos patients.

Ce résultat est similaire à celui rapporté dans l'étude de Datta et al. [157], avec un taux de 70 %.

- Durée des ulcérations :

Les durées des ulcérations observées dans notre travail, ont une moyenne de 57.7 jours \pm 22.7, avec un minimum de 7 jours et un maximum de 120 jours.

Alors que la moyenne est de 30.6 jours \pm 31.9 dans les travaux de Mendes et al. [96]. L'explication est que d'une part, nous avons trouvé que la somme des lésions surinfectées (45.4 %) et nécrosées (30.8 %) est prédominante (76.2 %). D'autre part, nous avons mis en évidence un taux (40.6 %) assez conséquent de lésions multiples. Ces deux paramètres nécessitent une prise en charge plus longue en milieu hospitalier.

Des durées de lésions supérieures ou égales à 1 mois sont retrouvées chez 93 % de nos patients.

Notre résultat est le double de celui rapporté par les travaux de Guira et al. [97], avec un taux de 48.4 %. L'explication est le délai de la prise en charge au moment opportun, où les patients viennent tardivement pour la première consultation à l'hôpital, après avoir séjourné dans d'autres structures de santé [166]. Dans l'étude de Hamid et al. [25], ce taux était de 64 %, ce qui confirme l'importance de ce délai de prise en charge.

D'autres patients de notre échantillon, estimés à 16.8 %, ont des durées supérieures ou égales à 3 mois, ce qui est largement inférieur au taux rapporté (pour ce type de durée) par les travaux menés par Datta et al. [157] (64 %). L'explication est la prise en charge multidisciplinaire optimale des patients dès leur présentation tardive à notre niveau.

- **Durée des séjours hospitaliers :**

Les durées des séjours hospitaliers de nos patients ont une moyenne de 31.1 jours \pm 6 et un intervalle de 20 à 48 jours.

Ce résultat est proche de celui rapporté par les travaux de Yefou et al. [60], avec une moyenne de 31.5 jours. La moyenne rapportée par l'équipe ivoirienne de Lokrou et al. [167], est de 39.7 ± 13.3 jours avec des extrêmes de séjours de 1 à 232 jours. Le rôle primordial de l'infection rapporté par ces travaux effectués en Côte-d'Ivoire, explique cette moyenne selon l'auteur. Elle nécessite une prise en charge hospitalière assez longue [167].

Dans notre travail, il existe des séjours hospitaliers d'une durée supérieure ou égale à 1 mois, avec un taux de 51 %.

Contrairement à ce résultat, les travaux de Zubair et al. [47] rapporte un taux de 24.5 % pour ce type de durée d'hospitalisation.

Dans notre travail, nous avons constaté que :

→ La dimension des ulcérations des pieds diabétiques est fortement associée significativement avec la durée de l'UPD ($p < 0.001$) et la durée du séjour hospitalier ($p < 0.001$). Des résultats similaires concernant la dimension et de la durée de l'ulcère sont rapportés par les études de Ma et al. [3] ($p = 0.000$) et de Kim et al. [168] ($p = 0.012$).

→ La durée des ulcères des pieds diabétiques infectés est associée significativement avec l'ancienneté du diabète ($p = 0.015$). Ce résultat est similaire à celui rapporté par les travaux de Datta et al. [157] ($p = 0.02$).

→ La durée du séjour hospitalier est associée significativement avec le taux de la glycémie ($p = 0.049$). Ce résultat est similaire à celui rapporté par l'étude de Kandemir et al. [169].

La variation des facteurs de risque observés dans les différentes études pourrait être attribuée aux différences géographiques et à l'inclusion de patients présentant des caractéristiques cliniques variables [170].

- **Classification des PDI :**

Selon la classification de Wagner, le grade le plus représenté parmi nos patients est le 3 (la plupart sont pris en charge à notre niveau pour la première fois), avec un taux de 40.6 %, suivi du grade 5, avec 33.6 % et enfin le grade 4, avec 25.9 %. Nous avons constaté que les taux de nos malades classés dans le grade 3 et 5 sont relativement proches.

Un résultat similaire au nôtre est rapporté par les travaux de Najari et al. [171], avec un taux de 45.7 % pour le grade 3. Dans l'étude de Lokrou et al. [167], le grade 5 représente seulement 18.2 % des infections du pied diabétique et le grade majoritaire est le 4, avec 30.7 %. Cette même prédominance du grade 4 est rapportée par l'étude de Jouhar et al. [6], avec un taux de 40 %. L'explication est due au délai tardif de la prise en charge, après une négligence du patient lui-même (ou de son entourage) ou après avoir consulté dans d'autres structures de santé [16].

- **Bilans biologiques et IPD :**

- **Taux des globules blancs :**

Les taux des globules blancs de nos patients ont une moyenne de $11650/\text{mm}^3 \pm 4803$ et un intervalle de 3380 à $25180^3/\text{mm}^3$.

Cette moyenne est supérieure à celle rapportée dans les travaux de Kim et al. [168], avec une valeur de $8960 \pm 4160/\text{mm}^3$.

Parmi nos sujets, il existe ceux avec des valeurs de globules blancs supérieures à $12000/\text{mm}^3$ (53.8 %) ou inférieures à $4000/\text{mm}^3$ (4.9 %). La somme de ces deux groupes de patients représente une catégorie prédominante (58.7 %).

Ce résultat est en accord avec ce qui est rapporté par Zemmouri et al. [93].

Dans notre travail, le taux des globules blancs est associé significativement avec la dimension de l'ulcération du pied diabétique ($p= 0.024$).

Un résultat similaire est rapporté par l'étude de Kim et al. [168], avec une association parfaitement significative ($p= < 0.001$).

- **Taux de la CRP :**

Dans notre population d'étude, la CRP est positive chez 68.5 % de nos patients.

L'étude de Kim et al. [168] rapporte une moyenne de CRP de 3.9 ± 6.4 .

❖ Microbiologie du PDI :

Il existe plusieurs types de bactéries qui peuvent être à l'origine des infections du pied diabétique et l'identification de ces microorganismes est une étape importante pour adapter l'antibiothérapie. L'usage adéquat des antibiotiques permet de prévenir le développement des résistances ainsi que de limiter les coûts financiers que cela engendre [172].

○ Prélèvements :

• **Nombre de prélèvements par patient :**

Nous avons constaté que notre ratio des prélèvements reçus en fonction du nombre de malades est de 1.8 (253 échantillons provenant de 143 patients).

Le ratio rapporté par l'étude Algérienne de Djahmi et al. [101], est estimé à 1.4 et par celle de Shah et al. [143], est de 1.7. Ces deux résultats sont proches du nôtre.

• **Prélèvements reçus en fonction des techniques :**

Pour que l'écouvillonnage devienne un échantillon significatif, il est obligatoire d'effectuer un débridement [13]. Ainsi, l'usage de l'écouvillonnage est le mode de prélèvement le plus utilisé, avec un taux de 92.1 %. Quant aux prélèvements invasifs osseux peropératoires, ils ne représentent que 7.9 %.

Ce résultat est similaire à celui rapporté dans les travaux de Djahmi et al. [101], où l'écouvillonnage est de 93 %. Dans l'étude tunisienne d'Agrebi et al [158], cette méthode de prélèvement est aussi la plus employée, avec un taux de 72 % et les prélèvements peropératoires ne sont utilisés qu'à un taux 27 %. Certaines études ont rapporté que les cultures issues de prélèvements par écouvillonnage et celles de tissus, sont tout aussi

fiables pour identifier les agents pathogènes responsables des infections du pied diabétiques [173, 174]. Néanmoins, l'écouvillonnage peut ne pas être fiable dans les infections du pied diabétique en présence d'ostéomyélite [175]. Dans notre travail, les ostéomyélites fortement suspectées étaient prélevées en peropératoire.

Le taux de positivité globale est de 84.2 % (n= 213). Quant aux prélèvements négatifs, ils sont seulement de 12.2 %.

Des études ont rapporté le même constat, au sujet de la prédominance des prélèvements positifs, c'est le cas des études de Hamid et al. [25], de Mashaly et al. [156], de Kadir et al. [176], de Selvarajan et al. [177], avec respectivement 89.6 %, 78.8 %, 92 % et 73 % de prélèvements positifs, et 10.4 %, 21.2 %, 8 % et 27 % de prélèvements négatifs. Shah et al. [143] ont rapporté quatre cultures négatives. Ce résultat s'explique par l'usage d'antibiothérapies à large spectre avant la réalisation des prélèvements [61, 143].

- **Données microbiologiques :**

- **Nombre de bactéries isolées :**

Nous avons isolé 310 souches à partir des 213 prélèvements, avec un ratio de 1.4 bactérie par prélèvement.

Ce ratio est proche de ceux rapportés par de nombreuses études, notamment celles de Jouhar et al. [6], de Hamid et al. [25], de Kow et al. [61], de Djahmi et al. [101] et d'Aouam et al. [178], avec respectivement des ratios de 1.7, 1.4, 1.6, 1.5 et 1.22.

Sur 213 cultures, près des deux tiers (61.5 %) sont monomicrobiennes. Les autres isolements (38.5 %) sont polymicrobiens.

La prédominance des cultures monomicrobiennes est rapportée dans de nombreuses études, comme celles de Hamid et al. [25] et de Shah et al. [143], avec respectivement 64.7 % et 63 % de cultures monomicrobiennes, et 35.3 % et 37 % de cultures polymicrobiennes. Cependant, d'autres auteurs comme Goh et al. [110] ont rapporté une majorité de cultures polymicrobiennes, avec un taux de 55.5 %. Cette divergence peut être due à la taille réduite de l'échantillon de l'étude [171], à des différences de profils cliniques ou aux antécédents des patients (en particulier l'antibiothérapie antérieure) [4, 179],

à l'implication des anaérobies [172], à la faible virulence des microorganismes isolés [180] et à la sévérité des infections sévères du pied diabétique (généralement polymicrobiennes) [107].

Sur les 310 bactéries que nous avons isolées, 179 (57.7 %) proviennent de cultures polymicrobiennes, alors que 131 (42.3 %) sont isolées à partir de cultures monomicrobiennes. Parmi les 179 bactéries isolées, 76 % proviennent de cultures bimicrobiennes, 21.8 % de trimicrobiennes et 2.2 % d'une culture quadrimicrobienne.

Ces résultats sont proches de ceux rapportés par les études d'Anafo et al. [1] et de Djahmi et al. [101], en ce qui concerne les cultures polymicrobiennes, avec respectivement 70 % et 75 % de bactéries isolées de cultures bimicrobiennes, 27.7 % et 18.5 % de souches isolées de cultures trimicrobiennes, 1.5 % et 6.5 % de microorganismes isolés de cultures quadrimicrobiennes.

- **Groupes de bactéries isolées :**

Les BGN sont les bactéries les plus isolées dans notre étude, avec un taux de 61.9 %. Il s'agit d'entérobactéries à 52.2 %, suivies par les BNF, avec un taux de 9.7 %. Quant aux CGP, ils sont à 38.1 %.

Ces résultats sont proches de ceux rapportés par des études récentes, parmi lesquelles celles de Ahmad et al. [9], de Siddiqui et al. [59], de Gargouri et al. [132], de Selvarajan et al. [177], avec respectivement 66.2 %, 61.2 %, 62 % et 65.3 % de BGN, ainsi que 33.8 %, 38.8 %, 38 % et 34.7 % de CGP. D'autres travaux menés en Asie et dans d'autres régions d'Afrique [181-183], ont rapporté des résultats similaires aux nôtres.

Des études ont rapporté des taux de BGN et CGP, approximativement similaires [184, 185]. Par contre, d'autres études ont rapporté la prédominance des CGP [35, 48, 56, 108, 186].

Lipsky et al. [187] ont noté qu'il n'existe pas d'explication claire à la prédominance des entérobactéries. Cependant, des études [134, 188] ont rapporté que cette prédominance dans les pays en développement est due à l'influence des facteurs environnementaux, tels que les habitudes d'hygiène, ainsi que par l'utilisation de l'eau

pour nettoyer la zone périnéale après la défécation, entraînant la contamination des mains par la flore normale des fèces, ce qui est supposé affecter le profil bactériologique des microorganismes responsables de l'infection du pied diabétique. Zubair et al. [47] ont justifié la prédominance des BGN par le fait que dans les pays en voie de développement, la plupart des patients se font soigner à un stade avancé de la maladie [16]. Cette disparité pourrait être due à plusieurs facteurs, tels que l'âge, le sexe, la gravité et la durée de l'ulcère, la durée du diabète, et les hospitalisations antérieures [189]. L'équipe égyptienne de Mashaly et al. explique le phénomène par un climat local chaud et humide [156]. Certains auteurs ont essayé de la justifier par la transpiration des pieds dans les climats chauds, l'utilisation de chaussures inadaptées, l'incidence élevée de l'automédication des patients par des antibiotiques [190].

Ainsi, dans une structure hospitalière comme la nôtre, les médecins doivent discuter d'abord la possibilité de la présence ou non des CGP, avant d'initier une antibiothérapie empirique ciblant ces derniers, même si le *Staphylococcus aureus* pourrait être le microorganisme le plus isolé (car sa fréquence d'isolement sera toujours inférieure à celle constatée dans les pays occidentaux, où elle peut atteindre 50 %) [166, 191].

Les ratios des microorganismes isolés dans notre étude ; BGN / CGP et entérobactéries / CGP, sont respectivement de 1.6 et de 1.4.

Les études de Hamid et al. [25] et de Siddiqui et al. [59], ont rapporté des ratios très proches des nôtres, avec un rapport BGN / CGP de 1.4 et de 1.6, ainsi qu'un rapport entérobactéries / CGP de 1.2 et de 1.3, correspondant respectivement à la première et à la deuxième étude.

Nous avons noté que les 143 patients sont répartis en 7 groupes distincts, en fonction de certaines associations constatées regroupant les microorganismes isolés. Le groupe le plus représenté est celui de l'association d'un (des) cocci à Gram positif avec une (des) entérobactérie (s), avec un taux de 40.6 %, suivi des groupes des entérobactéries seules, avec 27.3 %, et des cocci à Gram positif seuls, avec 16.8 %.

Pour les travaux de Kadir et al. [176], le groupe le plus fréquemment constaté est celui des entérobactéries (seules), avec 53 %, suivi de celui associant un (des) cocci à Gram positif avec une (des) entérobactérie (s), avec 40 %, et celui des cocci à Gram positif seuls, avec 7 %. Cette différence s'explique par le délai de la prise en charge des plaies du PDI [166]. Les malades avec ce type d'infection, viennent généralement chez nous après avoir été pris en charge au niveau d'autres structures de santé, surtout que nous couvrant

une population de militaires et de leurs ayant droit, résidents dans les quinze Wilayas de l'Est du pays. Certains de nos patients déclaraient (à l'interrogatoire) avoir recours à des soins traditionnels, avec un risque de transmission bactérienne par les prestataires de type de pratiques à domicile.

- **Étiologie bactérienne des pieds diabétiques infectés :**

La bactérie prédominante dans notre travail est *Staphylococcus aureus*, avec un taux d'isolement de 26.8 %. Les SCN isolés sont peu nombreux, nous les avons négligés dans notre interprétation, parce le fait qu'ils font partie de la flore normale de la peau. Bien qu'ils peuvent être des pathogènes [13], ils sont généralement considérés comme des contaminants lors de l'écouvillonnage [192].

Plusieurs études ont souligné l'importante implication du *Staphylococcus aureus* dans l'infection du pied diabétique. C'est le cas des travaux des équipes Allemande de Dorr et al. [13], Soudanaise de Hamid et al. [25], Pakistanaise de Siddiqui et al. [59], Nigériane d'Usman et al. [64], Algérienne de Djahmi et al. [101], Indienne de Shah et al. [143], Ethiopienne d'Atlaw et al. [142] et Indienne de Selvarajan et al. [177], avec des taux respectifs de 21.2 %, 26.6 %, 24.9 %, 27 %, 30.7 %, 25 %, 25.2 % et 29.6 %.

Dans une analyse récente de la littérature mondiale relative à l'incidence, aux facteurs de risque, aux résistances et à la distribution géographique des microorganismes isolés de pieds diabétiques infectés, *Staphylococcus aureus* est le pathogène le plus important, accompagné d'une incidence croissante de *Pseudomonas aeruginosa* et de BMR variées [193].

Certaines études ont mis en évidence d'autres bactéries majoritaires, c'est le cas de celle de Jouhar et al. [6] (avec 15 % d'isolement pour *E.coli*), de Yefou et al. [60] (avec 13.8 % d'isolement pour *Morganella morganii*), de Mashaly et al. [156] (avec 26.8 % d'isolement pour *Klebsiella pneumoniae*), de Ma et al. [3] et de Kadir et al. [176] (avec respectivement, 22.3 % et 19.4 % d'isolement pour *Pseudomonas aeruginosa*) et de Darwis et al. [172] (avec 25.2 % d'isolement pour *Enterobacter spp.*).

Ainsi, la bactérie prédominante à l'origine des infections du pied diabétique, peut varier selon les tailles de l'échantillon des études et les caractéristiques de chaque lieu d'étude [142]. Par conséquent, le traitement antibiotique empirique anti-bacille pyocyanique pourrait être réservé aux infections sévères et dans les pays à forte prévalence de cette bactérie [194].

Les bactéries les plus isolées après *Staphylococcus aureus* sont les *Proteacea* (*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* et *Pseudomonas aeruginosa*, avec des taux respectifs de 14.2 %, 11.6 %, 11 % et 7.7 %.

Nos résultats sont proches de ceux rapportés par les études de :

* Hamid et al. [25] : *Proteus spp.* avec 18.8 %, *E.coli* 15.5 %, *Enterococcus faecalis* 14.6 % et *Klebsiella spp.* 14 %.

* Siddiqui et al. [59] : *Proteus mirabilis* avec 14.9 %, *Pseudomonas aeruginosa* 12.1 %, *E.coli* 10.5 % et *Klebsiella pneumoniae* 8.2 %.

* Djahmi et al. [101] : *Proteus mirabilis* avec 15.1 %, *Klebsiella pneumoniae* 11.2 %, *Pseudomonas aeruginosa* 8.3 % et *E.coli* 7.2 %.

Des auteurs ont rapporté des résultats différents. C'est le cas du *Pseudomonas aeruginosa* qui est isolé en deuxième position (après le *Staphylococcus aureus*) dans les travaux d'Usman et al. [64], de Shah et al. [143], de Sannathimmappa et al. [149], d'Atlaw et al. [142] et de Selvarajan et al. [177], avec respectivement 18 %, 23.6 %, 17 %, 18.9 % et 28.6 %.

Proteus mirabilis n'est isolé qu'en quatrième position dans les travaux de Kow et al. [61] et de Selvarajan et al. [177], qui rapportent des taux respectifs de 13.8 % et 7.1 %.

Les travaux de Shah et al. [143] et d'Atlaw et al. [142], rapportent respectivement des taux plus bas de 4.2 % (en septième position) et à 3.1 % (en neuvième position).

Quant aux autres cocci à Gram positif retrouvés dans notre échantillon, les streptocoques sont isolés avec un taux de 4.5 % (*Streptococcus agalactiae* avec 3.9 % et les streptocoques non groupables avec 0.6 %). Les entérocoques sont impliqués dans l'infection du pied diabétique, avec un taux de 6.8 % (*Enterococcus faecalis* avec 5.8 % et *Enterococcus faecium* avec 1 %).

Des résultats proches des nôtres concernant les streptocoques sont rapportés par les travaux de Dorr et al. [13] et de Darwis et al. [172], où les taux sont respectivement de 7.2 % et 2.3 %. Mais les travaux de Kadir et al. [176], ont mis en évidence une proportion plus importante (12.2 %). L'étude de Djahmi et al. [101] rapporte un taux plus faible (0.7 %). Pour les entérocoques, des taux similaires aux nôtres sont rapportés dans les travaux de Siddiqui et al. [59] (7.2 %) et de Selvarajan et al. [177] (5.1 %). Par contre, les études de Jouhar et al. [6] et de Hamid et al. [25], rapportent des proportions assez élevées, qui sont respectivement de 14 % et 14.6 %.

Acinetobacter baumannii est isolé avec un taux faible (1.9 %).

Des résultats proches du nôtre sont rapportés par Kow et al. [61], Sannathimmappa et al. [149], MacDonald et al. [195] et Selvarajan et al. [177], avec respectivement 3.7 %, 3 %, 3.2 % et 2 %. Des taux plus importants de 9.4 % et 10.2 % sont rapportés respectivement par les travaux d'Atlaw et al. [142] et de Kadir et al. [176].

Ces divergences démontrent l'importance de la connaissance de l'épidémiologie bactérienne locale et des résistances aux antibiotiques, qui sont essentiels pour les traitements de ces patients [196]. Il semble que les infections du pied diabétique dans notre hôpital ont un modèle distinctif de bactéries incriminées dans cette pathologie, ce qui le diffère de celui des autres régions de l'Algérie, ainsi que de celui des autres pays. Il est intéressant de noter qu'en pratique clinique, la compréhension de leur profil microbiologique dans une région donnée est essentielle pour sélectionner l'antibiotique approprié et d'adopter les stratégies de contrôle de l'infection les plus efficaces possibles, en fonction des taux des microorganismes isolés.

- **Résistances aux antibiotiques des bactéries isolées :**

- **Résistances aux antibiotiques des entérobactéries :**

Les entérobactéries isolées des plaies des pieds de nos patients ne présentent aucune résistance acquise à de l'amikacine, à la fosfomycine ou à la colistine.

Kow et al. [61] aussi, n'ont pas rapporté de résistance à l'amikacine dans leur étude. Cette sensibilité à l'amikacine peut être expliquée par son utilisation peu fréquente, en raison du risque élevé d'ototoxicité et de néphrotoxicité (surtout pour les patients qui ont déjà une néphropathie diabétique préexistante), ainsi que de son prix, assez élevé par rapport aux autres antibiotiques [197].

- ✓ **Résistances aux antibiotiques des souches de *Proteus mirabilis* :**

Proteus mirabilis est résistant au céfotaxime et à la ciprofloxacine (15.4 %), au céfazoline (30.8 %), à l'amoxicilline et la ticarcilline (61.5 %) et à la gentamicine (10.2 %).

L'étude de Darwis et al. [172] rapporte des taux de résistances supérieurs ; 53.8 %, 50 % et 36.4 %, respectivement pour les céphalosporines de 3^{ème} génération, la gentamicine et la ciprofloxacine.

- ✓ **Résistances aux antibiotiques des souches d'*E.coli* :**

E.coli est résistante à l'amoxicilline et à la ticarcilline (58.3 %), à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à la céfazoline (41.7 %), au céfotaxime, à la ciprofloxacine et à la gentamicine (8.3 %).

Alors que, l'équipe de Kadir et al.[176] a rapporté 25 % de résistance à l'amoxicilline et la ticarcilline. Des taux plus élevés de résistances au céfotaxime et la gentamicine (18.8 %), et à la ciprofloxacine (27 %), sont rapportés par les travaux de Dorr et al.[13].

✓ Résistances aux antibiotiques des souches de *Klebsiella pneumoniae* :

Pour *Klebsiella pneumoniae*, la résistance à l'association amoxicilline-acide clavulanique et à la céfazoline est de 79,4 %, elle est de 44.1 % pour le céfotaxime et la ciprofloxacine. Elle est de 35.3 % pour la gentamicine.

Mashaly et al. [156] rapportent des taux de résistances très élevés au céfotaxime et à la céfazoline (100 %), à la ciprofolxacine (90.9 %), et une sensibilité totale à l'amikacine.

✓ Résistances aux antibiotiques des souches de *Morganella morganii* :

Morganella morganii a un taux de résistances de 26.7 % pour le céfotaxime et la ciprofloxacine.

Alors que Sannathimmappa et al. [149], n'ont rapporté aucune résistance au céfotaxime, à la gentamicine et à la ciprofloxacine.

✓ Résistances aux antibiotiques des autres entérobactéries :

Enterobacter cloacae résiste au céfotaxime et à la ciprofloxacine (60 %), et à la gentamicine (40 %).

Alors que les résistances aux céphalosporines de 3^{ème} génération et à la ciprofloxacine rapportées par l'étude de Darwis et al. [172], sont respectivement de 50 % et 37.5 %.

Les souches de *Citrobacter freundii* isolées sont toutes de phénotype sauvage.

Ces résultats sont proches de ceux rapportés par l'étude de Sannathimmappa et al. [149].

➤ Résistances aux antibiotiques des cocci à Gram positif :

Les cocci à Gram négatif isolés sont tous sensibles à la fosfomycine, la pristinamycine, la rifampicine et la vancomycine.

La sensibilité à la vancomycine est rapportée par plusieurs auteurs [110, 134, 198], mais d'autres ont isolé des souches résistantes à cet antibiotique à partir d'ulcérations de pieds diabétiques infectés [3].

✓ Résistances aux antibiotiques des souches de *Staphylococcus aureus* :

Les souches de *Staphylococcus aureus* sont toutes résistantes à la pénicilline G et 56.6 % d'entre elles sont résistantes à toutes les β -Lactamines (SARM) et à l'érythromycine. Alors que 16.9 % sont résistantes à la gentamicine et l'ofloxacine.

Des résultats similaires sont rapportés par les travaux d'Anafo et al. [1] et de Mashaly et al. [156] : avec 47.4 % de SARM pour la première étude et 100 % de résistance à la pénicilline G pour la deuxième. Dorr et al. [13] ne rapportent aucune résistance à la rifampicine et la vancomycine. Un taux de 9.5 % de résistance à la gentamicine proche du nôtre est rapporté par les travaux de Kow et al. [61]. Alors que Djahmi et al. [101] rapportent un taux de 58.4 %. Anafo et al. [1] rapportent un résultat proche au nôtre pour la résistance à l'ofloxacine, avec un taux de 15.8 %. L'équipe d'Atlaw et al. [142] rapporte 68.8 % de résistances à la l'érythromycine.

✓ Résistances aux antibiotiques des entérocoques :

Les souches d'entérocoques les plus isolées dans notre travail appartiennent à l'espèce *Enterococcus faecalis*. Elles sont toutes sensibles à l'amoxicilline et à la vancomycine, mais résistantes à la pénicilline G et l'érythromycine (44.4 %).

Enterococcus faecium est résistant à la pénicilline G (100 %), mais une seule souche est résistante à la clindamycine et la rifampicine (33.33 %). Aucune souche n'est résistante à l'amoxicilline.

Atlaw et al. [142] rapportent une résistance à la pénicilline G et à l'amoxicilline (100 %). Alors que, celle à la clindamycine à la vancomycine sont respectivement de 75 % et 50 %. Cette sensibilité des entérocoques que nous avons isolée s'explique par le fait que la grande majorité d'entre eux sont de l'espèce *Enterococcus faecalis*, qui est connue pour être moins résistante que l'espèce *Enterococcus faecium* [199].

✓ Résistances aux antibiotiques des streptocoques :

Une souche de SGB est résistante à la pénicilline, à l'amoxicilline et à la péfloxacine (8.3 %), et à l'érythromycine (25 %).

Des résultats similaires sont rapportés par les travaux de Kow et al. [61] et de Kadir et al. [176], avec respectivement 28.6 % de résistance à l'érythromycine et 20 % à la péfloxacine.

➤ Résistances aux antibiotiques des bacilles à Gram négatif non fermentants :

Les bacilles non fermentants isolés dans notre travail sont tous sensibles à la colistine.

Le même résultat est rapporté par l'étude de Shah et al. [143].

✓ Résistances aux antibiotiques des souches de *P.aeruginosa* :

Onze souches de *Pseudomonas aeruginosa* (45.8 %) sont de phénotype sauvage. Tandis que les treize souches restantes (54.2 %), sont résistantes à la ticarcilline, à l'association ticarcilline-acide clavulanique et à la gentamicine. Un taux de 31.3 % de résistance à la gentamicine est rapporté par l'étude de Darwis et al. [172].

Le taux de résistance à la ciprofloxacine est de 12.5 %, il est proche de celui rapporté par l'étude de Kadir et al. [176] (10 %). L'amikacine est active sur toutes nos souches de *Pseudomonas aeruginosa* et c'est le même constat rapporté par les travaux de Dorr et al. [13] et de Kadir et al. [176]. Toutes les souches se sont révélées sensibles à la céftazidime, à l'aztréonam et à l'imipénème. L'étude de Mashaly et al. [156] rapporte 83.3 % de résistance pour la céftazidime, 66.7 % pour l'aztréonam, mais aucune production de carbapénémases n'est constatée.

✓ Résistances aux antibiotiques des souches d'*A.baumannii* :

Acinetobacter baumannii est résistant à la ticarcilline (100 %). 83.3 % sont résistants à l'association ticarcilline-acide clavulanique, à la gentamicine et à la ciprofloxacine. Par ailleurs, 33.33 % sont résistants à l'amikacine.

Alors que les travaux de Sannathimmappa et al. [149], rapportent des taux de 57 % pour la gentamicine, la ciprofloxacine, et l'amikacine.

- **Place des BMR dans les IPD :**

Dans notre étude, nous avons isolé 106 BMR (34.2 %).

Des résultats similaires sont rapportés par des auteurs, c'est le cas des études de Sotto et al. [151] et d'Aouam et al. [178], avec respectivement 35.2 % et 26.2 %. Ce résultat pourrait être attribué au respect des directives de prescription des antibiotiques et aux mesures de contrôle des infections mises en place [180].

D'autres auteurs ont rapporté des taux anormalement élevés de BMR isolées. C'est ainsi que de Djahmi et al. [101], d'Atlaw et al. [142] et de Mashaly et al. [156], rapportent 58.5 %, 92.9 % et 93.7 % respectivement, ce qui est cohérent avec d'autres études menées en Afrique et en Asie, où des taux élevés de BMR étaient mis en évidence [200, 201].

Parmi les BMR isolées, les BGN sont les plus isolés dans notre travail (55.7 %). Ces bacilles se composent de 38.7 % d'entérobactéries et 17 % de BNF.

Un résultat proche est rapporté par l'équipe de Mashaly et al. [156], où il existe une prédominance des BGN (70 %).

Parmi les entérobactéries, 25.3 % sont des BMR.

Des résultats proches des nôtres ont été rapportés dans les travaux d'Aouam et al. [178] (28.6 %). Alors que d'autres auteurs rapportent des taux différents du nôtre, c'est le cas des études de Jouhar et al. [6] (7 %), de Ma et al. [3] (60.6 %) et de Djahmi et al. [101] (57 %). Ces résultats peuvent s'expliquer par l'augmentation dans les pays en voie de développement des taux de BMR dans les IPD, provoquée par de nombreux facteurs, tels que l'utilisation imprudente d'antibiotiques à large spectre, l'accès sans restriction aux antibiotiques, la chronicité de la plaie et les admissions fréquentes à l'hôpital [202].

Pour les entérobactéries, nous avons constaté des taux de BMR (selon le genre) ; 75 % d'*Enterobacter aerogenes*, 60 % d'*Enterobacter cloacae*, 42.9 % de *Klebsiella pneumoniae*, 33.3 % de *Serratia marcescens*, 26.7 % de *Morganella morganii*, 20 % de *Proteus vulgaris*, 20 % de *Serratia liquefaciens*, 15.4 % de *Proteus mirabilis* et 8.3 % d'*E.coli*.

Certains auteurs ont rapporté des résultats proches des nôtres, c'est le cas des études de Djahmi et al. [101] (55.5 % d'*Enterobacter cloacae*), de Sannathimmappa et al. [149] (38 % de *Klebsiella pneumoniae*), de Selvarajan et al. [177] (20 % d'*E.coli*). Alors que l'équipe d'Atlaw et al. [142], a rapporté des résultats alarmants, pour *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* et *E.coli*, et *Serratia spp.*, où elles étaient toutes des BMR. Le même constat était rapporté par l'étude de Chavan et al. [203], avec *E.coli* qui était la BMR la plus isolée (68.6 %). L'explication est due à l'utilisation abusive des β -Lactamines qui a provoqué une pression de sélection et un développement dynamique et continu des bactéries résistantes par production de BLSE [204].

Parmi les BMR isolées, les SARM sont de 44.3 % et ils représentent 56.6 % des souches de *Staphylococcus aureus* identifiées. Son isolement des lésions du pied diabétique, peut-être un facteur de risque [188].

Djahmi et al. [101] ont rapporté des taux de SARM de 45.1 % et 85.9 %, respectivement parmi BMR et les souches de *Staphylococcus aureus* isolées. Le Réseau Algérien de Surveillance de la Résistance aux Antibiotiques rapporte des taux de SARM de 35 % en communautaire et de 40,7 % en milieu hospitalier (www.sante.dz/aarn/documents/pdf/rapport11.pdf) [101]. Il faut noter que le taux de SARM dans les infections de pieds diabétiques rapporté par Fowler et al. [205] est de 15 à 30 %.

Les taux de SARM sont variables selon les études. Ainsi, Anafo et al. [1] rapportent un taux de 47.4 %, Jouhar et al. [6] 50 %, Yefou et al. [60] 48 %. L'explication est due au taux de SARM dans ces pays, avec comme exemple 25 % dans une cohorte indienne [206] et 30 % dans une autre enquête turque [194]. Mashaly et al. [156] rapportent que toutes les souches de *Staphylococcus aureus* isolées de leur étude, sont des SARM. Dorr et al. [13], n'a mis en évidence que 2.1 % de SARM, alors que leur prévalence en Europe, est de 16.4 % [207]. Il est noté une augmentation du taux de SARM isolés des IPD dans les pays en voie de développement, due à une orientation tardive des patients, qui sont à un grade avancé de l'ulcère au moment de la présentation à la consultation [59], à l'absence de réglementation stricte quant à l'utilisation des antibiotiques, au non-respect des mesures de contrôle de diffusion des infections nosocomiales dans les hôpitaux et à une propagation accrue de SARM dans la communauté [107]. Selon les directives internationales, il est nécessaire de couvrir les SARM dans le traitement antibiotique empirique des IPD, si le taux local de SARM dépassant les 50 % en cas d'infections légères ou les 30 % s'il s'agit d'infections sévères [194].

Nous avons constaté des taux de BMR parmi les BNF (selon le genre) ; 54.2 % de *Pseudomonas aeruginosa* et 83.3 % d'*Acinetobacter baumannii*.

Un résultat proche, est rapporté par l'étude de Djahmi et al. [101] (avec 52.1 % chez *Pseudomonas aeruginosa*). Alors que l'équipe d'Atlaw et al. [142], rapporte 91.6 % de souches *Pseudomonas aeruginosa* classées BMR. Par contre, les travaux de Sannathimmappa et al. [149] et de Darwis et al. [172], ont rapporté des taux de 10 % et 11.1 % respectivement.

L'apparition de BMR serait due aux séjours hospitaliers longs. Nous avons constaté que les dimensions des ulcérations sont associées significativement à la durée du séjour ($p < 0.001$). Le processus de guérison peut être compromis lorsque les bactéries isolées sont hautement résistantes aux antibiotiques [9]. Par ailleurs, les patients sont soumis lors de leur hospitalisation à une probable infection croisée par des microorganismes nosocomiaux [208].

La présence de plusieurs microorganismes présentant des profils de résistance différents appuie la stratégie de traitement à large spectre couvrant les CGP, les BGN et les anaérobies. Une antibiothérapie visant les anaérobies est amplement justifiée à cause de leur importance dans l'infection du pied diabétique [209, 210], puisque nous les avons pas recherchés dans notre travail.

Par ailleurs, la plupart des bactéries impliquées dans l'infection du pied diabétique se trouvent dans des biofilms qui sont difficiles à éradiquer, puisqu'ils répondent mal aux antibiotiques prescrits et à la réponse immunitaire de l'hôte [211]. Les biofilms matures persistent dans les plaies chroniques indéfiniment tant que la plaie reste ouverte. Lors du débridement, ils disparaissent et ne réapparaissent de nouveau qu'après quelques jours, ce qui permet d'avoir une fenêtre pendant laquelle les bactéries sont sensibles aux traitements antibiotiques probabilistes [61]. D'où l'importance du débridement avant de réaliser les prélèvements. L'autre volet important dans le traitement de ces infections est la durée de l'antibiothérapie. Il existe une tendance à prolonger les traitements (en raison d'un retard de traitement chirurgical) et à utiliser les antibiotiques jusqu'à la fermeture de la lésion. Dans un essai randomisé et contrôlé, l'antibiothérapie post-débridement de l'infection du pied diabétique a été utilisée pendant 10 jours et a donné des taux de rémission et des effets indésirables similaires (et non inférieurs) à celle de 20 jours [212].

Nous avons noté qu'il existe une association significative entre les types de lésions constatées et l'isolement de BMR ($p = 0.014$).

L'étude de Ma et al. [3] a rapporté qu'il existe une association significative entre l'isolement d'une BMR et une longue durée de diabète et de l'ulcère, une antibiothérapie prolongée dans le temps, un ulcère ischémique, une plaie de grande taille et grade de lésion avancé.

○ **Biologie moléculaire et IPD :**

La recherche des gènes de résistance est réalisée sur 59 BMR, 41 entérobactéries et 18 bacilles non fermentants.

Après RT-PCR, aucune de ces bactéries n'abritent de carbapénémases de type KPC/OXA ou de MBL (VIM, IMP, NDM).

Shah et al. [143] rapportent dans leur étude que toutes les souches d'*Acinetobacter spp.* sont productrices de métallob- β -Lactamase, ce qui peut conduire à un échec du traitement.

Sannathimmappa et al. [149] rapportent que parmi les BMR isolées, 11% et 8% sont respectivement productrices de carbapénémases et résistantes à la colistine, principalement chez *Klebsiella pneumoniae*.

Les résultats rapportés par Sannathimmappa et al. [149], sont les mêmes que ceux rapportés par les travaux de Malchione et al. [213], avec la mise en évidence de ce type de résistance pour *E.coli*.

Il faut souligner qu'au cours des deux dernières décennies, il a été noté une augmentation du taux des infections causées par des BGN productrices de BLSE, résistantes à la colistine et aux carbapénèmes) [214, 215].

Limites de l'étude

Notre étude a été réalisée au niveau du laboratoire de microbiologie de l'HMRUC. Cet hôpital assure la prise en charge de patients présentant un pied diabétique infecté qui proviennent de plus de 15 wilayas de l'Est algérien.

Notre travail présente plusieurs limites. Parmi lesquelles, l'impossibilité de généraliser l'étude, puisqu'il s'agit d'une étude monocentrique.

L'étude a été réalisée pendant la pandémie de la Covid-19. Durant les vagues pandémiques, le service (Médecine interne) d'hospitalisation des patients présentant un pied diabétique infecté, a été transformé entièrement en service d'accueil des malades atteints par cette infection virale, et les patients étaient orientés vers le service de Chirurgie orthopédie et de Traumatologie. Nous avons constaté une perte d'efficacité de la prise en charge des diabétiques sur plusieurs niveaux. Premièrement, sur notre population d'étude avec seulement 143 patients. Deuxièmement, certaines données n'ont pas pu être recueillies et évaluées, tels que la profession, l'indice de la masse corporelle, l'issue de l'infection et des amputations, ainsi que le taux des décès éventuels. De plus, nous n'avons pas pu déterminer les types d'antibiothérapies prises par les patients et leurs durées, avant leur présentation à notre l'hôpital.

Nous avons un nombre élevé de prélèvements réalisés par écouvillonnage (92.1 %). Cependant, ces échantillons ont été obtenus après un grattage de la base des ulcères, comme le recommande l'IWGDF [187]. De plus, le nombre d'isolats par échantillon est faible, ce qui démontre que la méthode de prélèvement était adéquate [216]. Nous n'avons pas reçu d'hémocultures (pour pouvoir les comparer à la culture des prélèvements peropératoire) lors des épisodes bactériémiques, bien que les hémocultures ne révèlent pas toujours les bactéries incriminées dans l'infection du pied diabétique (un faible taux de positivité de 11,9 %) [61].

L'absence d'identification et d'isolement des bactéries anaérobies constitue une autre limite. Ces bactéries ont été exclues, bien qu'elles soient une des causes importantes de l'infection du pied diabétique, surtout dans les lésions chroniques ou profondes. L'infection par les levures n'a pas été réalisée, car leur taux d'isolement est généralement négligeable [96, 107].

Nous n'avons pas été en mesure d'effectuer une analyse plus approfondie, en utilisant les techniques de biologie moléculaire pour obtenir davantage d'informations pour la confirmation des souches bactériennes de SARM isolées, en raison de contraintes de disponibilité de réactifs à l'échelle nationale.

Ainsi, d'autres travaux prospectifs sont nécessaires pour évaluer les données qui nous ont manqué.

Néanmoins et en dépit de ces limites, les résultats rapportés peuvent aider à élaborer des protocoles de traitements antibiotiques empiriques appropriés et à mettre en place des directives hospitalières adéquates, afin de permettre une meilleure prise en charge du pied diabétique infecté.

D. Conclusion et perspectives

L'ulcère du pied diabétique est une complication courante du diabète et peut entraîner de lourdes conséquences, sur le plan social, psychologique et économique. Il est responsable d'une morbidité et d'une mortalité importantes. Le choix de l'antibiothérapie dépend des résistances bactériennes dans cette pathologie, ainsi que de la gravité de l'infection et de l'historique du patient. Avant l'identification des microorganismes responsables, une antibiothérapie empirique doit être mise en place puis adaptée en fonction des résultats de la documentation microbiologique.

Nous avons entrepris ce travail pour identifier les bactéries isolées de pieds diabétiques infectés chez les patients admis dans notre hôpital et déterminer leurs profils de résistances aux antibiotiques. La majorité des patients étaient prélevés par écouvillonnage (92.1 %).

Cette étude a mis en évidence le profil microbiologique des bactéries impliquées dans les infections du pied diabétiques, où les BGN sont plus identifiées (61.9 %) que les CGP (38.1 %), bien que le *Staphylococcus aureus* (26.8 %) soit le microorganisme le plus isolé, suivi du *Proteus mirabilis* (12.6 %).

Nous avons noté un faible taux d'infections polymicrobiennes (38.5 %), par rapport aux monomicrobiennes (61.5 %).

Nous avons des facteurs qui contribuent au développement des infections du pied diabétique ;

- * Le sexe masculin et l'âge (une moyenne de 64.4 ans \pm 12.4).
- * Le DT2 et l'ancienneté du diabète (une moyenne de 14.8 ans \pm 7.1).
- * Les taux de glycémies (une moyenne de 2.4 g/l \pm 0.7) et d'hémoglobines glyquées (une moyenne de 9.4 % \pm 1.6).
- * L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (93.7 %), l'hypertension artérielle (77.8) %, la neuropathie (69.9 %), le nombre (ratio d'isolement de 1.4 bactérie par prélèvement) et le groupe de bactéries isolées (BGN avec un taux de 61.9 %).

Dans notre travail, nous avons noté que :

* L'ancienneté du diabète est associée significativement avec le taux de la glycémie ($p=0,043$) et de l'HbA1c ($p=0.033$).

* Le taux de l'HbA1c est associé significativement avec celui de la glycémie ($p < 0.001$).

* La dimension des ulcérations est associée significativement avec les durées des lésions ($p < 0.001$) et des séjours hospitaliers ($p < 0.001$), l'ancienneté du diabète ($p=0.015$), et le taux des globules blancs ($p= 0.024$).

* La durée du séjour hospitalier est associée significativement avec le taux de la glycémie ($p=0.049$) et la neuropathie ($p=0.000$).

* Le grade de classification des lésions est associé significativement avec la durée ($p=0.001$) et la dimension des ulcérations ($p=0.022$), et le taux de la glycémie ($p=0.048$).

* Le siège de l'atteinte lésionnelle est associé significativement avec le nombre ($p = 0.021$) et le groupe de bactéries isolées ($p = 0.004$)

* Les types de lésions constatées sont associés significativement avec le nombre de bactéries isolées ($p = 0.000$).

Nous avons mis en évidence des BMR qui étaient présentes chez 73 patients :

- Âgés de plus de 65 ans (58 % avec $n= 40$) et diagnostiqués atteints de diabètes depuis plus de 10 ans (75.4 % avec $n= 55$).

- Atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (principal facteur de risque avec un taux de 95.9 % et $n= 70$) et de neuropathie (79.4 % avec $n= 58$).

- Dont près de la moitié (47.9 % avec $n= 35$) sont sous traitement associant des antidiabétiques oraux et de l'insulinothérapie et porteurs de BMR, sans association significative entre les types de traitements antidiabétiques et l'isolement de BMR ($p = 0.058$). Il existe une association significative entre les types de lésions constatées et l'isolement de BMR ($p = 0.014$).

- Dont la majorité (67.9 %) a des taux de globules blancs supérieurs à $12000/\text{mm}^3$ ou inférieurs à $4000/\text{mm}^3$ et abrite des BMR, avec une association significative entre ces taux et l'isolement de BMR ($p = 0.001$).

Par ailleurs, 63.3 % ont des taux de CRP positives, avec une association significative entre la positivité de la CRP et l'isolement de BMR ($p = 0.000$).

Un taux élevé de SARM (56.6 %) a été mis en évidence.

Ces données précieuses devraient être mises à la disposition des médecins surtout concernant les taux élevés d'isolements de BMR, ce qui est préoccupant dans le traitement des IPD, d'où la nécessité d'une bonne collaboration entre cliniciens et microbiologistes.

Notre étude a permis d'observer une très grande variabilité bactériologique au cours de l'infection du pied diabétique, ce qui suggère de mener des études ultérieures à visée microbiologique, sur des échantillons plus importants afin de comparer et d'évaluer les résultats à l'échelle régionale et nationale, qui permettront de mieux comprendre la bactériologie de cette infection et l'administration judicieuse d'une antibiothérapie empirique ou ciblée.

Il est recommandé à chaque hôpital d'obtenir son propre profil microbiologique [166].

Il est primordial d'organiser des réunions de concertation pluridisciplinaires, afin de concevoir de meilleurs protocoles pour les traitements antibiotiques empiriques contre cette pathologie. D'autre part, il est plus que nécessaire de désigner un médecin référent (spécialiste en maladies infectieuses) pour le suivi des bonnes pratiques et l'application des différentes directives.

Quant aux responsables des institutions et établissements de la santé, ils devraient fournir les moyens nécessaires pour mettre en place des stratégies efficaces de traitements qui permettent de combattre ce problème à tous les niveaux.

Il est également impératif de sensibiliser quant à l'abus et à l'utilisation inutile des antibiotiques dans une région en proie à une résistance bactérienne de plus en plus croissante.

Nous n'inciterons jamais assez sur l'éducation des patients par un contrôle glycémique plus rigoureux, des soins de pieds appropriés et une consultation rapide, afin d'éviter la morbidité et la mortalité dues au pied diabétique infecté.

E. Bibliographie

1. Anafo, R.B., et al., *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus (MRSA) Infection of Diabetic Foot Ulcers at a Tertiary Care Hospital in Accra, Ghana*. Pathogens, 2021. **10**(8).
2. Macdonald, K.E., et al., *The microbiology of diabetic foot infections: a meta-analysis*. BMC Infect Dis, 2021. **21**(1): p. 770.
3. Ma, L.-L., et al., *Clinical and microbiological profile of bacterial pathogens from patients with diabetic foot infections at a teaching hospital in the northeast China*. European Journal of Inflammation, 2022. **20**: p. 1721727X2211278.
4. Ahmadishooli, A., et al., *Frequency and Antimicrobial Susceptibility Patterns of Diabetic Foot Infection of Patients from Bandar Abbas District, Southern Iran*. J Pathog, 2020. **2020**: p. 1057167.
5. Arias, M., S. Hassan-Reshat, and W. Newsholme, *Retrospective analysis of diabetic foot osteomyelitis management and outcome at a tertiary care hospital in the UK*. PLoS One, 2019. **14**(5): p. e0216701.
6. Jouhar, L., et al., *Microbiological profile and antimicrobial resistance among diabetic foot infections in Lebanon*. Int Wound J, 2020. **17**(6): p. 1764-1773.
7. Macauley, M., et al., *Microbiological evaluation of resection margins of the infected diabetic foot ulcer*. Diabet Med, 2021. **38**(4): p. e14440.
8. Sano, D., et al., *Prise en charge du pied diabétique à propos de 42 cas au CHU de Ouagadougou*. Médecine d'Afrique Noire, 1999. **46**(6): p. 157-174.
9. Ahmad, S., et al., *Microbial Profile and Antimicrobial Susceptibility Pattern in Diabetic Foot Ulcer Patients Attending a Tertiary Care Hospital*. Cureus, 2022. **14**(9): p. e29770.
10. Zhang, P., et al., *Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis (dagger)*. Ann Med, 2017. **49**(2): p. 106-116.
11. Noha, A.K., et al., *Antibacterial resistance pattern of aerobic bacteria isolated from patients with diabetic foot ulcers in Egypt*. African Journal of Microbiology Research, 2014. **8**(31): p. 2947-2954.
12. Debbache, H.S.L.N., et al., *IDF21-0154 Clinical and bacteriological profile of diabetic foot in an Algerian population*. Diabetes Research and Clinical Practice, 2022. **186**: p. 109422.
13. Dorr, S., et al., *Bacterial Diversity, Antibiotic Resistance, and the Risk of Lower Limb Amputation in Younger and Older Individuals With Diabetic Foot Infection*. Int J Low Extrem Wounds, 2021: p. 1534734621992290.
14. Ha Van, G., *Le pied diabétique*. La Lettre du Médecin Vasculaire, 2019. **47**: p. 13-38.
15. Besse, J.-L., T. Leemrijse, and P.-A. Deleu, *Le pied diabétique: place de la chirurgie orthopédique*. Revue de chirurgie orthopédique et traumatologique, 2011. **97**(3): p. 302-319.
16. Zubair, M., *Prevalence and interrelationships of foot ulcer, risk-factors and antibiotic resistance in foot ulcers in diabetic populations: a systematic review and meta-analysis*. World journal of diabetes, 2020. **11**(3): p. 78.
17. Pitocco, D., et al., *Diabetic foot infections: a comprehensive overview*. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2019. **23**(2 Suppl): p. 26-37.
18. Djibril, A.M., et al., *Pied diabétique: aspects épidémiologique, diagnostique, thérapeutique et évolutif à la Clinique Médico-chirurgicale du CHU Sylvanus Olympio de Lomé*. Pan African Medical Journal, 2018. **31**(1).
19. Saltoglu, N., et al., *Influence of multidrug resistant organisms on the outcome of diabetic foot infection*. Int J Infect Dis, 2018. **70**: p. 10-14.
20. Pataky, Z., L. Allet, and A. Golay, *Biofeedback: nouvelle méthode pour la prévention des amputations chez les patients diabétiques*. Rev Med Suisse, 2014. **10**: p. 82-6.
21. Gramberg, M., et al., *The association between bacteria and outcome and the influence of sampling method, in people with a diabetic foot infection*. Infection, 2022.

22. Chanson-Höglund, H., et al., *Expérience clinique d'une orthèse de décharge pour prévenir et guérir les ulcères digitaux du pied diabétique*. Revue médicale suisse, 2021. **17**(725): p. 315-319.
23. Dalibon, P., *Le pied diabétique infecté*. Actualités Pharmaceutiques, 2018. **57**(581): p. 42-45.
24. OUSAID, Z.A., M. BOUGHALEM, and H. NEJMI, *Prise en charge en milieu d'urgence du pied diabétique*.
25. Hamid, M.H., A.H. Arbab, and B.A. Yousef, *Bacteriological profile and antibiotic susceptibility of diabetic Foot infections at Ribat University hospital; a retrospective study from Sudan*. J Diabetes Metab Disord, 2020. **19**(2): p. 1397-1406.
26. Sanchez-Sanchez, M., et al., *Bacterial Prevalence and Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Diabetic Foot Ulcers in the Northeast of Tamaulipas, Mexico*. Int J Low Extrem Wounds, 2017. **16**(2): p. 129-134.
27. Schaper, N.C., et al., *IWGDF Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease*. 2019.
28. Carro, G.V., et al., *Diabetic Foot Infections: Bacterial Isolates From the Centers and Hospitals of Latin American Countries*. Int J Low Extrem Wounds, 2022. **21**(4): p. 562-573.
29. Zanella, M.-C., et al., *Microbiologie et traitement antibiotique du pied diabétique infecté*. Revue médicale suisse, 2016. **12**(514): p. 732-7.
30. Societe de Pathologie Infectieuse de Langue, F., *[Management of diabetic foot infections. Long text. Societe de Pathologie Infectieuse de Langue Francaise]*. Med Mal Infect, 2007. **37**(1): p. 26-50.
31. Lavigne, J.-P. and A. Sotto, *Recommandations pour la bonne pratique du prélèvement microbiologique dans les infections cutanées et osseuses: à propos du pied diabétique*. Spectra biologie, 2007. **26**(159): p. 29-34.
32. Lipsky, B.A., et al., *Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update)*. Diabetes Metab Res Rev, 2020. **36** **Suppl 1**: p. e3280.
33. Ambrosch, A., et al., *Diabetic foot infections: microbiological aspects, current and future antibiotic therapy focusing on methicillin-resistant Staphylococcus aureus*. International wound journal, 2011. **8**(6): p. 567-577.
34. Murali, T.S., et al., *Characteristics of microbial drug resistance and its correlates in chronic diabetic foot ulcer infections*. J Med Microbiol, 2014. **63**(Pt 10): p. 1377-1385.
35. Palomo, A.T., et al., *Microbiology of Diabetic Foot Infections in a Tertiary Care Hospital in Sao Paulo, Brazil*. Antibiotics (Basel), 2022. **11**(8).
36. Anvarinejad, M., et al., *Isolation and Antibiotic Susceptibility of the Microorganisms Isolated from Diabetic Foot Infections in Nemazee Hospital, Southern Iran*. J Pathog, 2015. **2015**: p. 328796.
37. Neves, J.M., et al., *Diabetic Foot Infection: Causative Pathogens and Empiric Antibiotherapy Considerations-The Experience of a Tertiary Center*. Int J Low Extrem Wounds, 2019. **18**(2): p. 122-128.
38. Mutonga, D.M., et al., *Bacterial isolation and antibiotic susceptibility from diabetic foot ulcers in Kenya using microbiological tests and comparison with RT-PCR in detection of S. aureus and MRSA*. BMC Res Notes, 2019. **12**(1): p. 244.
39. Hatipoglu, M., et al., *The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review: diabetic foot infections in Turkey*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2014. **33**(6): p. 871-8.
40. Nicodème, J., et al., *Pieddiabétique infecté*. Rev Med Suisse, 2015. **11**: p. 1238-41.
41. Fourniols, É., *Traitement chirurgical des plaies infectées du pied diabétique*. Revue Francophone de Cicatrisation, 2017. **1**(2): p. 35-40.
42. Uçkay, I., et al., *Diabetic foot infections: state-of-the-art*. Diabetes, Obesity and Metabolism, 2014. **16**(4): p. 305-316.

43. Lavigne, J.-P., J.-L. Richard, and A. Sotto, *Nouvelles avancées dans les infections des plaies du pied chez le patient diabétique*. Revue Francophone des Laboratoires, 2011. **2011**(434): p. 57-64.
44. Richard, J.L., et al., *Prise en charge du pied diabétique infecté*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2007. **1**(3): p. 105-113.
45. Sonmezer, M.C., et al., *Diabetic foot infections: effective microorganisms and factors affecting the frequency of osteomyelitis and amputation*. The European Research Journal, 2015. **1**(3): p. 119.
46. M'Bemba, J., E. Aslangul, and E. Larger, *Le pied diabétique aux urgences*. Journal Européen des Urgences et de Réanimation, 2014. **26**(2): p. 87-96.
47. Zubair, M. and J. Ahmad, *Potential risk factors and outcomes of infection with multidrug resistance among diabetic patients having ulcers: 7 years study*. Diabetes Metab Syndr, 2019. **13**(1): p. 414-418.
48. Xie, X., et al., *Bacterial Profile and Antibiotic Resistance in Patients with Diabetic Foot Ulcer in Guangzhou, Southern China: Focus on the Differences among Different Wagner's Grades, IDSA/IWGDF Grades, and Ulcer Types*. Int J Endocrinol, 2017. **2017**: p. 8694903.
49. Adeyemo, A.T., et al., *Multicentre study of the burden of multidrug-resistant bacteria in the aetiology of infected diabetic foot ulcers*. Afr J Lab Med, 2021. **10**(1): p. 1261.
50. Rathur, H.M. and A.J. Boulton, *The diabetic foot*. Clin Dermatol, 2007. **25**(1): p. 109-20.
51. Hale, A.J., et al., *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Endocarditis from a Diabetic Foot Ulcer: Understanding and Mitigating the Risk*. Journal of the American Podiatric Medical Association, 2018. **108**(6): p. 528-531.
52. Gauzit, A., *Élaboration d'un dispositif médical à base de chitosan et de polymère de cyclodextrine pour le traitement des infections du pied diabétique*. 2019, Université de Lille.
53. Mane, D.I., et al., *[Clinical and progressive profile of skin and soft tissue lesions in diabetics in 2017 at the dressing room of the Marc Sankale Center in Dakar]*. Pan Afr Med J, 2019. **32**: p. 209.
54. Stacey, H.J., et al., *The prevalence of methicillin-resistant Staphylococcus aureus among diabetic patients: a meta-analysis*. Acta Diabetol, 2019. **56**(8): p. 907-921.
55. Pin, C., B. Peter-Riesch, and J. Philippe, *Evaluation et prise en charge du pied diabétique*. Médecine et hygiène, 2003: p. 1210-1216.
56. Spichler, A., et al., *Microbiology of diabetic foot infections: from Louis Pasteur to 'crime scene investigation'*. BMC Med, 2015. **13**: p. 2.
57. Pessoa, E.C.T., et al., *Multidrug-resistant bacteria in diabetic foot infections: Experience from a portuguese tertiary centre*. Int Wound J, 2020. **17**(6): p. 1835-1839.
58. Abedin, T., et al., *Social Media as a Platform for Information About Diabetes Foot Care: A Study of Facebook Groups*. Can J Diabetes, 2017. **41**(1): p. 97-101.
59. Siddiqui, M.A., et al., *Microbiological and antimicrobial pattern of diabetic foot ulcers (DFUs) at a tertiary care center in North East, Punjab*. J Pak Med Assoc, 2021. **71**(6): p. 1566-1569.
60. Yefou, M.D., et al., *Bacterial profile of diabetic foot infections and antibiotic susceptibility in a specialized diabetes centre in Cameroon*. The Pan African Medical Journal, 2022. **42**.
61. Kow, R., et al., *Microbiology of diabetic foot infections in three district hospital in Malaysia and comparison with South East Asian Countries*. The Medical Journal of Malaysia, 2019. **74**(5): p. 394-399.
62. Bouayed, M., et al., *La prise en charge du pied diabétique dans un service de chirurgie vasculaire*. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2010. **9**(3): p. 63-69.
63. Silva, V., et al., *Emergence of community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus EMRSA-15 clone as the predominant cause of diabetic foot ulcer infections in Portugal*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2020. **39**(1): p. 179-186.
64. Usman, Y., et al., *Phenotypic profile and antibiogram of biofilm-producing bacteria isolates from diabetic foot ulcers in Zaria, Nigeria*. Niger Postgrad Med J, 2021. **28**(4): p. 233-239.

65. Fosse-Edorh, S., L. Mandereau-Bruno, and N. Regnault, *Le poids des complications liées au diabète en France en 2013. Synthèse et perspectives*. Bull Epidemiol Hebd, 2015(34-35): p. 619-25.
66. Ben Azaiez, M., et al., *Profil microbiologique des infections du pied diabétique*. Annales d'Endocrinologie, 2020. **81**(4): p. 431.
67. Parvez, N., et al., *Microbial profile and utility of soft tissue, pus, and bone cultures in diagnosing diabetic foot infections*. Diabetes Technol Ther, 2012. **14**(8): p. 669-74.
68. Semedo-Lemsaddek, T., et al., *Characterization of multidrug-resistant diabetic foot ulcer enterococci*. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2016. **34**(2): p. 114-6.
69. Lepeut, M., et al., *La décharge du pied diabétique*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2016. **10**(6): p. 527-536.
70. Roberts, A.D. and G.L. Simon, *Diabetic foot infections: the role of microbiology and antibiotic treatment*. Semin Vasc Surg, 2012. **25**(2): p. 75-81.
71. Fosse-Edorh, S., L. Mandereau-Bruno, and A. Hartemann, *Inégalités sociales et territoriales de santé dans la prise en charge du pied diabétique, en France, en 2015*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2016. **10**(6): p. 501-508.
72. Armstrong, D.G., A.J.M. Boulton, and S.A. Bus, *Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence*. N Engl J Med, 2017. **376**(24): p. 2367-2375.
73. Shiraev, T.P., et al., *Utility of Culturing Marginal Bone in Patients Undergoing Lower Limb Amputation for Infection*. J Foot Ankle Surg, 2019. **58**(5): p. 847-851.
74. Dunyach-Remy, C., et al., *Performance of the automated multiplex PCR Unyvero implant and tissue infections system in the management of diabetic foot osteomyelitis*. Future Microbiology, 2018. **13**(15): p. 1669-1681.
75. Cardoso, H.C., et al., *Risk Factors and Diagnosis of Diabetic Foot Ulceration in Users of the Brazilian Public Health System*. J Diabetes Res, 2019. **2019**: p. 5319892.
76. Tchero, H., et al., *Cost of diabetic foot in France, Spain, Italy, Germany and United Kingdom: A systematic review*. Ann Endocrinol (Paris), 2018. **79**(2): p. 67-74.
77. Darbellay, P., et al., *Traitement du pied diabétique infecté: une approche multidisciplinaire par excellence*. Revue médicale suisse, 2011(292): p. 894.
78. Felix, B. *Le pied diabétique*. in Forum Med Suisse. 2001.
79. Perrier, A., et al., *Le risque d'ulcération du pied diabétique, de la physiopathologie à la prédiction du risque*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2016. **10**(6): p. 519-525.
80. Reveles, K.R., et al., *Epidemiology of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Diabetic Foot Infections in a Large Academic Hospital: Implications for Antimicrobial Stewardship*. PLoS One, 2016. **11**(8): p. e0161658.
81. Ha Van, G. and A. Hartemann, *Le Consensus international sur le pied diabétique 2015 : les points forts*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2016. **10**(6): p. 510-514.
82. Bouziane, L., et al., *Place du traitement hybride dans le sauvetage du pied diabétique*. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2016. **15**(1): p. 000-000.
83. Senneville, E., *Infection et pied diabétique*. La Revue de Médecine Interne, 2008. **29**: p. S243-S248.
84. Schimke, K., et al. *Prévention et prise en charge des problèmes de pieds chez les patients diabétiques*. in Swiss Medical Forum-Forum Médical Suisse. 2016.
85. Martini, J., *Le pied diabétique: dépistage et prévention*. La revue de médecine interne, 2008. **29**: p. S260-S263.
86. Pelet, S. and C. Blanc, *Le pied diabétique: état actuel des connaissances et perspectives d'avenir*. Médecine et hygiène, 2001: p. 2526-2529.
87. Azzoug, S., D. Meskine, and F. Chentli, *Pied diabétique*. Batna J Med Sci, 2017. **4**(2): p. 133-138.
88. Ghislain Aubin, G. and S. Corvec, *Épidémiologie et physiopathologie générale des infections ostéo-articulaires*. Revue Francophone des Laboratoires, 2016. **2016**(480): p. 25-31.

89. Sotto, A., *Infection du pied chez le diabétique : prélèvements microbiologiques et antibiothérapie*. Journal des Maladies Vasculaires, 2008. **33**: p. S1-S2.
90. Couret, G., et al., [*Emergence of monomicrobial methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections in diabetic foot osteomyelitis (retrospective study of 48 cases)*]. Presse Med, 2007. **36**(6 Pt 1): p. 851-8.
91. Fiquet, S., et al., *Happy@feet application for the management of diabetic foot osteomyelitis*. Med Mal Infect, 2016. **46**(8): p. 419-423.
92. Ha Van, G., *Conduite à tenir face à une plaie du pied chez un diabétique*. La Revue de Médecine Interne, 2008. **29**: p. S238-S242.
93. Zemmouri, A., et al., [*Bacteriological profile of diabetic foot and its impact on the choice of antibiotics*]. Pan Afr Med J, 2015. **20**: p. 148.
94. Freney, J., *Précis de bactériologie clinique*. 2ème édition. 2007, Paris: Eska. 1764.
95. Ghotaslou, R., M.Y. Memar, and N. Alizadeh, *Classification, microbiology and treatment of diabetic foot infections*. Journal of wound care, 2018. **27**(7): p. 434-441.
96. Mendes, J.J., et al., *Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon*. Diabetes Res Clin Pract, 2012. **95**(1): p. 153-61.
97. Guira, O., et al., *Écologie bactérienne et facteurs déterminant le profil bactériologique du pied diabétique infecté à Ouagadougou (Burkina Faso)*. Bulletin de la Société de pathologie exotique, 2015. **108**(5): p. 307-311.
98. Murali, T.S., et al., *Genome Sequences of Four Clinical Staphylococcus aureus Strains with Diverse Drug Resistance Profiles Isolated from Diabetic Foot Ulcers*. Genome Announc, 2014. **2**(2).
99. Kalan, L.R., et al., *Strain- and Species-Level Variation in the Microbiome of Diabetic Wounds Is Associated with Clinical Outcomes and Therapeutic Efficacy*. Cell Host Microbe, 2019. **25**(5): p. 641-655 e5.
100. Oh, I., et al., *Tracking Anti-Staphylococcus aureus Antibodies Produced In Vivo and Ex Vivo during Foot Salvage Therapy for Diabetic Foot Infections Reveals Prognostic Insights and Evidence of Diversified Humoral Immunity*. Infect Immun, 2018. **86**(12).
101. Djahmi, N., et al., *Molecular epidemiology of Staphylococcus aureus strains isolated from inpatients with infected diabetic foot ulcers in an Algerian University Hospital*. Clinical Microbiology and Infection, 2013. **19**(9): p. E398-E404.
102. Mamtora, D., et al., *Microbiological profile and antibiotic susceptibility pattern of Gram-positive isolates at a tertiary care hospital*. J Lab Physicians, 2019. **11**(2): p. 144-148.
103. Buch, P.J., Y. Chai, and E.D. Goluch, *Treating Polymicrobial Infections in Chronic Diabetic Wounds*. Clin Microbiol Rev, 2019. **32**(2).
104. Sotto, A., et al., [*In vitro activity of daptomycin against strains isolated from diabetic foot ulcers*]. Pathol Biol (Paris), 2010. **58**(1): p. 73-7.
105. Unachukwu, C., O. Obunge, and O. Odia, *The bacteriology of diabetic foot ulcers in Port Harcourt, Nigerian*. Nigerian Journal of Medicine, 2005. **14**(2): p. 173-176.
106. Eleftheriadou, I., et al., *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in diabetic foot infections*. Drugs, 2010. **70**(14): p. 1785-1797.
107. Al Benwan, K., A. Al Mulla, and V.O. Rotimi, *A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait*. J Infect Public Health, 2012. **5**(1): p. 1-8.
108. Macdonald, K.E., et al., *A retrospective analysis of the microbiology of diabetic foot infections at a Scottish tertiary hospital*. BMC Infect Dis, 2020. **20**(1): p. 218.
109. L Bowling, F., S. U Dissanayake, and E. B Jude, *Opportunistic pathogens in diabetic foot lesions*. Current Diabetes Reviews, 2012. **8**(3): p. 195-199.
110. Saseedharan, S., et al., *Epidemiology of diabetic foot infections in a reference tertiary hospital in India*. Braz J Microbiol, 2018. **49**(2): p. 401-406.
111. Goh, T.C., et al., *Clinical and bacteriological profile of diabetic foot infections in a tertiary care*. J Foot Ankle Res, 2020. **13**(1): p. 36.

112. Abd Al Hamead, H., et al., *Bacteriological study of diabetic foot infection in Egypt*. Journal of the Arab Society for Medical, 2013. **8**: p. 26-32.
113. Benhiba, I., et al., *Infection à Pseudomonas aeruginosa producteur de métallo-β-enzyme, chez une diabétique amputée*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2015. **9**(4): p. 407-410.
114. Uckay, I., et al., *Pseudomonal Diabetic Foot Infections: Vive la Difference?* Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes, 2022. **6**(3): p. 250-256.
115. Lipsky, B.A., *Diabetic foot infections: microbiology made modern? Array of hope*. Diabetes Care, 2007. **30**(8): p. 2171-2.
116. Hassan, M.A., et al., *Prevalence, antimicrobial resistance profile, and characterization of multi-drug resistant bacteria from various infected wounds in North Egypt*. Saudi J Biol Sci, 2022. **29**(4): p. 2978-2988.
117. Bulolo, B.A., M.A. Pase, and F. Ginting, *Antibiotic sensitivity pattern of bacteria from diabetic foot infections Haji Adam Malik central general hospital*. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2018. **125**: p. 012052.
118. Hitam, S.A.S., S.A. Hassan, and N. Maning, *The Significant Association between Polymicrobial Diabetic Foot Infection and Its Severity and Outcomes*. Malays J Med Sci, 2019. **26**(1): p. 107-114.
119. Senneville, E., et al., *Culture of percutaneous bone biopsy specimens for diagnosis of diabetic foot osteomyelitis: concordance with ulcer swab cultures*. Clinical infectious diseases, 2006. **42**(1): p. 57-62.
120. Desbiez, F., O. Lesens, and I. Tauveron, *P79 Culture de prélèvements osseux obtenus via la plaie : une procédure simplifiée pour le traitement médical des infections ostéo-articulaires (IOA) du pied diabétique*. Diabetes & Metabolism, 2010. **36**: p. A58.
121. Lavigne, J.-P., C. Dunyach-Rémy, and A. Sotto, *Ostéite du pied diabétique*. Revue Francophone des Laboratoires, 2016. **2016**(480): p. 55-60.
122. Malone, M., et al., *Analysis of proximal bone margins in diabetic foot osteomyelitis by conventional culture, DNA sequencing and microscopy*. APMIS, 2019. **127**(10): p. 660-670.
123. Suryaetha, K., et al., *Genomic Insights into Biofilm-Forming Enterococcus faecalis SK460 Isolated from a Chronic Diabetic Ulcer Patient*. Genome Announcements, 2018. **6**(2): p. e01463-17.
124. Castellanos, N., et al., *A Study on Acinetobacter baumannii and Staphylococcus aureus Strains Recovered from the Same Infection Site of a Diabetic Patient*. Curr Microbiol, 2019. **76**(7): p. 842-847.
125. Martini, J., *La prise en charge du pied diabétique dans un territoire de santé*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2016. **10**(6): p. 537-541.
126. Van Damme, H. and R. Limet, *Le pied diabétique*. Revue médicale de Liège, 2005. **60**(5-6, May-Jun).
127. Putineanu, D. and T. Schubert, *Le traitement moderne du pied diabétique: le point de vue du chirurgien orthopédiste*. Louvain médical, 2017. **136**: p. 205.
128. EVENO, D., et al. *PIED DIABÉTIQUE*. in *Annales de réadaptation et de médecine physique*. 2006.
129. Martini, J., *Décharge du pied diabétique*. Revue francophone de cicatrisation, 2017. **1**(1): p. 40-42.
130. Bordier, L., et al., *Le pied diabétique: un exemple de la nécessité d'une prise en charge multidisciplinaire*. Médecine et chirurgie du pied, 2007. **23**(3): p. 94-103.
131. Malacarne, S. and C. Paoli, *Importance de la décharge dans le traitement des lésions du pied diabétique*. Rev Med Suisse, 2011. **7**: p. 1267-72.
132. Gargouri, M., et al., *Évaluation de l'antibiothérapie empirique dans le traitement des infections du pied diabétique*. Annales d'Endocrinologie, 2018. **79**(4): p. 464-465.
133. Praz, G. and P. Houriet, *Infections et diabète: le pied diabétique*. Médecine et hygiène, 2002: p. 1830-1836.

134. Ramakant, P., et al., *Changing microbiological profile of pathogenic bacteria in diabetic foot infections: time for a rethink on which empirical therapy to choose?* Diabetologia, 2011. **54**(1): p. 58-64.
135. Senneville, E., *Infection du pied diabétique: traitement médical de l'ostéite*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2020. **14**(1): p. 29-34.
136. Santema, K.T., et al., *Hyperbaric oxygen therapy in the treatment of ischemic lower-extremity ulcers in patients with diabetes: results of the DAMO2CLES multicenter randomized clinical trial*. Diabetes Care, 2018. **41**(1): p. 112-119.
137. Cruciani, M., et al., *Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections? A meta-analysis*. Diabetes Care, 2005. **28**(2): p. 454-460.
138. Bissuel, T., et al., *La chirurgie orthopédique dans la prévention des troubles trophiques du pied chez le patient diabétique*. Médecine des Maladies Métaboliques, 2016. **10**(1): p. 47-52.
139. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert, C., et al., *Foot Care*. Can J Diabetes, 2018. **42 Suppl 1**: p. S222-S227.
140. Dumont, I., *Le pied diabétique: la Cendrillon des complications*. Revue médicale de Bruxelles, 2010. **31**(4): p. 391.
141. Gadepalli, R., et al., *A clinico-microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital*. Diabetes Care, 2006. **29**(8): p. 1727-32.
142. Atlaw, A., et al., *Bacterial isolates from diabetic foot ulcers and their antimicrobial resistance profile from selected hospitals in Addis Ababa, Ethiopia*. Front Endocrinol (Lausanne), 2022. **13**: p. 987487.
143. Shah, P., et al., *Bacteriological profile of diabetic foot*. International Surgery Journal, 2021. **8**(2): p. 704.
144. Durgad, S., et al., *Diabetic foot ulcers—where do we stand microbiologically?* International Journal of Diabetes in Developing Countries, 2014. **34**(3): p. 169-173.
145. Pemayun, T.G.D. and R.M. Naibaho, *Clinical profile and outcome of diabetic foot ulcer, a view from tertiary care hospital in Semarang, Indonesia*. Diabetic foot & ankle, 2017. **8**(1): p. 1312974.
146. Murshed, M., *Bacteriological Profile of Diabetic Foot Infection and Its Effect on Limb Salvation*. Journal of Surgical Sciences, 2020. **24**(1): p. 21-25.
147. Anvarinejad, M., et al., *Isolation and antibiotic susceptibility of the microorganisms isolated from diabetic foot infections in Nemazee Hospital, Southern Iran*. Journal of pathogens, 2015. **2015**.
148. Al-Busaidi, I.S., N.N. Abdulhadi, and K.J. Coppel, *Care of patients with diabetic foot disease in Oman*. Sultan Qaboos University Medical Journal, 2016. **16**(3): p. e270.
149. Sannathimmappa, M.B., et al., *Diabetic foot infections: Profile and antibiotic susceptibility patterns of bacterial isolates in a tertiary care hospital of Oman*. J Educ Health Promot, 2021. **10**: p. 254.
150. Roth-Albin, I., et al., *Outcomes Following Advanced Wound Care for Diabetic Foot Ulcers: A Canadian Study*. Can J Diabetes, 2017. **41**(1): p. 26-32.
151. Sotto, A., et al., *F-03 Évolution de l'écologie bactérienne des plaies de pied chez les patients diabétiques : étude prospective 2003–2007*. Médecine et Maladies Infectieuses, 2008. **38**: p. S148.
152. Khanolkar, M., S. Bain, and J. Stephens, *The diabetic foot*. QJM: An International Journal of Medicine, 2008. **101**(9): p. 685-695.
153. Jouhar, L., et al., *Microbiological profile of diabetic foot infection in the Middle East and North Africa: a systematic review*. Wounds, 2019. **6**(1): p. 1764-1773.
154. Liapis, C.D., et al., *Vascular surgery*. 2007: Springer.
155. Banerjee, T., et al., *The microflora of chronic diabetic foot ulcers based on culture and molecular examination: a descriptive study*. Wound Management & Prevention, 2019. **65**(5): p. 16-23.

156. Mashaly, M., M. Ibrahim, and W. Khafagy, *Aerobic bacteria isolated from diabetic foot ulcers of Egyptian patients: types, antibiotic susceptibility pattern and risk factors associated with multidrug-resistant organisms*. *Germs*, 2021. **11**(4): p. 570.
157. Datta, P., et al., *Evaluation of various risk factors associated with multidrug-resistant organisms isolated from diabetic foot ulcer patients*. *J Lab Physicians*, 2019. **11**(1): p. 58-62.
158. Agrebi, R., et al., *Microbiologie du pied diabétique infecté*. *Annales d'Endocrinologie*, 2021. **82**(5): p. 529.
159. Mizouri, R., et al., *Evaluation du risque podologique et corrélation avec le niveau d'éducation chez les diabétiques*. *La Tunisie Médicale*, 2021. **99**(2): p. 277.
160. Dissanayake, A., et al., *Does intensive glycaemic control promote healing in diabetic foot ulcers?—a feasibility study*. *BMJ open*, 2020. **10**(1): p. e029009.
161. Almaramhy, H., et al., *The correlation of fasting blood glucose levels with the severity of diabetic foot ulcers and the outcome of treatment strategies*. *Biomedical Research (India)*, 2018. **29**(9): p. 1961-1967.
162. Casqueiro, J., J. Casqueiro, and C. Alves, *Infections in patients with diabetes mellitus: A review of pathogenesis*. *Indian journal of endocrinology and metabolism*, 2012. **16**(Suppl1): p. S27.
163. Kouamé, N., et al., *L'échographie doppler dans la prévention des amputations des membres inférieurs du diabétique en Côte d'Ivoire*. *Médecine Nucléaire*, 2011. **35**(10): p. 533-536.
164. Somroo, J.A., et al., *Diabetic foot care-A public health problem*. *Journal of Medicine*, 2011. **12**(2): p. 109-114.
165. Vijay, V., C. Snehalatha, and A. Ramachandran, *Socio-cultural practices that may affect the development of the diabetic foot*. *IDF BULLETIN*, 1997. **42**: p. 10-13.
166. Kow, R.Y., et al., *Characteristics and Microbiological Profile of Patients with Diabetic Foot Infections in Kuantan, Pahang*. *Malays Orthop J*, 2022. **16**(1): p. 11-17.
167. Lokrou, A., T. Angnès Memel, and P. Koffi Dago, *Bactériologie du pied diabétique en Côte-d'Ivoire*. *Médecine des Maladies Métaboliques*, 2013. **7**(5): p. 477-481.
168. Kim, C.H., et al., *The Changes of Trends in the Diagnosis and Treatment of Diabetic Foot Ulcer over a 10-Year Period: Single Center Study*. *Diabetes Metab J*, 2018. **42**(4): p. 308-319.
169. Kandemir, Ö., et al., *Risk factors for infection of the diabetic foot with multi-antibiotic resistant microorganisms*. *Journal of Infection*, 2007. **54**(5): p. 439-445.
170. Richard, J.-L., et al., *Risk factors and healing impact of multidrug-resistant bacteria in diabetic foot ulcers*. *Diabetes & metabolism*, 2008. **34**(4): p. 363-369.
171. Najari, H.R., et al., *Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections in two tertiary hospitals of Iran*. *Foot (Edinb)*, 2019. **40**: p. 54-58.
172. Darwis, I., et al., *Bacteriological Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Diabetic Foot Infection in a Tertiary Care Hospital in Lampung, Indonesia*. *Malays J Med Sci*, 2021. **28**(5): p. 42-53.
173. Demetriou, M., et al., *Tissue and swab culture in diabetic foot infections: neuropathic versus neuroischemic ulcers*. *The international journal of lower extremity wounds*, 2013. **12**(2): p. 87-93.
174. Pellizzer, G., et al., *Deep tissue biopsy vs. superficial swab culture monitoring in the microbiological assessment of limb-threatening diabetic foot infection*. *Diabetic medicine*, 2001. **18**(10): p. 822-827.
175. Bozkurt, F., et al., *Comparison of microbiological results of deep tissue biopsy and superficial swab in diabetic foot infections*. *Journal of Microbiology and Infectious Diseases*, 2011. **1**(03): p. 122-127.
176. Kadir, K.A.A., et al., *Bacteriological study of diabetic foot infections*. *Brunei Int Med J*, 2012. **8**: p. 19-26.
177. Selvarajan, S., et al., *Bacteriological Profile of Diabetic Foot Ulcers and Detection of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus and Extended-Spectrum beta-Lactamase Producers in a Tertiary Care Hospital*. *Cureus*, 2021. **13**(12): p. e20596.

178. Aouam, A., et al., *Pied diabétique infecté : profil bactériologique et sensibilité aux antibiotiques*. Annales d'Endocrinologie, 2021. **82**(5): p. 510.
179. Upreti, N., et al., *Prevalence of methicillin resistant Staphylococcus aureus, multidrug resistant and extended spectrum β -lactamase producing gram negative bacilli causing wound infections at a tertiary care hospital of Nepal*. Antimicrobial Resistance & Infection Control, 2018. **7**(1): p. 1-10.
180. Raja, N.S., *Microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Malaysia: a retrospective study of 194 cases*. Journal of microbiology immunology and infection, 2007. **40**(1): p. 39.
181. Moges, F., et al., *High prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Gram-negative pathogens from patients attending Felege Hiwot Comprehensive Specialized Hospital, Bahir Dar, Amhara region*. PloS one, 2019. **14**(4): p. e0215177.
182. Kassam, N.A., et al., *Spectrum and antibiogram of bacteria isolated from patients presenting with infected wounds in a Tertiary Hospital, northern Tanzania*. BMC research notes, 2017. **10**(1): p. 1-6.
183. Yang, H., et al., *Investigation and analysis of the characteristics and drug sensitivity of bacteria in skin ulcer infections*. Chinese Journal of Traumatology, 2017. **20**(04): p. 194-197.
184. Asres, G.S., M.H. Legese, and G.M. Woldearegay, *Prevalence of multidrug resistant Bacteria in postoperative wound infections at Tikur Anbessa specialized hospital, Addis Ababa, Ethiopia*. Archives of Medicine, 2017. **9**(4): p. 0-0.
185. Bessa, L.J., et al., *Bacterial isolates from infected wounds and their antibiotic susceptibility pattern: some remarks about wound infection*. International wound journal, 2015. **12**(1): p. 47-52.
186. Citron, D.M., et al., *Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents*. Journal of clinical Microbiology, 2007. **45**(9): p. 2819-2828.
187. Lipsky, B., et al., *Expert opinion on the management of infections in the diabetic foot*. Diabetes/metabolism research and reviews, 2012. **28**: p. 163-178.
188. Suresh, A., et al., *Aerobic bacterial resistance in diabetic foot ulcer from Chennai*. International Journal of Pharma and Bio Sciences, 2011. **2**(2): p. 517-28.
189. Shahi, S.K. and A. Kumar, *Isolation and genetic analysis of multidrug resistant bacteria from diabetic foot ulcers*. Frontiers in microbiology, 2016. **6**: p. 1464.
190. Uçkay, I., et al., *Diabetic foot infections: what have we learned in the last 30 years?* International Journal of Infectious Diseases, 2015. **40**: p. 81-91.
191. Zenelaj, B., et al., *Do diabetic foot infections with methicillin-resistant Staphylococcus aureus differ from those with other pathogens?* The International Journal of Lower Extremity Wounds, 2014. **13**(4): p. 263-272.
192. Lipsky, B.A., et al., *IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes*. Diabetes Metab Res Rev, 2016. **32**(Suppl 1): p. 45-74.
193. Hawkins, B.K., et al., *Diabetic foot infections: A microbiologic review*. The Foot, 2021: p. 101877.
194. Lipsky, B.A., et al., *2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections*. Clinical infectious diseases, 2012. **54**(12): p. e132-e173.
195. MacDonald, Y.G., D, et al., *Microbiological profile of infected diabetic foot ulcers*. Diabetic Medicine, 2002. **19**(12): p. 1032-1034.
196. Mponponsuo, K., R.G. Sibbald, and R. Somayaji, *A Comprehensive Review of the Pathogenesis, Diagnosis, and Management of Diabetic Foot Infections*. Advances in Skin & Wound Care, 2021. **34**(11): p. 574-581.
197. El Zowalaty, M.E., et al., *Pseudomonas aeruginosa: arsenal of resistance mechanisms, decades of changing resistance profiles, and future antimicrobial therapies*. Future Microbiology, 2015. **10**(10): p. 1683-1706.

198. Sekhar, S.M., et al., *Antimicrobial susceptibility pattern in diabetic foot ulcer: a pilot study*. Annals of medical and health sciences research, 2014. **4**(5): p. 742-745.
199. Boccella, M., et al., *Prevalence and antimicrobial resistance of enterococcus species: A retrospective cohort study in Italy*. Antibiotics, 2021. **10**(12): p. 1552.
200. Dwedar, R.A., D.K. Ismail, and A. Abdulbaky, *Diabetic foot infection: microbiological causes with special reference to their antibiotic resistance pattern*. The Egyptian Journal of Medical Microbiology (EJMM), 2015. **24**(3).
201. Piri, M., M. Amini, and A. Davati, *Determination of the Resistance pattern of prevalent Aerobic Bacterial infection of Diabetic foot ulcer*. Iranian Journal of Pathology, 2013. **8**(1).
202. Perim, M.C., et al., *Aerobic bacterial profile and antibiotic resistance in patients with diabetic foot infections*. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, 2015. **48**: p. 546-554.
203. Chavan, S., G. Karande, and K. Chavan, *Bacterial profile and pattern of antimicrobial drug resistance in diabetic foot ulcers at tertiary care hospital*. Int J Med Res Rev, 2015. **3**(1): p. 97-105.
204. Castanheira, M., P.J. Simner, and P.A. Bradford, *Extended-spectrum β -lactamases: An update on their characteristics, epidemiology and detection*. JAC-antimicrobial resistance, 2021. **3**(3): p. dlab092.
205. Fowler, M.L., et al., *Pathogen or contaminant? Distinguishing true infection from synovial fluid culture contamination in patients with suspected septic arthritis*. Infection, 2017. **45**(6): p. 825-830.
206. Noor, S., et al., *Culture-based screening of aerobic microbiome in diabetic foot subjects and developing non-healing ulcers*. Frontiers in Microbiology, 2016. **7**: p. 1792.
207. Tascini, C., et al., *Microbiology at first visit of moderate-to-severe diabetic foot infection with antimicrobial activity and a survey of quinolone monotherapy*. Diabetes research and clinical practice, 2011. **94**(1): p. 133-139.
208. Hassan, M.A., et al., *Insight into multidrug-resistant microorganisms from microbial infected diabetic foot ulcers*. Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews, 2019. **13**(2): p. 1261-1270.
209. Baig, M.S., et al., *An Overview of Diabetic Foot Ulcers and Associated Problems with Special Emphasis on Treatments with Antimicrobials*. Life, 2022. **12**(7): p. 1054.
210. Karthik, S., et al., *Microbiology of diabetic foot osteomyelitis—Is it geographically variable?* The Foot, 2022. **52**: p. 101878.
211. Omar, A., et al., *Microbial biofilms and chronic wounds*. Microorganisms, 2017. **5**(1): p. 9.
212. Gariani, K., et al., *Moderate to severe soft tissue diabetic foot infections: a randomized, controlled, pilot trial of post-debridement antibiotic treatment for 10 versus 20 days*. Annals of Surgery, 2022. **276**(2): p. 233.
213. Malchione, M.D., et al., *Carbapenem and colistin resistance in Enterobacteriaceae in Southeast Asia: review and mapping of emerging and overlapping challenges*. International journal of antimicrobial agents, 2019. **54**(4): p. 381-399.
214. Son, S.T., et al., *The microbiology of diabetic foot infections in Korea*. Journal of Wound Management and Research, 2017. **13**(1): p. 8-12.
215. Sannathimmappa, M.B., et al., *Profile and antibiotic-resistance pattern of bacteria isolated from endotracheal secretions of mechanically ventilated patients at a tertiary care hospital*. Journal of Education and Health Promotion, 2021. **10**(1).
216. Sotto, A., et al., *Beneficial effects of implementing guidelines on microbiology and costs of infected diabetic foot ulcers*. Diabetologia, 2010. **53**(10): p. 2249-2255.

F. Annexes

Annexe 1 :

Tableau de la classification de l'Université du Texas des plaies du pied diabétique.

	Grade 0	Grade 1	Grade 2	Grade 3
	Lésion épithélialisée	Plaie superficielle	Tendon ou capsule exposés	Exposition os ou articulation
Stade A Infection = 0 Ischémie = 0	0A (0%)	1A (0%)	2A (0%)	3A (0%)
Stade B Infection Pas d'ischémie	0B (12,5%)	1B (8,5%)	2B (28,6%)	3B (92%)
Stade C Pas d'infection Ischémie	0C (25%)	1C (20%)	2C (25%)	3C (100%)
Stade D Infection Ischémie	0D (50%)	1D (50%)	2D (100%)	3D (100%)

(Pourcentage : risque d'amputation)

Annexe 2 :

Tableau de la classification SINBAD.

	Localisation (site)	Ischémie	Neuropathie	Infection	Surface(Area)	Profondeur (depth)
0	Avant pied	Non	Non	Non	< 1cm ²	Peau et tissu sous-cutané
1	Médio pied	Oui	Oui	Oui	≥ 1cm ²	Plus profond

Annexe 3 :

Tableau de la classification PEDIS.

Manifestations cliniques et para cliniques de l'infection	Stade selon PEDIS	Sévérité selon IDSA
Pas de symptômes ou signes d'infection	1	Absence d'infection
*Infection locale impliquant uniquement la peau ou le tissu sous-cutané (sans implication des tissus profonds ni signes systémiques) : en cas d'érythème : >0,5 cm ou ≤ 2 cm autour de l'ulcère *Exclusion d'autres diagnostics différentiels d'inflammation (exemples : traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot, thrombose, insuffisance veineuse, fracture)	2	Légère
*Infection locale avec érythème >2 cm ou impliquant des structures au-delà des tissus sous-cutanés (abcès, fasciite, ostéomyélite, arthrite septique) et absence de signes de SIRS	3	Modérée
*Infection locale avec signes de SIRS : *Température >38 °C ou < 36 °C. *Fréquence respiratoire >90/min. *Leucocytes >12 G/L ou <5 G/L ou > 10% neutrophiles non segmentés	4	Sévère

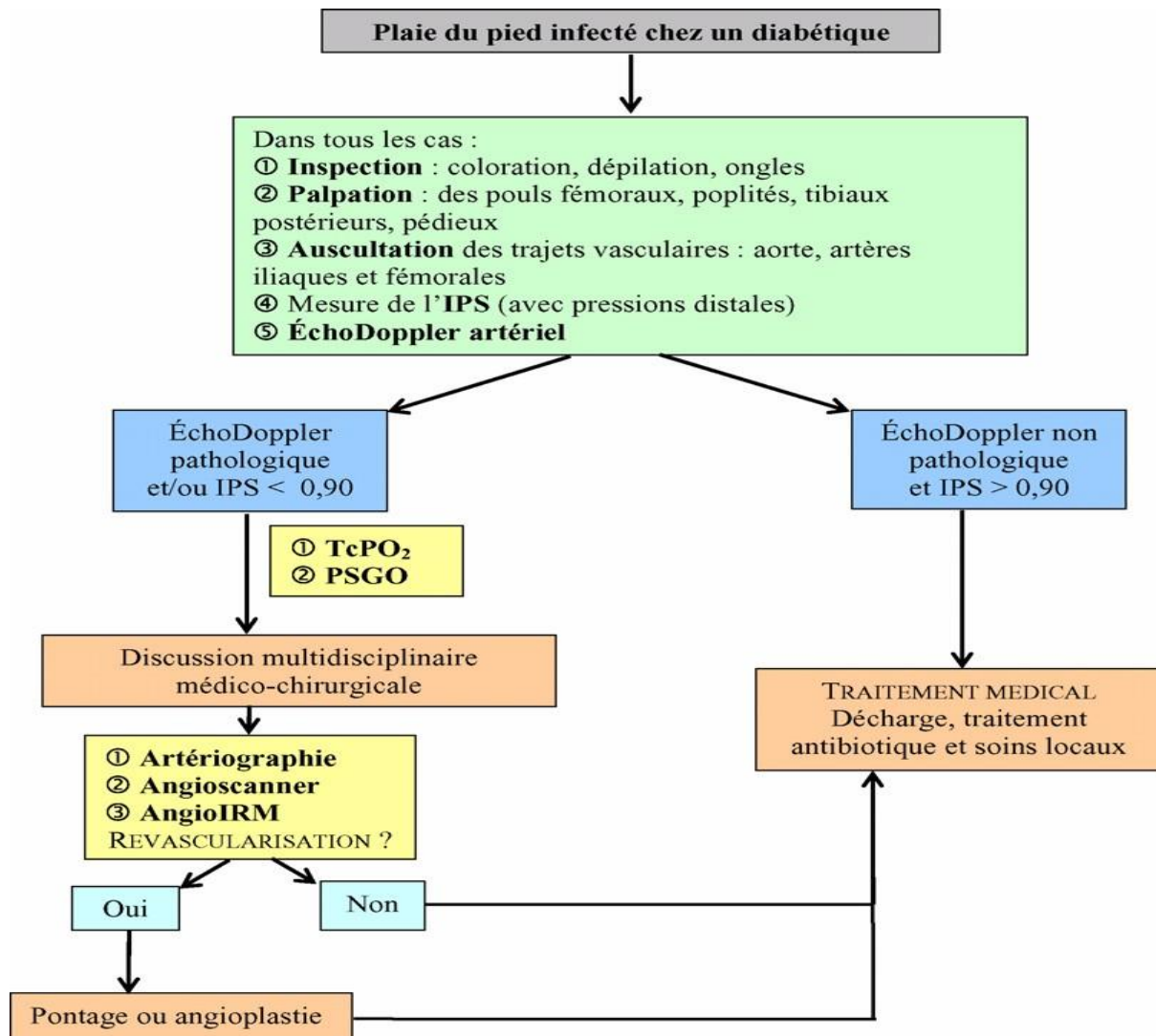
Annexe 4 :

Tableau de la classification WIFI.

	Description			
Plaie (W)	0	Pas de plaie.		
	1	Petite plaie peu profonde sans gangrène.		
	2	Plaie profonde avec os, articulation ou tendon apparents, avec ou sans gangrène limitée aux orteils.		
	3	Plaie profonde et étendue, atteinte du talon, avec ou sans atteinte du calcaneus, avec ou sans gangrène étendue.		
Ischémie (I)		Index cheville bras	Pression Cheville (mmHg)	Pression Hallux ou TcPO2 (mmHg)
	0	≥ 0,80	> 100	≥ 60
	1	0,60 à 0,79	70 à 100	40 à 59
	2	0,40 à 0,59	50 à 70	30 à 39
	3	< 0,40	< 50	< 30
Infection du pied (FI)	0	0		
	1	Faible		
	2	Modérée		
	3	Sévère		

Annexe 5 :

Artériopathie et pied diabétique infecté : algorithme diagnostique.



IPS : Index de Pression Systolique
TcPO₂ : Pression transcutanée d'oxygène
PSGO : Pression Systolique du Gros Orteil

Annexe 6 :

Radiographie du pied gauche de profil : lésion lytique de la tubérosité postérieure du calcanéum avec infiltration de la graisse de Kager.



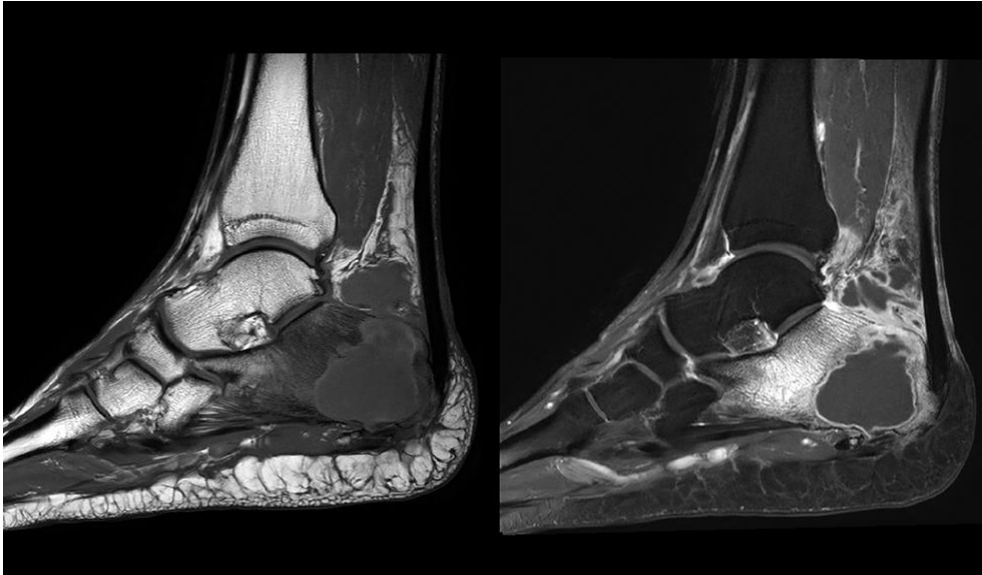
Annexe 7 :

Reconstructions sagittales et axiales au Scanner : visualisation d'une lésion lytique de la tubérosité calcanéenne avec effraction corticale. Cavité liquidienne qui prend le contraste en périphérie et communiquant avec une collection au sein de la graisse de Kager. Images évocatrices d'un abcès calcanéen.



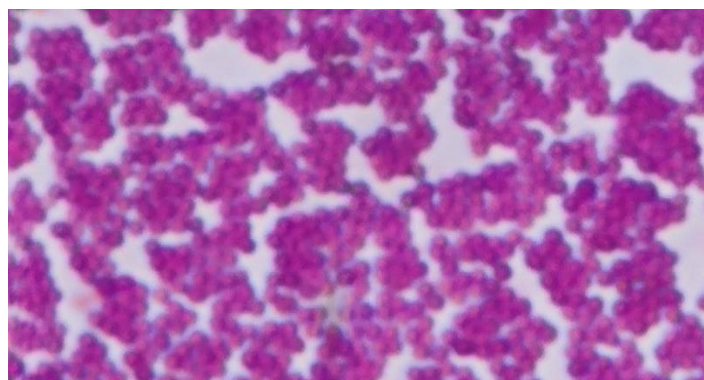
Annexe 8 :

IRM en séquences T1 et T1 fat sat après injection intraveineuse de gadolinium. Collection liquidienne en hyposignal T1 avec prise de contraste périphérique du calcanéum s'étendant à la graisse de Kager compatible avec un abcès intra-osseux. À noter la prise de contraste globale du calcanéum en lien avec l'ostéite.



Annexe 9 :

Aspect du Staphylococcus aureus à la coloration de Gram (photo prise dans notre service).



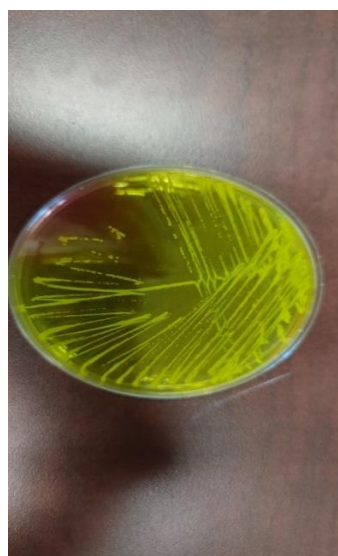
Annexe 10 :

*Colonies de Staphylococcus aureus sur gélose nutritive
(photo prise dans notre service).*



Annexe 11 :

*Colonies de Staphylococcus aureus sur milieu sélectif de Chapman
(photo prise dans notre service).*



Annexe 12 :

*Test de mise en évidence de la catalase chez Staphylococcus aureus
(photo prise dans notre service).*



Annexe 13 :

*Galerie biochimique ApiStaph
(photo prise dans notre service).*



Annexe 14 :

Tableau des caractères différentiels entre *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* et *Staphylococcus saprophyticus*.

Caractères	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
Pigment caroténoïde	+	-	-
Coagulase	+	-	-
Dnase thermo résistante	+	-	-
Fermentation du Mannitol	+	-	+ parfois -
Clumping factor	+	-	-
Hémolysine alpha	+	-	-
Sensibilité à la novobiocine	+	+	-

Annexe 15 :

Tableau des caractères différentiels entre quelques espèces de streptocoques.

Groupes de streptocoques	Aspect des colonies	Espèces	PYR	VP	CAMP	BGUR
A	Large	<i>Streptococcus pyogenes</i>	+	-	-	
A	Petite	<i>Streptococcus milleri</i>	-	+	-	
B	Large	<i>Streptococcus agalactiae</i>	-		+	
C	Large	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	-	-	-	+
C	Petite	Du groupe <i>Anginosus</i>	-	+	-	-
F	Petite	Du groupe <i>Anginosus</i>	-	+	-	-
G	Large	<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	-	-	-	+
G	Petite	Du groupe <i>Anginosus</i>	-	+	-	
Non groupables	Petite	Du groupe <i>Anginosus</i>	-	+	-	

A, B, C, F, G : groupe des streptocoques A, B, C, F, G, selon la classification de Lancefield, *PYR* : PYRolidonyle arylamidase, *VP* : la voie métabolique de Voges-Proskauer, *CAMP* : CAMP test, *BGUR* : Bêta-Glucoronidase.

Annexe 16 :

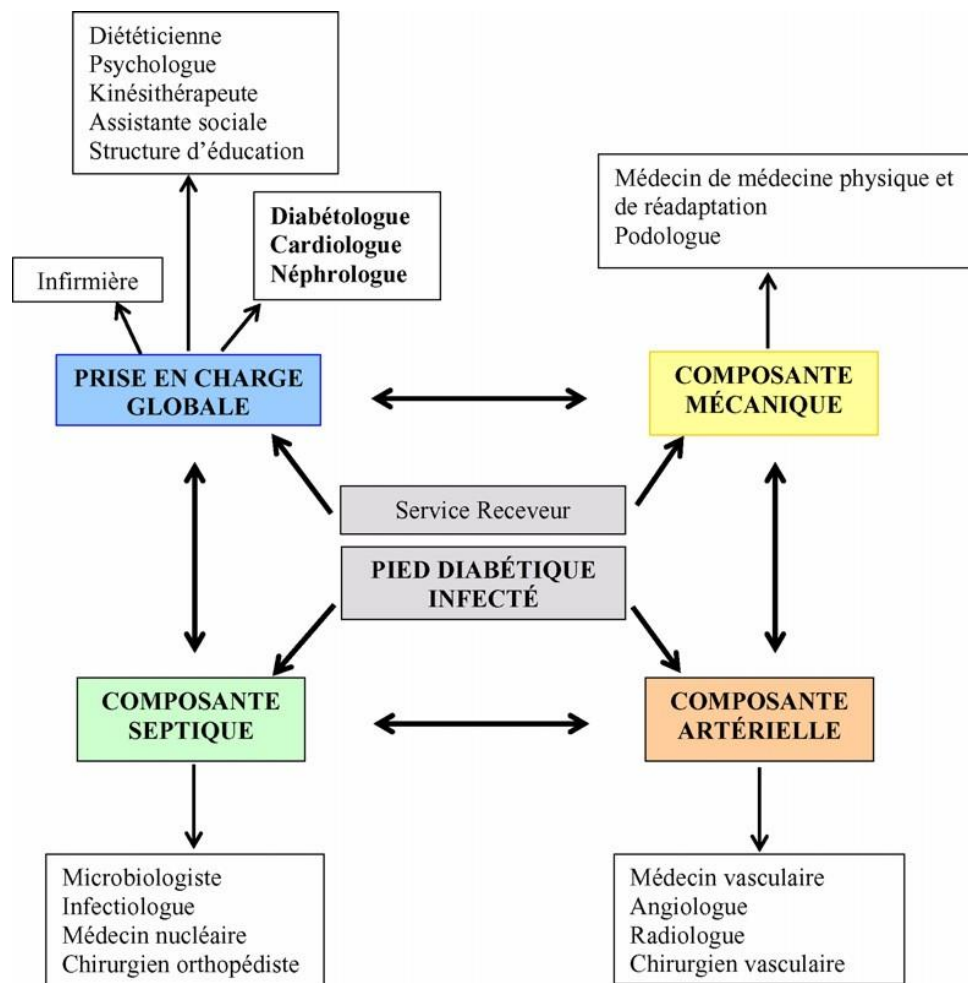
Tableau des caractères différentiels des entérobactéries les plus fréquemment rencontrées.

Caractère biochimique	1	2	3	4	5	6	7	8	9
Fermentation du glucose	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Fermentation du Lactose	+	+	+	+	-	-	-	-	-
Indole	+	+/-	-	+/-	-	-	-	+/-	+
VP	-	-	+	+	+	-	-	-	-
Citrate	-	+	+	+	+	+/-	-	+/-	+
Mobilité	+	+	+	-	+	+	-	+	+
Urée	-	-	-	+/-	-	-	-	+	-
TDA	-	-	-	-	-	-	-	+	+
H ₂ S	-	+/-	-	-	-	+/-	-	+/-	-

1 : *E.coli*, 2 : *Citrobacter spp.*, 3 : *Enterobacter spp.*, 4 : *Klebsiella spp.*, 5 : *Serratia spp.*, 6 : *Salmonella spp.*, 7 : *Shigella spp.*, 8 : *Proteus spp.*, 9 : *Providencia spp.*, VP : la voie métabolique de Voges-Proskauer, TDA : Tryptophane désaminase, H₂S : Acide sulfurique.

Annexe 17 :

Approche multidisciplinaire et multiprofessionnelle du pied diabétique.



Annexe 18 :

Cellulite nécrosante du dos du pied : a : Cellulite nécrosante.

b : détersion chirurgicale large.

c : plaie bourgeonnante prête à greffer.

d : greffe cutanée filet.

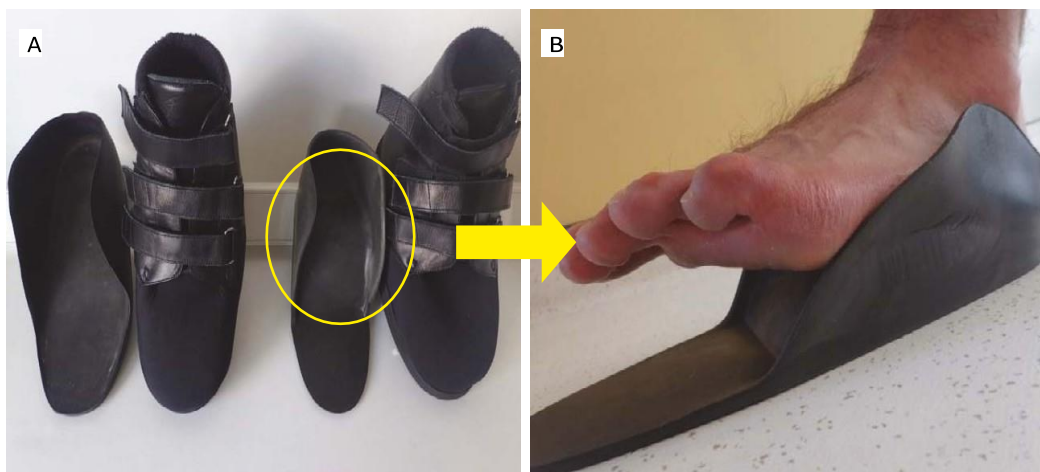


Annexe 19 :

Chaussure de décharge Sanidiab® de l'avant-pied :

A : Une chaussure de décharge et une chaussure neutre controlatérale.

B : Mode de décharge interne.



Annexe 20 :

Chaussure de décharge du talon Teraheel ®.



Annexe 21 :

Chaussure de décharge des orteils POdalux ®.



Annexe 22 :

« Padding » de décharge pulpaire du 2^{ème} orteil : cylindre de compresse ou petite bande non déroulée, calée juste en arrière de la plaie comme un moyen simple et excellent de décharge des plaies pulpaires des orteils associé à une chaussure ouverte à l'avant.



Annexe 23 :

Orthèse jambière de décharge amovible, de gauche à droite :

- Mal perforant plantaire.*
- Orthèse jambière amovible sur mesure.*
- Cicatrisation en cours.*



Annexe 24 :

Botte de décharge inamovible fenêtrée.



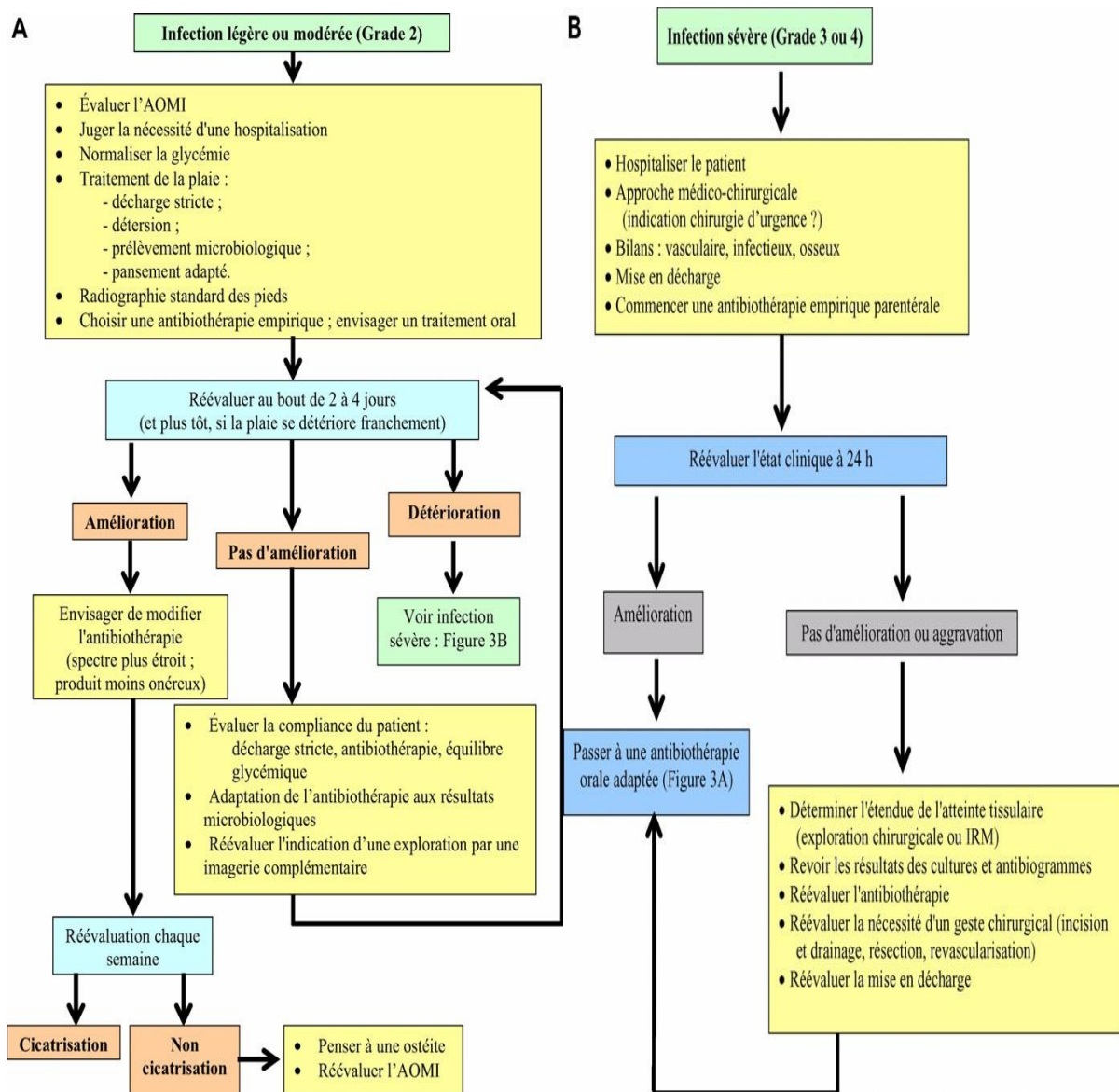
Annexe 25 :

Tableau des facteurs généraux à prendre en compte pour la prescription de l'antibiothérapie.

Facteurs associés	Observations
Insuffisance rénale	<ul style="list-style-type: none"> Faire attention au potentiel néphrotoxique de certains antibiotiques (aminosides et glycopéptides)* Adapter éventuellement la posologie et/ou le rythme d'administration des antibiotiques* Surveiller régulièrement la fonction rénale (créatininémie)
Insuffisance cardiaque	<ul style="list-style-type: none"> Faire attention à l'apport de sel de certains antibiotiques (fosfomycine).* Surveillance clinique régulière (œdèmes, œdèmes aigus du poumon)
Gastroparésie	<ul style="list-style-type: none"> Tenir compte de la modification de la biodisponibilité de certains antibiotiques per os (fosfomycine)* Passage à une antibiothérapie parentérale.
Artériopathie périphérique	<ul style="list-style-type: none"> Concentration tissulaire de l'antibiotique pas toujours efficace (même si les taux sériques sont satisfaisants)* Majoration de la posologie.
* Allergie	<ul style="list-style-type: none">*Interrogatoire du patient, antécédents*Proscrire les antibiotiques pour lesquels il existe une allergie démontrée

Annexe 26 :

Algorithmes A et B. Approche du pied diabétique infecté (d'après le Consensus International sur le pied diabétique).



Annexe 27 :

Fiche de renseignement utilisée pour collecter les informations relatives aux patients, diagnostiqués cliniquement pour une infection du pied diabétique.

Fiche de renseignements pour prélèvement du pied diabétique infecté

Volet d'identification du patient :

Nom : Prénom (s) : Âge : Sexe :
Adresse :
N° Téléphone : N° identifiant du malade :

Volet anamnèse :

-Type de diabète : Ancienneté du diabète :

-Autres complications ou comorbidités du diabète existantes
.....

- Date et durée de l'hospitalisation :
.....
.....

- Dates des amputations antérieures avec le(s) nom(s) de(s) opérateur(s) :
.....
.....

-Antibiogrammes antérieurs :

Volet clinique :

- Pied atteint (droite ou gauche) : Signes inflammatoires :

- Le type de la lésion (surinfectée, nécrosée ou nécrosoinfectée) : sa dimension :

- Sa durée : Son siège : Présence d'ostéite : Présence de MPP :

- Grade de classification(Wagner) : -Présence de gangrène humide, sèche, mixte ou gazeuse

-Les facteurs de risque (rétinopathie, AOMI, maladies cardiovasculaires, neuropathie et HTA) et les facteurs prédisposants (habitude de marcher pieds nus, sédentarité et être non sensibilisé sur les soins appropriés des pieds chez le diabétique):
.....
.....

Volet biologie :

Hémogramme (taux des GB) : La glycémie : L'HbA1c :

La CRP : l'urée et la créatinine (leurs taux étaient utilisés pour définir une néphropathie) :

Volet traitement :

- Traitement médical diabétique :

- Traitement antibiotique empirique :

Volet microbiologie (réservé au labo de microbiologie) :

-Date du prélèvement :

-Nature du prélèvement :
.....

-Examen direct :

Résumés

Abstract

Title : Bacteriology of infected diabetic foot at Military Regional University Hospital of Constantine.

Diabetic foot ulcers is the leading cause of hospitalisation in diabetic patients, with 50% becoming infected and a seven-fold increase in the risk of amputation in this group, resulting in very high morbidity and mortality, as well as significant financial implications. As a result, adequate antibiotic therapy is critical, given the infection's significant bacteriological diversity at the regional, national, and global levels.

Therefore, the present study aims to highlight the demographic, clinical, and biological characteristics of these patients, as well as identify bacteriological profile and antibiotic susceptibility pattern of diabetic foot infection, highlighting the proportions of mono- and polymicrobial infections, the predominant bacterial group, but most importantly, the influence of BMR on this infectious pathology and its relationships with the other factors involved.

It is a prospective monocentric study of 143 patients hospitalised at the MRUHC between April 2020 and May 2022 for the management of infected diabetic foot, clinically diagnosed, with a grade greater than or equal to 3 in the Wagner classification of diabetic foot ulcers, a glycated haemoglobin greater than or equal to 6.9 %, and even referred from other health structures. The research is carried out in conformity with ethical and deontological norms. The CLSI recommendations are followed for bacteriological interpretation.

Most patients are males (79 %), over 65 years of age (48.2 %), with type 2 diabetes (97.2 %), diagnosed more than ten years ago (64.3 %), and with chronic diabetes mellitus imbalance. They are hypertensive patients (77.8 %) and smokers (69 % of the men), with a peripheral arterial disease (93.7 %) as the main risk factor and neuropathy (69.9 %), as well as several factors predisposing to the formation of diabetic foot ulcerations, such as a sedentary lifestyle (75.5 %), the habit of walking barefoot (55.9 %) and hyperkeratosis (63.6 %). The lesions size is significantly associated with diabetes age ($p=0.015$), and length of hospital stay with blood glucose level ($p=0.049$). These patients were managed in other health structures.

This study revealed that the majority of DFI are monomicrobial (61.5 %). Although GNB (61.9%) are more isolated than GPC (38.1%), *Staphylococcus aureus* is the commonest isolated pathogen, with a rate of 26.8 %, of which 56.6% are MRSA who represent 44.3 % of all MDRO detected. *Proteus mirabilis* is the second most founded pathogen (12.6 %), with 15.4 % of the isolates being MDRO. This multidrug resistance profile is found in 25.3% of our identified *Enterobacteriaceae*. These MDRO are related to the kinds of lesions discovered ($p=0.014$), white blood cell levels greater than 12000/mm³ or less than 4000/mm³ ($p = 0.001$), and CRP levels ($p = 0.000$). Amikacin and imipenem are the most effective antibiotics against GNB. GPC are all susceptible to fosfomycin, pristinamycin, and vancomycin, hence the need to set up therapeutic protocols adapted to the local bacterial ecology.

Key words : Diabetic foot infection, peripheral arterial disease, neuropathy, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, MDRO, MRSA.

Author : Dr RAMDANI.H
Microbiology laboratory /MRUHC
E-mail : Drhakimhmruc@gmail.com

العنوان: جرثومية عدوى القدم السكري بالمستشفى العسكري الجهوي الجامعي بقسنطينة

تعتبر جروح القدم السكري السبب الأول لاستشفاء مرضى داء السكري، والذين 50 % منهم سيصابون بعدوى جرثومية، مع خطر بتر محتمل يقدر بسبعة أضعاف بالنسبة لهذه الفئة، مما يؤدي إلى حالات اعتلال ووفيات جد مرتفعة، مع زيادة في التكاليف المالية. لذلك، فإن العلاج المناسب بالمضادات الحيوية مهم، ذلك لتواجد تباين جرثومي مرتفع جدًا لهذه العدوى على المستوى الجهوي، الوطني والعالمي.

هنا تأتي أهمية دراستنا، التي تهدف إلى تسليط الضوء على الخصائص الديموغرافية، السريرية والبيولوجية لهؤلاء المرضى، وخاصة تحديد الجراثيم المسؤولة، وكذلك حساسيتها للمضادات الحيوية المختلفة، مع اظهار نسب حالات العدوى أحادية ومتعددة الجراثيم، المجموعة الجرثومية السائدة ولكن بشكل خاص تأثير الجراثيم المتعددة المقاومة على هذا المرض المعدي وكذا علاقتها بالعوامل الأخرى المؤثرة على الداء.

إنها دراسة مستقبلية أحادية المركز خصت 143 مريضًا تم استشفائهم بالمستشفى العسكري الجهوي الجامعي بقسنطينة، خلال الفترة من أبريل 2020 إلى ماي 2022، للتكفل بحالات العدوى لأقدامهم السكرية، التي تم تشخيصها سريريًا، بدرجة أكبر أو تساوي 3 في تصنيف "فاغنر" لجروح القدم السكرية، نسبة الهيموغلوبين السكري أكبر أو يساوي 6.9 % وحتى الذين تم إجلاؤهم من هياكل صحية أخرى نحونا، حيث تجرى الدراسة وفقا للمبادئ الأخلاقية. يجري التفسير للنتائج الجرثومية وفقا لتوصيات معهد المختبر الأمريكي للمعايير السريرية.

أغلب المرضى هم ذكور (79 %)، يزيد عمرهم عن 65 عامًا (48.2%)، مصابون بداء السكري من النوع 2 (97.2 %)، تم تشخيصه منذ أكثر من 10 سنوات (64.3 %)، مع عدم توازن مزمن في مرض السكري. هو أيضا مصابون بارتفاع ضغط الدم (77.8 %) ومدخنون (69 % من بين كل الرجال)، مع تواجد طمس مرض الشرايين في الأطراف السفلية (93.7 %) كعامل خطر رئيسي، كما لديهم أيضا اعتلال عصبي (69.9 %)، بالإضافة إلى العديد من العوامل التي تهيئ لتكوين جروح القدم السكري، مثل عدم ممارسة أي نشاط رياضي (75.5 %)، الاعتقاد على المشي حافي القدمين (55.9 %) وفرط التصلب على مستوى مناطق القدم الملامسة مباشرة للأرض (63.6 %). حجم الجروح يرتبط بشكل كبير بأقدمية مرض السكري ($p = 0.015$)، و فترة الإستشفاء بنسبة الهيموغلوبين السكري ($p = 0.049$). كذلك، نسبة كبيرة من المرضى تم علاج أقدامهم السكرية في مرافق صحية أخرى.

العدوى أحادية الجراثيم هي الغالبة (61.5 %). على الرغم من أن العصيات ذات تلويح "جرام" السالب هي أكثر (61.9 %) من المكورات ذات تلويح "جرام" الموجب (38.1 %)، إلا أن المكورات العنقودية الذهبية أكثر الكائنات الدقيقة التي تم عزلها، بنسبة 26.8 %، منها 56.6 % مقاومة للمثسلين والتي تشكل 44.3 % من إجمالي الجراثيم المتعددة المقاومة التي تم عزلها. يعتبر بروتيتوس ميرابيليس "الرائع" ثاني أكثر جرثوم تم عزله (12.6 %) خلال الدراسة، منها 15.4 % من الجراثيم المتعددة المقاومة. 25.3 % من البكتيريا المعوية الأخرى التي تم عزلها، لديها خاصية الجراثيم المتعددة المقاومة. جميع الكائنات الدقيقة المتعددة المقاومة المتعرف عليها خلال هذا البحث العلمي، لها علاقة وطنية مع أنواع الجروح التي لوحظت ($p = 0,014$)، مستويات كريات الدم البيضاء الأكبر من $12000/م^3$ أو الأقل من $4000/م^3$ ($p = 0,001$) وأخيرا مع معدلات بروتين التفاعل س ($p = 0,001$). الأميكاسين والإمبينام أفضل المضادات الحيوية للعصيات ذات تلويح "جرام" السالب. في حين أن جميع المكورات ذات تلويح "جرام" الموجب حساسة للفسوفوميسين، اليريستاميسين والفانكوميسين، نستنتج أن هناك حاجة لبروتوكولات علاجية مكيفة حسب البيئة الجرثومية للمحيط المحلي.

الكلمات الرئيسية: حالة عدوى القدم السكري، طمس مرض الشرايين في الأطراف السفلية، اعتلال عصبي، المكورات العنقودية الذهبية، بروتيتوس ميرابيليس "الرائع"، الجراثيم المتعددة المقاومة، المكورات العنقودية الذهبية المضادة للمثسلين.

المؤلف: الدكتور رضاني.ح

مخبر علم الجراثيم / م ج ج ج ق

البريد الإلكتروني: Drhakimhmruc@gmail.com

Résumé

Titre : Bactériologie du pied diabétique infecté à l'Hôpital Militaire Régional Universitaire de Constantine

L'UPD est la première cause d'hospitalisation du patient diabétique, dont 50 % s'infecteront, avec un risque d'amputation sept fois plus élevé chez cette population, engendrant une morbidité et une mortalité très élevées, avec des surcoûts financiers. Par conséquent, le traitement antibiotique approprié est important, car une très grande variabilité bactériologique de cette infection est observée au niveau régional, national et mondial.

D'où l'importance de notre étude qui vise à mettre en évidence les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de ces patients et à identifier les bactéries responsables, ainsi que de déterminer leur profil de sensibilité aux différents antibiotiques, en mettant en exergue les proportions des infections mono et polymicrobiennes, le groupe bactérien prédominant, mais surtout l'influence des BMR sur cette pathologie infectieuse et ses liens avec les autres facteurs impliqués.

C'est une étude prospective monocentrique portant sur 143 malades hospitalisés à l'HMRUC, durant la période allant d'avril 2020 à mai 2022, pour une prise en charge du pied diabétique infecté, diagnostiqué cliniquement, avec un grade supérieur ou égal à 3 dans la classification de Wagner des plaies du pied diabétique, une HbA1c supérieure ou égale 6.9 % et provenant même d'autres structures de santé. L'étude est menée conformément aux principes d'éthique et déontologie. L'interprétation bactériologique est réalisée selon les recommandations du CLSI.

Les patients les plus touchés sont des hommes (79 %), âgés de plus de 65 ans (48.2 %), atteints de diabète de type 2 (97.2 %), diagnostiqué depuis plus d'une dizaine d'années (64.3 %), présentant un déséquilibre chronique du diabète, hypertendus (77.8 %) et tabagiques (69 % des hommes), avec une AOMI (93.7 %) comme principal facteur de risque et une neuropathie (69.9 %), ainsi que plusieurs facteurs prédisposant à la formation des UPD, telles que la sédentarité (75.5 %), l'habitude marché pieds nus (55.9 %) et l'hyperkératose (63.6 %). La dimension des lésions est associée significativement avec l'ancienneté du diabète ($p=0.015$), et la durée des séjours hospitaliers avec le taux de la glycémie ($p=0.049$). Ces patients ont été pris en charge dans d'autres structures de santé.

Les infections monomicrobiennes sont majoritaires (61.5 %). Bien que les BGN (61.9 %) soient plus incriminés que les CGP (38.1 %), *Staphylococcus aureus* est le microorganisme le plus isolé, avec un taux de 26.8 %, dont 56.6 % sont des SARM qui représentent 44.3 % de la totalité des BMR isolées. *Proteus mirabilis* est la deuxième bactérie la plus retrouvée (12.6 %), dont 15.4 % sont des BMR. 25.3 % de nos entérobactéries identifiées, ont ce profil de multirésistance. Ces BMR sont associées avec les types de lésions constatées ($p = 0.014$), les taux de globules blancs supérieurs à 12000/mm³ ou inférieurs à 4000/mm³ ($p = 0.001$) et enfin avec les taux de CRP ($p = 0.000$). L'amikacine et l'imipénème sont les meilleurs antibiotiques pour les BGN. Alors que les CGP sont tous sensibles à la fosfomycine, à la pristinaamycine et à la vancomycine, d'où la nécessité de mettre en place des protocoles thérapeutiques adaptés à l'écologie bactérienne locale.

Mots clés : Pied diabétique infecté, AOMI, neuropathie, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, BMR, SARM.

Auteur : Dr.RAMDANI.H
Laboratoire de Microbiologie/HMRUC
E-mail : Drhakimhmruc@gmail.com



Nom et Prénom:RAMDANI Hakim

**Titre : Bactériologie du pied diabétique infecté à l'Hôpital Militaire Régional
Universitaire de Constantine**

Thèse Pour l'obtention du grade de Docteur en Sciences Médicales

Spécialité : Microbiologie



Résumé

L'UPD est la première cause d'hospitalisation du patient diabétique, dont 50 % s'infecteront, avec un risque d'amputation sept fois plus élevé chez cette population, engendrant une morbidité et une mortalité très élevées, avec des surcoûts financiers. Par conséquent, le traitement antibiotique approprié est important, car une très grande variabilité bactériologique de cette infection est observée au niveau régional, national et mondial.

D'où l'importance de notre étude qui vise à mettre en évidence les caractéristiques démographiques, cliniques et biologiques de ces patients et à identifier les bactéries responsables, ainsi que de déterminer leur profil de sensibilité aux différents antibiotiques, en mettant en exergue les proportions des infections mono et polymicrobiennes, le groupe bactérien prédominant, mais surtout l'influence des BMR sur cette pathologie infectieuse et ses liens avec les autres facteurs impliqués.

C'est une étude prospective monocentrique portant sur 143 malades hospitalisés à l'HMRUC, durant la période allant d'avril 2020 à mai 2022, pour une prise en charge du pied diabétique infecté, diagnostiqué cliniquement, avec un grade supérieur ou égal à 3 dans la classification de Wagner des plaies du pied diabétique, une HbA1c supérieure ou égale 6.9 % et provenant même d'autres structures de santé. L'étude est menée conformément aux principes d'éthique et de déontologie. L'interprétation bactériologique est réalisée selon les recommandations du CLSI.

Les patients les plus touchés sont des hommes (79 %), âgés de plus de 65 ans (48.2 %), atteints de diabète de type 2 (97.2 %), diagnostiqué depuis plus d'une dizaine d'années (64.3 %), présentant un déséquilibre chronique du diabète, hypertendus (77.8 %) et tabagiques (69 % des hommes), avec une AOMI (93.7 %) comme principal facteur de risque et une neuropathie (69.9 %), ainsi que plusieurs facteurs prédisposant à la formation des UPD, telles que la sédentarité (75.5 %), l'habitude marché pieds nus (55.9 %) et l'hyperkératose (63.6 %). La dimension des lésions est associée significativement avec l'ancienneté du diabète ($p=0.015$), et la durée des séjours hospitaliers avec le taux de la glycémie ($p=0.049$). Ces patients ont été pris en charge dans d'autres structures de santé.

Les infections monomicrobiennes sont majoritaires (61.5 %). Bien que les BGN (61.9 %) soient plus incriminés que les CGP (38.1 %), *Staphylococcus aureus* est le microorganisme le plus isolé, avec un taux de 26.8 %, dont 56.6 % sont des SARM qui représentent 44.3 % de la totalité des BMR isolées. *Proteus mirabilis* est la deuxième bactérie la plus retrouvée (12.6 %), dont 15.4 % sont des BMR. 25.3 % de nos entérobactéries identifiées, ont ce profil de multirésistance. Ces BMR sont associées avec les types de lésions constatées ($p = 0.014$), les taux de globules blancs supérieurs à 12000/mm³ ou inférieurs à 4000/mm³ ($p = 0.001$) et enfin avec les taux de CRP ($p = 0.000$). L'amikacine et l'imipénème sont les meilleurs antibiotiques pour les BGN. Alors que les CGP sont tous sensibles à la fosfomycine, à la pristinamycine et à la vancomycine, d'où la nécessité de mettre en place des protocoles thérapeutiques adaptés à l'écologie bactérienne locale.

Mots clés : Pied diabétique infecté, AOMI, neuropathie, *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis*, BMR, SARM.

Auteur : Dr.RAMDANI.H

Laboratoire de Microbiologie/HMRUC

E-mail : Drhakimhmruc@gmail.com

Directeur de Thèse : Professeur : K.BENLABED Faculté de Médecine de Constantine

Année universitaire : 2022-2023