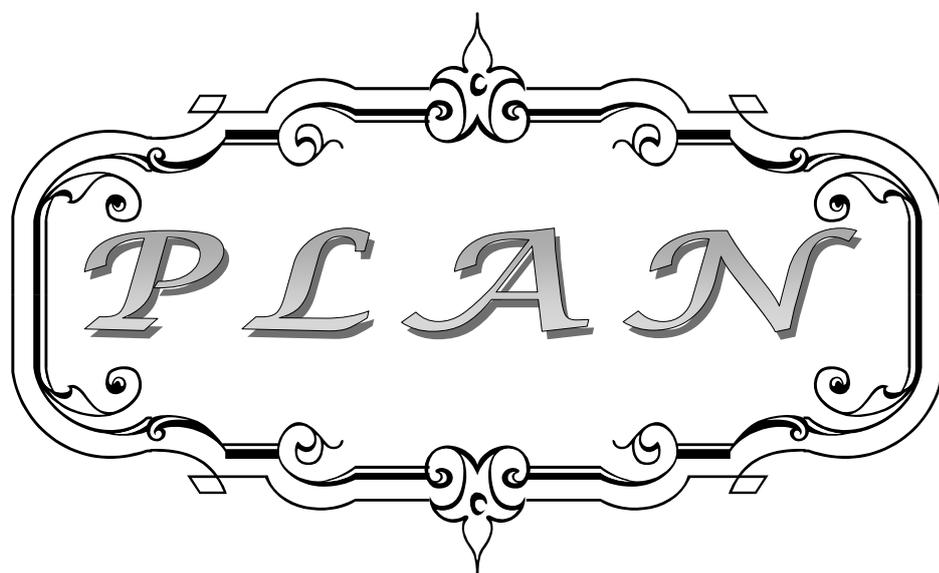




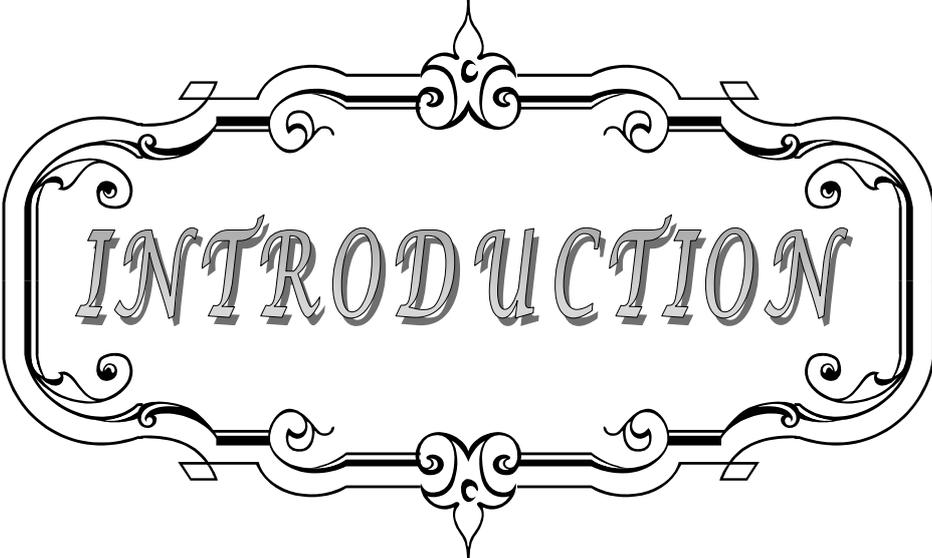
ABRÉVIATIONS

Liste des abréviations

BGP	: Bactéries à Gram positif
BGN	: Bactéries à Gram négatif
BL	: Bêtalactamines
BLSE	: Bêtalactamase à spectre élargi
BMR	: Bactéries multirésistantes
CASFM	: Comité de l'antibiogramme de la Société française de microbiologie
CMI	: Concentrations minimales inhibitrices
C3G	: Céphalosporines de troisième génération
DHBN	: Dermohypodermite nécrosante
DNBN-FN	: Fasciite nécrosante
EUCAST	: European committee on antimicrobial susceptibility testing
GP	: Glycopeptides
HMA	: Hôpital militaire Avicenne de Marrakech
IV	: Intra veineux
SARM	: <i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline
SAMS	: <i>Staphylococcus aureus</i> sensible à la méticilline



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET MÉTHODES	3
I. Type et cadre d'étude.....	4
II. Méthodologie.....	4
1. Modalités de recueil des données.....	4
2. Prélèvements bactériologiques.....	4
3. Analyse microbiologique.....	5
4. Analyse statistique.....	11
RÉSULTATS	12
I. Données épidémiologiques.....	13
1. Age.....	13
2. Sexe.....	14
3. Type de diabète.....	14
4. Ancienneté du diabète.....	15
5. Présence d'amputation antérieure.....	15
II. Données microbiologiques.....	16
1. Types de prélèvement.....	16
2. Examen direct.....	16
3. Culture microbienne.....	17
4. Profil microbiologique.....	18
5. Résistance bactérienne.....	21
6. Bactéries multirésistantes.....	28
DISCUSSION	30
I. Rappels.....	31
1. Définition.....	31
2. Physiopathologie.....	31
3. Évaluation clinique et classifications.....	32
4. Analyse Microbiologique.....	40
5. Apport des autres examens paracliniques.....	44
6. Prise en charge thérapeutique.....	45
II. Discussion des résultats.....	58
1. Données démographiques des patients.....	58
2. Modalités de prélèvements.....	59
3. Profil bactériologique.....	59
4. Résistance bactérienne.....	62
CONCLUSION	69
RÉSUMÉS	71
BIBLIOGRAPHIE	78



INTRODUCTION

Le pied diabétique regroupe l'ensemble des manifestations pathologiques atteignant le membre inférieur chez le sujet diabétique [1]. Il constitue un véritable carrefour des principales complications neurologiques, vasculaires et infectieuses consécutives au diabète. Il représente un enjeu de santé publique par son poids économique et son retentissement grave sur la qualité de vie des patients. Les statistiques annoncent que 50% à 70% des amputations non traumatiques des membres inférieurs sont réalisées chez les patients diabétiques et que près de 70% de ces sujets décèdent dans les cinq ans qui suivent l'amputation. Par ailleurs, l'impact psychologique et socio-économique du pied diabétique est considérable. Il représente une part importante des dépenses consacrées au diabète [2].

L'infection du pied diabétique est une complication fréquente et redoutable. Elle constitue un facteur de risque majeur d'amputation et reste parmi les principales causes d'hospitalisation des diabétiques [3]. Une étude a démontré que le risque d'hospitalisation et d'amputation du membre inférieur était respectivement 56 et 155 fois plus important pour les patients diabétiques présentant une infection du pied que pour ceux qui en étaient exempts [4].

L'infection du pied diabétique est aussi une cause non négligeable d'antibiothérapie non justifiée et participe à ce titre à l'aggravation de la résistance bactérienne et à son extension au travers des soins. Il est donc primordial de connaître l'écologie bactérienne des infections du pied diabétique dans les institutions de santé pour permettre une prise en charge adéquate et un usage optimale des antibiotiques, avec l'espoir de réduire le risque d'amputation et d'émergence de bactéries multi résistantes.

Le but de notre travail est d'établir le profil bactériologique de l'infection du pied diabétique chez les patients admis à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech et d'évaluer la résistance des bactéries isolées aux antibiotiques.



MATÉRIEL ET MÉTHODES

I. Type et cadre d'étude

Notre travail est une étude prospective descriptive réalisée sur une durée de 18 mois allant de Mars 2014 à Septembre 2015 chez 85 patients admis pour infection du pied diabétique et hospitalisés aux services de chirurgie vasculaire, de traumatologie-orthopédie et de médecine interne de l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech (HMA).

II. Méthodologie

1. Modalités de recueil des données

Nous avons effectué notre travail grâce à des fiches d'exploitation préalablement établies, comportant pour chaque malade les données nécessaires à notre étude. Elles comprennent :

- L'identité du patient.
- L'âge et le sexe.
- Les données en rapport avec le diabète.
- Le type de prélèvement effectué.
- Les résultats de l'examen direct, la culture et l'antibiogramme.

2. Prélèvements bactériologiques

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 de sérum physiologique stérile. Les différentes méthodes de prélèvement effectuées sont :

- Le prélèvement profond par curetage : consiste à prélever du tissu par grattage de la base de la plaie avec une curette stérile.

- L'aspiration à la seringue fine : est réalisée lors de la constatation d'une infection profonde avec une collection. La ponction est effectuée en passant par une zone saine.
- L'écouvillonnage avec prélèvement de pus superficiel: consiste à passer un écouvillon de coton sur la lésion infectée dans un mouvement de zigzag combiné à une rotation.

Les prélèvements bactériologiques sont ensuite immédiatement acheminés au laboratoire de microbiologie afin d'être ensemencés sur un milieu spécial.

3. Analyse microbiologique

3.1. Isolement et identification des bactéries

L'examen direct après coloration de Gram a renseigné sur la morphologie des bactéries, leur groupement et sur leur affinité tinctoriale. En cas d'infection anaérobie, il a montré une flore bactérienne abondante et polymorphe.

La mise en culture a été faite sur une gélose au mannitol (Chapman), une gélose columbia à 5 % de sang de mouton et sur une gélose au sang de cheval cuit additionné d'un mélange vitaminique. Chacun de ces milieux a été ensemencé en quadrant puis incubé à 37°C en atmosphère aérobie à 5% pendant 24h à 48h à l'étuve.

L'identification des souches bactériennes a été basée sur l'étude des caractères de la famille bactérienne, leurs caractères morphologiques, culturels et biochimiques. L'identification précise des bactéries (genre et espèce) a été réalisée par méthode automatisée sur Phoenix 100 de Becton Dickinson (Figure1). La détection des phénotypes de résistance a été complétée par la méthode conventionnelle de diffusion des disques en milieu gélosé. Les critères de lecture et d'interprétation sont ceux du comité de l'antibiogramme de l'association française de microbiologie (CASFM/EUCAST 2015) [5].

3.2. Étude de la sensibilité aux antibiotiques

Pour chaque souche, la sensibilité a été déterminée par un antibiogramme automatisé (Phoenix 100) en milieu liquide, ou par antibiogramme standard par écouvillonnage selon la méthode de diffusion en milieu gélosé Mueller–Hinton.

Les tableaux I et II représentent les différents antibiotiques testés pour l'antibiogramme des bactéries isolées.

a. Méthode automatique :

Le Phoenix 100 est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire de l'HMA. C'est un système d'identification automatisé qui permet en plus de l'identification précise des souches bactériennes, la détermination de leur sensibilité à une large gamme d'antibiotiques par la méthode des concentrations minimales inhibitrices (CMI).

b. Antibiogramme standard: Méthode de la diffusion en milieu gélosé.

Une ou plusieurs boîte(s) selon les cas, contenant le milieu Mueller–Hinton spécifiquement destiné à cette méthode, sont inoculées par inondation à l'aide de la suspension bactérienne préalablement calibrée. Les disques imprégnés d'antibiotiques sont alors disposés à la surface de la gélose et l'antibiotique diffuse très rapidement de manière concentrique autour de chaque disque. Les boîtes peuvent alors être mises en incubation à 37°C dans les conditions requises (atmosphère ambiante, sous tension réduite en O₂, en anaérobiose...).

La lecture consiste à mesurer les diamètres d'inhibition de la culture autour de chaque disque manuellement (double décimètre ou pied à coulisse).

Tableau I : Antibiotiques testés pour les cocci à Gram positif (CASFM/EUCAST 2015) [5]

Antibiotiques testés pour les cocci à Gram positif		
Bêtalactamines	Pénicillines	Pénicilline G
		Oxacilline
	Céphalosporines	Céfoxitine
Macrolides		Erythromycine
		Clindamycine
		Lincomycine
		Pristinamycine,
Aminosides		Kanamycine
		Gentamycine
		Tobramycine
Quinolones		Ciprofloxacine
Glycopeptides		Teicoplanine
		Vancomycine
Autres		Acide fusidique
		Fosfomycine
		Triméthoprime–Sulfaméthoxazole

Tableau II : Antibiotiques testés pour les bacilles à Gram négatif (CASFM/EUCAST 2015) [5]

Antibiotiques testés pour les bacilles à Gram négatif		
Bêtalactamines	Pénicillines	Ampicilline
		Amoxicilline
		Ticarcilline
		Pipéracilline
	Carbapénèmes	Imipénème
		Ertapénème
	Monobactame	Aztréonam
	Inhibiteurs de bêtalactamase	Amoxicilline–Acide clavulanique
		Tiracilline Acide–Clavulanique
		Pipéracilline–Tazobactam
	Céphalosporines	Céfalotine
		Céfépime
		Céfoxitine
		Céfixime
		Ceftriaxone
Céfotaxime		
Ceftazidime		
Aminosides	Gentamicine	
	Tobramycine	
	Amikacine	
Quinolones	Ciprofloxacine	
	Norfloxacine	
Autres	Triméthoprimé–Sulfaméthoxazole	
	Fosfomycine	



Figure 2: Le Phoenix 100 de Becton Dickinson est l'automate d'analyse utilisé en routine au laboratoire de l'HMA

3.3. Détection des bactéries multirésistantes

Dans notre étude, la recherche des bactéries multirésistantes (BMR) a concerné :

- *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM).
- SARM résistant aux glycopeptides.
- *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides.
- Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) par production de bêtalactamase à spectre élargi (BLSE) ou de céphalosporinase.
- Les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes.
- *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime et/ou aux carbapénèmes.
- *Acinetobacter baumannii* multirésistant aux bêtalactamines.

a. Détection du caractère BLSE

a-1 Test de synergie

Le test de synergie repose sur l'inhibition partielle de la BLSE par les inhibiteurs des pénicillinases comme l'acide clavulanique. La recherche du phénotype BLSE est réalisée sur l'antibiogramme en plaçant les disques de Céfotaxime (30µg) et de ceftazidime (30 µg) à une distance de 20–30 mm (de centre à centre) d'un disque d'amoxicilline / acide clavulanique (20/10 µg). Ceci permet de mettre en évidence (après incubation de 24 h à 37°C) une augmentation très nette du diamètre d'inhibition des disques contenant les C3G en regard du disque contenant l'acide clavulanique / amoxicilline, prenant ainsi la forme d'un «bouchon de champagne» pour les souches productrices de BLSE.

a-2. Méthode des disques combinés

Cette méthode consiste à placer sur une gélose Mueller–Hinton préalablement inoculée avec une suspension bactérienne ajustée à 0,5 Mac Farland, 2 couples d'antibiotiques ; un disque de céfotaxime en regard d'un disque de céfotaxime / acide clavulanique à une distance de 25 mm (de centre à centre), et un disque de ceftazidime en regard d'un disque de ceftazidime / Acide clavulanique (même distance). Une augmentation \geq à 5 mm du diamètre d'inhibition des disques contenant l'acide clavulanique par rapport à ceux qui n'en contiennent pas, est en faveur de la présence d'une BLSE.

b. Test à la Cloxacilline

b-1. Principe

Sur un milieu Mueller–Hinton pour antibiogramme, l'ajout de la cloxacilline inhibe très fortement les céphalosporines de la classe A d'Ambler. Ce test permet alors d'identifier une BLSE associée à une céphalosporinase déréprimée. La comparaison des boîtes de Pétri contenant la cloxacilline sur le milieu Mueller–Hinton note la restauration de l'activité des bêtalactamases et l'apparition de l'image de synergie en bouchon de champagne, confirmant la présence d'un tel mécanisme de résistance.

b-2. Technique

La cloxacilline, inhibiteur de céphalosporinases, est incorporée dans la gélose Mueller-Hinton. Un disque contenant la ticarcilline / acide clavulanique est placé au centre et à 20 mm de celui-ci sont placés les disques de céfotaxime et de ceftazidime. Les souches productrices de BLSE présentent une synergie entre les disques de ceftazidime et /ou céfotaxime et le disque ticarcilline / acide clavulanique.

c. Détection de la méticillinorésistance

Pour détecter la méticillinorésistance, la méthode effectuée consiste à déposer un disque céfoxitine (30µg), sur une gélose Mueller-Hinton ensemencée avec un inoculum lourd (107UFC/ml) et incubée à 37°C. La lecture est effectuée après 48 heures d'incubation. Les *Staphylococcus aureus* caractérisés par des CMI de la céfoxitine >4 mg/L sont résistants à la méticilline.

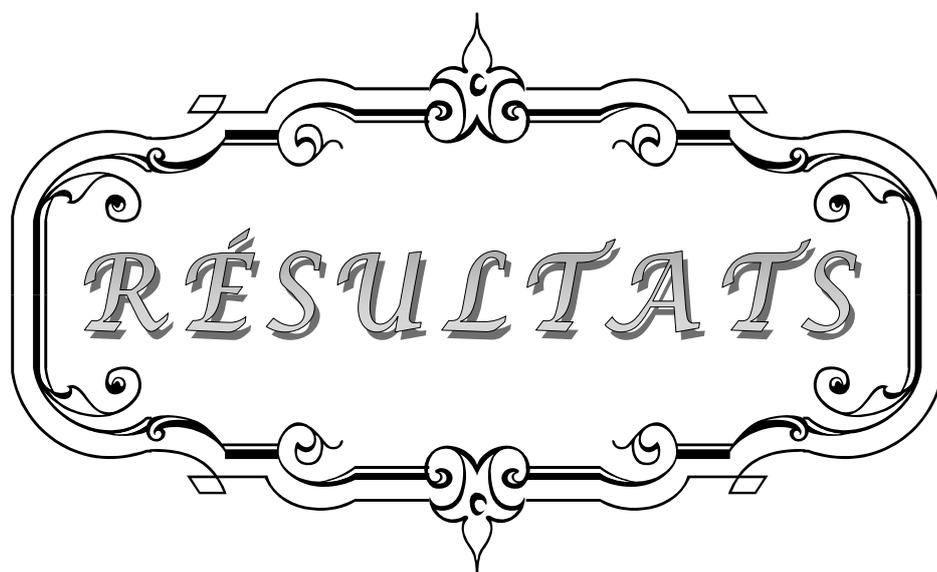
d. Résistance aux carbapénèmes

Toute souche d'entérobactérie possédant une diminution de sensibilité à l'ertapénème (CMI $\geq 0,5$ mg/L ou un diamètre d'inhibition < 25 mm; disques de 10 µg) par test de diffusion en gélose a été considérée comme suspecte d'entérobactérie productrice de carbapénémase (CASFM/EUCAST 2015). Pour améliorer la sensibilité de détection de la production de carbapénémase, 2 carbapénèmes différents : imipénème et ertapénème ont été testés.

4. Analyse statistique

Les données recueillies ont été saisies et traitées à l'aide des logiciels Microsoft Excel et SPSS.

Les variables qualitatives ont été exprimées en effectifs et pourcentages, et les variables quantitatives ont été exprimées en moyenne.



RÉSULTATS

I. Données épidémiologiques

1. Age

L'âge moyen de nos patients était de 61 ans avec des extrêmes allant de 45 ans à 84 ans.

La répartition des malades, représentée par la figure 2, montre une prédominance des tranches d'âge de 60 à 69 ans et de 50 à 59 ans ; elles correspondaient respectivement à 45% et à 28% de la population étudiée.

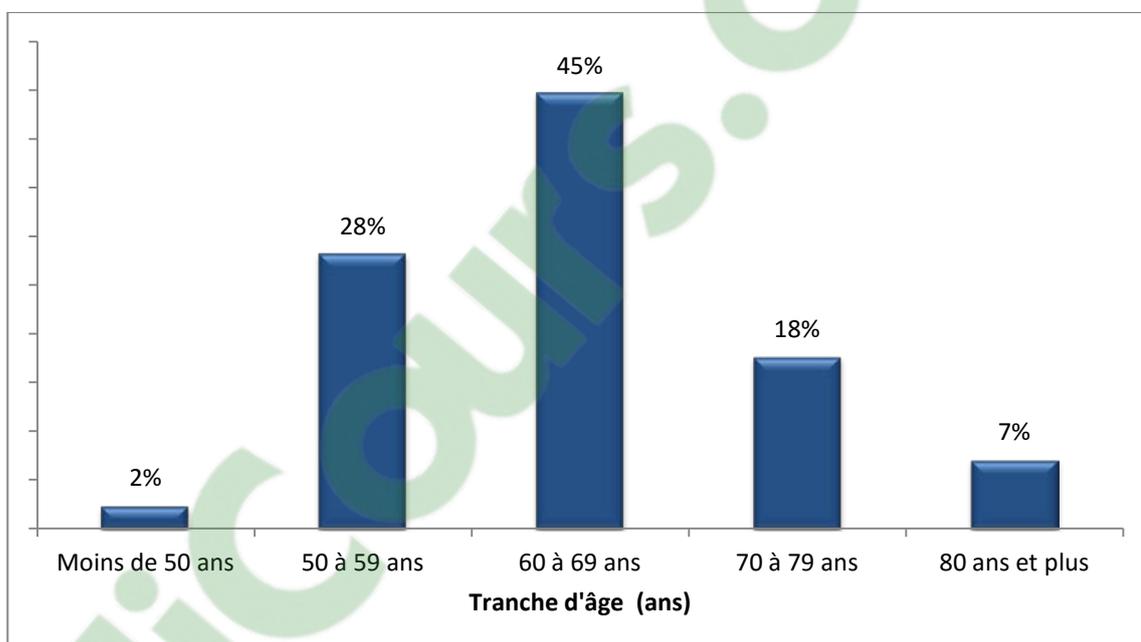


Figure 2 : Répartition des patients selon la tranche d'âge

2. Sexe

La population était majoritairement masculine soit 71 hommes (84%), et 14 femme (16%), avec un sex-ratio de 5.07 (Figure 3).

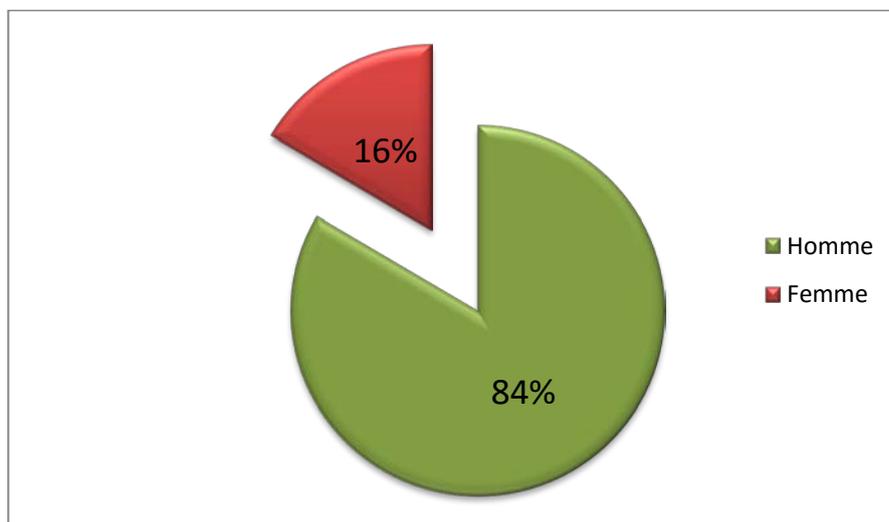


Figure 3 : Répartition des patients selon le sexe

3. Type de diabète

Dans notre étude la majorité des patients diabétiques étaient de type 2 avec un taux de 94%. Les patients diabétiques de type 1 représentaient 6% des patients (Figure 4).

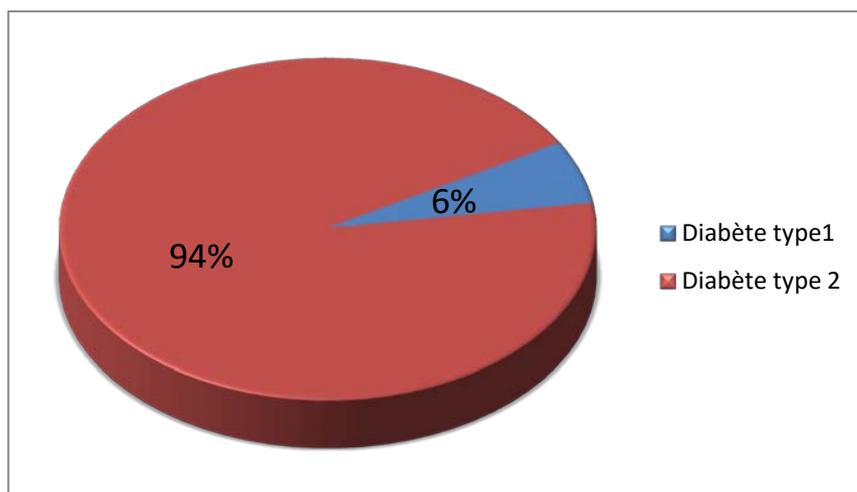


Figure 4 : Répartition des patients selon le type de diabète

4. Ancienneté du diabète

Dans notre population, la durée d'évolution du diabète était en moyenne de 11 ans, avec des extrêmes de 1 à 35 ans.

La figure 5 représente la répartition des patients selon la durée d'évolution du diabète.

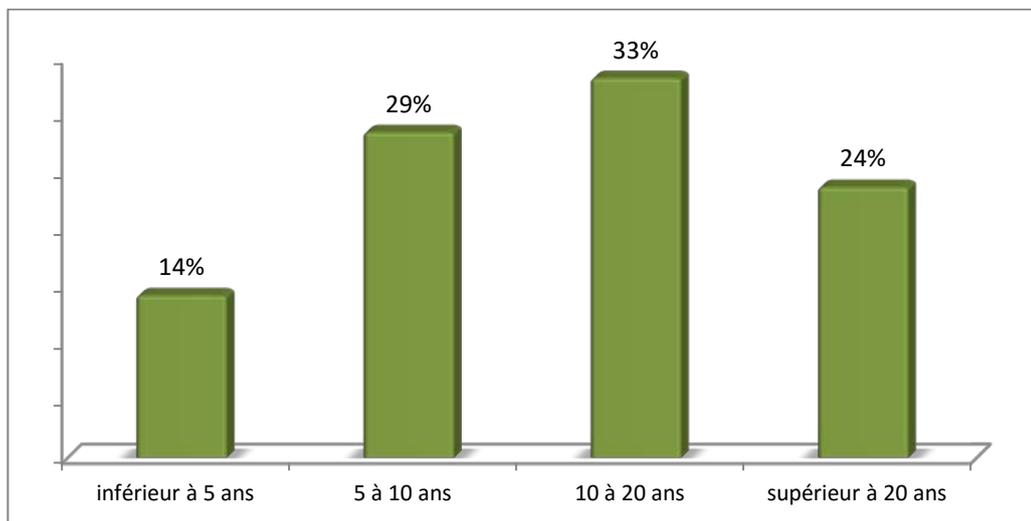


Figure 5 : Répartition des patients selon la durée d'évolution du diabète

5. Présence d'amputation antérieure

Une amputation antérieure pour des lésions du pied diabétique était retrouvée chez 48% de nos patients (Figure 6).

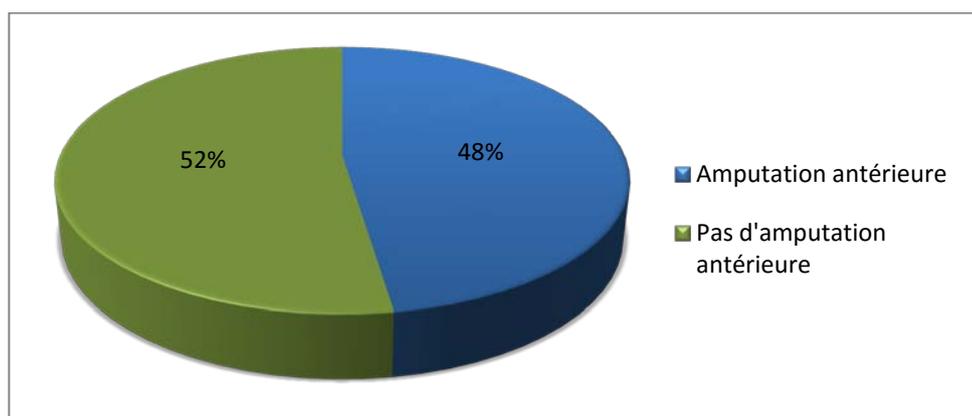


Figure 6 : Répartition des patients selon la présence d'amputation antérieure pour des lésions du pied diabétique

II. Données microbiologiques

1. Types de prélèvement

Le nombre de prélèvements réalisés était de 85, dont 26 étaient superficiels obtenus par écouvillonnage simple, et 59 étaient profonds obtenus par curetage et aspiration à la seringue fine.

La figure 7 représente la répartition des cas selon le type de prélèvement effectué.

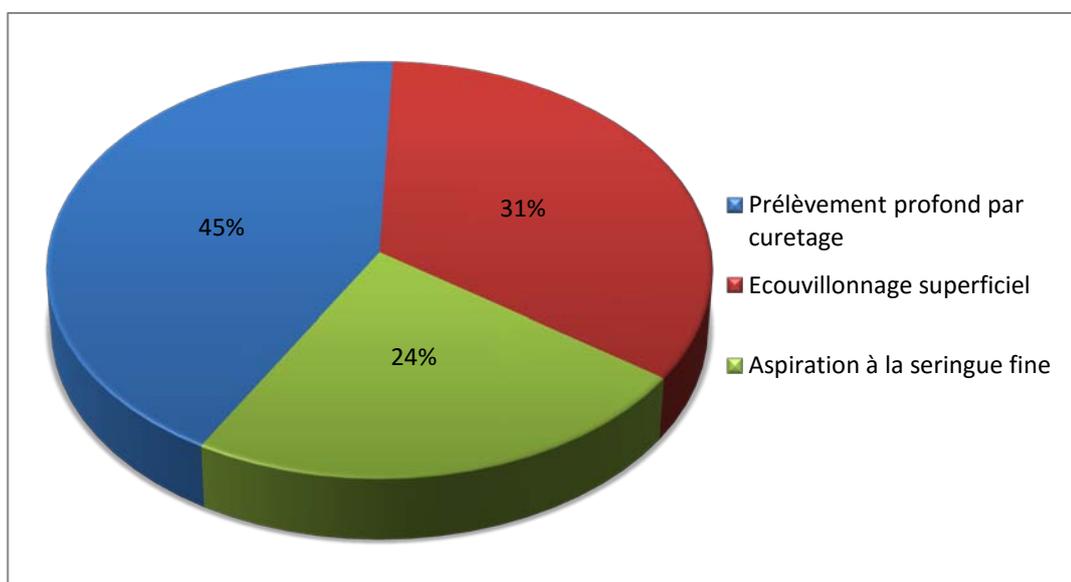


Figure 7 : Répartition des cas selon le type de prélèvement effectué

2. Examen direct

L'examen direct après coloration de Gram a montré la présence de bacilles à Gram négatif dans 50% des prélèvements réalisés; les cocci à Gram positif étaient présentes dans 25% des prélèvements. L'aspect de flore bactérienne abondante et polymorphe évoquant les anaérobies a été retrouvé dans 14% des prélèvements. Les bacilles à Gram positif n'ont été retrouvés dans aucun prélèvement (Figure 8).

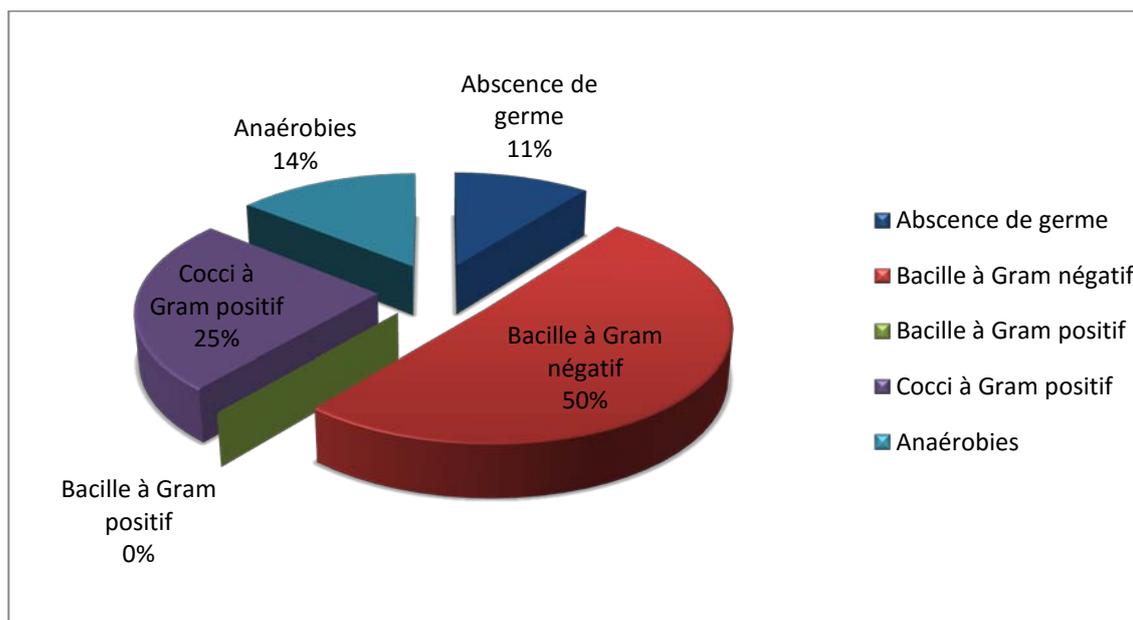


Figure 8 : Résultats de l'examen direct après coloration de Gram

3. Culture microbienne

La culture était stérile dans 9 cas (11%), monomicrobienne dans 64 cas (75%) et polymicrobienne dans 12 cas (14%) (Figure 9).

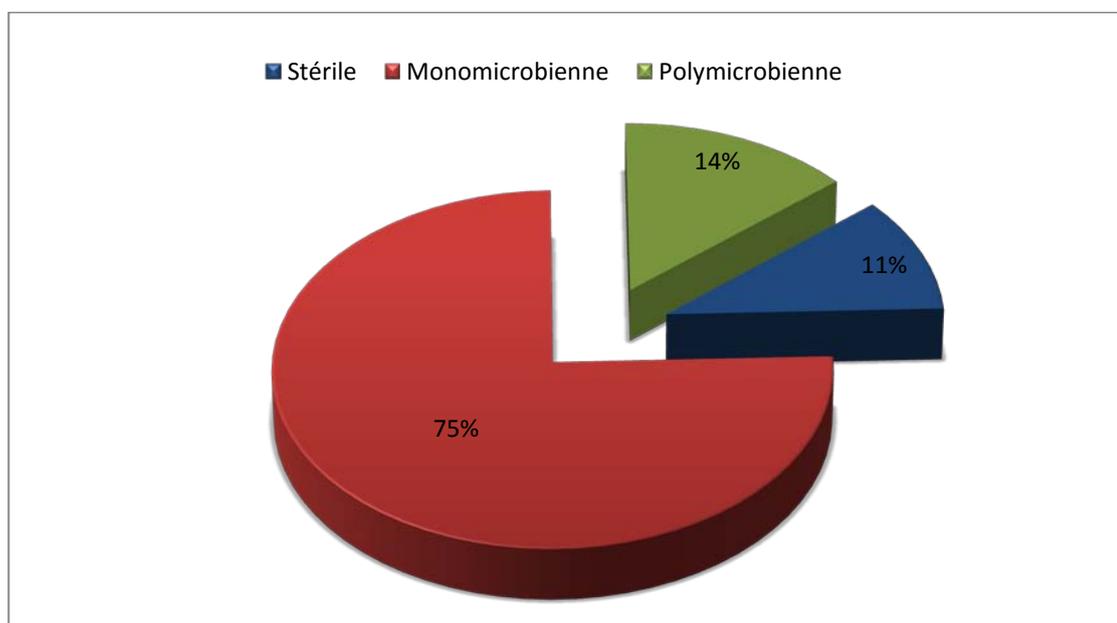


Figure 9 : Distribution des résultats de la culture selon le nombre de germes isolés

4. Profil microbiologique

Le nombre de germes isolés est de 89, répartis sur 24 espèces différentes. Les taux d'isolement des bacilles à Gram négatif et des cocci à Gram positif étaient respectivement de 58.4% et 40.4%.

La répartition par familles a objectivé la prédominance des entérobactéries qui représentaient 42.7% des isolats, suivies des staphylocoques (24.7%), des streptocoques (15,8 %) puis des bacilles à Gram négatif non fermentants qui occupaient la quatrième place avec un taux de 14,6% (Figure 10).

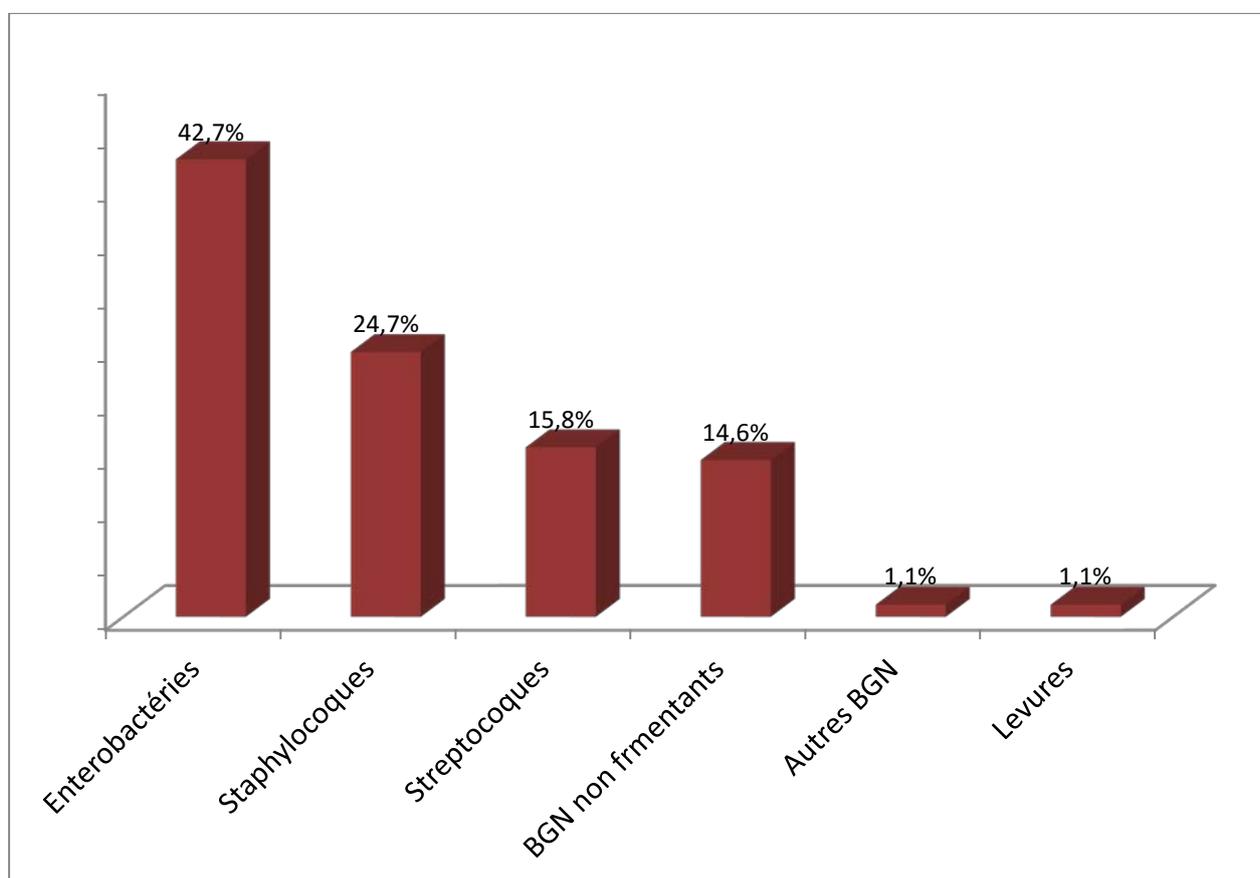


Figure 10 : Répartition des germes isolés selon la famille

La répartition par espèce a montré la prédominance du *Staphylococcus aureus* qui représentait 20.2 % des isolats, suivie d'*Escherichia coli* (18%), d'*Acinetobacter baumannii* (7.9%) et de *Pseudomonas aeruginosa* (6.7%) (Figure 11).

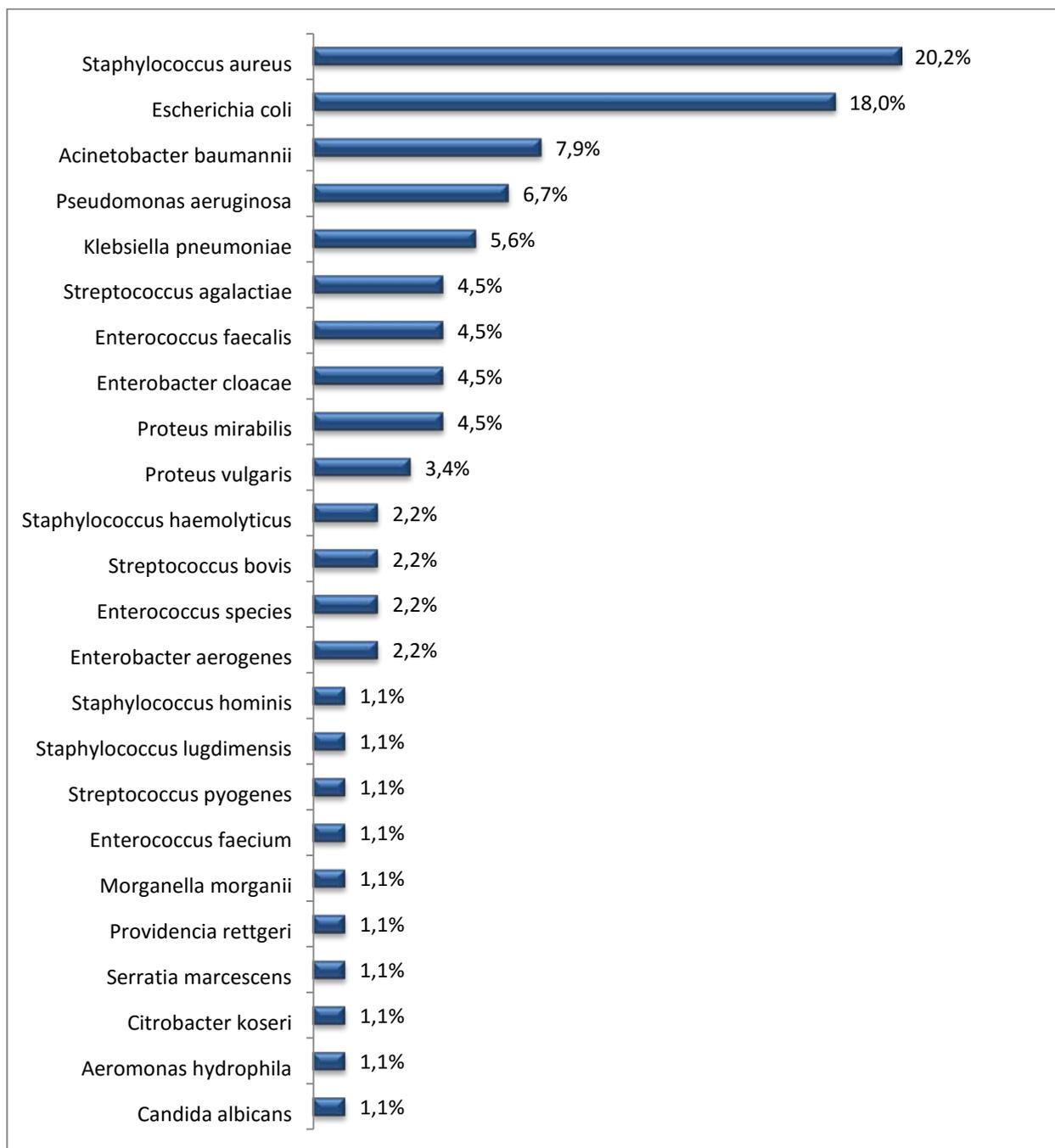


Figure 11 : Répartition des germes isolés selon l'espèce

Le tableau III présente la répartition des germes isolés selon la famille et l'espèce.

Tableau III : Répartition des germes isolés

Germes	Nombres	Pourcentage (%)
Cocci à Gram positif	36	40,4
Staphylocoques	22	24,7
<i>Staphylococcus aureus</i>	18	20,2
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2	2,2
<i>Staphylococcus hominis</i>	1	1,1
<i>Staphylococcus lugdunensis</i>	1	1,1
Streptocoques	14	15,8
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1	1,1
<i>Streptococcus bovis</i>	2	2,2
<i>Streptococcus agalactiae</i>	4	4,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	4,5
<i>Enterococcus species</i>	2	2,2
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,1
Bacilles à Gram négatif	52	58,4
Entérobactéries	38	42,7
<i>Escherichia coli</i>	16	18,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	5,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	4	4,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	2,2
<i>Proteus mirabilis</i>	4	4,5
<i>Proteus vulgaris</i>	3	3,4
<i>Providencia rettgeri</i>	1	1,1
<i>Citrobacter koseri</i>	1	1,1
<i>Morganella morganii</i>	1	1,1
<i>Serratia marcescens</i>	1	1,1
Bacilles à Gram négatif non fermentants	13	14,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	6,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	7	7,9
Autres bacilles à Gram négatif	1	1,1
<i>Aeromonas hydrophila</i>	1	1,1
Levures	1	1,1
<i>Candida albicans</i>	1	1,1
Total	89	100

5. Résistance bactérienne

Dans notre étude, nous avons étudié la résistance des bactéries les plus fréquemment isolées.

5.1. Staphylocoques

Le taux des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline (SARM) était de 28%. L'acide fusidique, la ciprofloxacine, l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole, la clindamycine et l'érythromycine présentaient une bonne activité sur les isolats de *Staphylococcus aureus*. L'ensemble des isolats étaient sensibles à la vancomycine. Des taux élevés de résistance des isolats étaient notés pour la pénicilline G et la gentamicine (Figure 12).

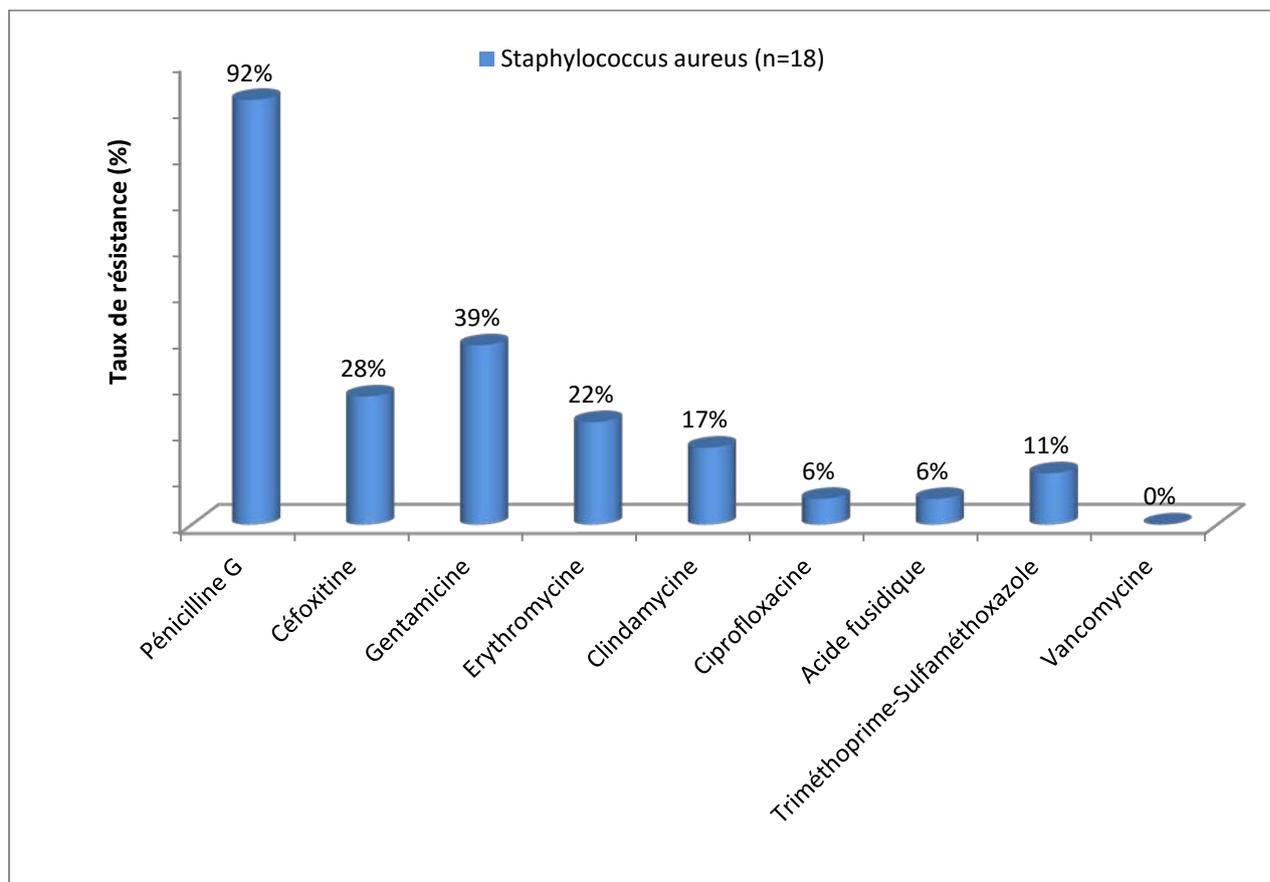


Figure 12 : Taux de résistance des isolats de *Staphylococcus aureus*

Les isolats de staphylocoques à coagulase négative étaient fortement résistants à la pénicilline G (100%), à la céfoxitine, à la gentamicine, à l'érythromycine, à la ciprofloxacine et à l'association triméthoprime-sulfaméthoxazole. L'ensemble des isolats étaient sensibles à la vancomycine et l'acide fusidique (Figure 13).

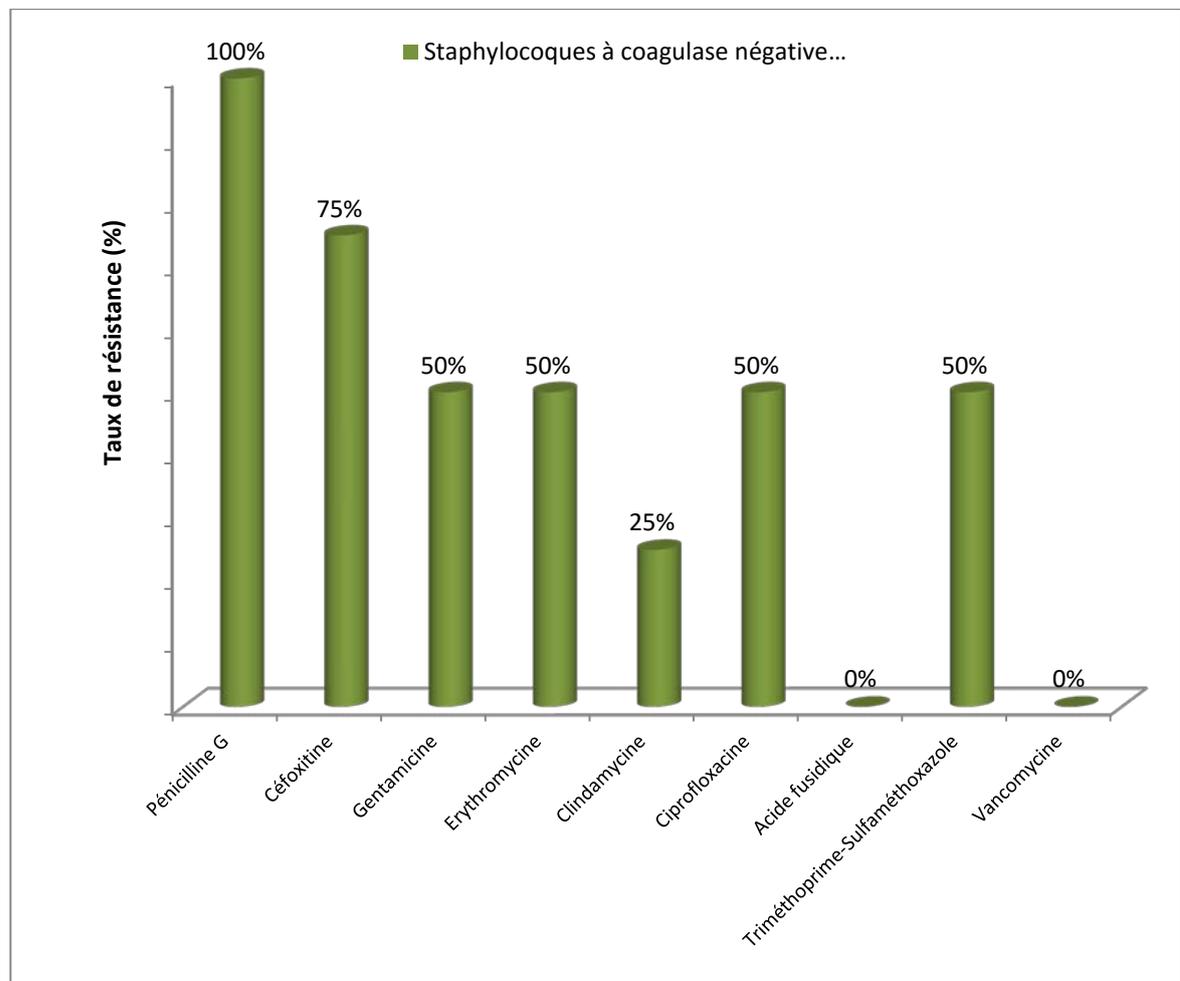


Figure 13 : Taux de résistance des isolats de staphylocoques à coagulase négative

5.2. Streptocoques

Les isolats de *Streptococcus spp* avaient exprimé un taux de résistance à la pénicilline G de 14%, à la lincomycine de 20% et à l'érythromycine de 43%. L'ensemble des isolats étaient sensibles à la vancomycine et la teicoplanine (Figure 14).

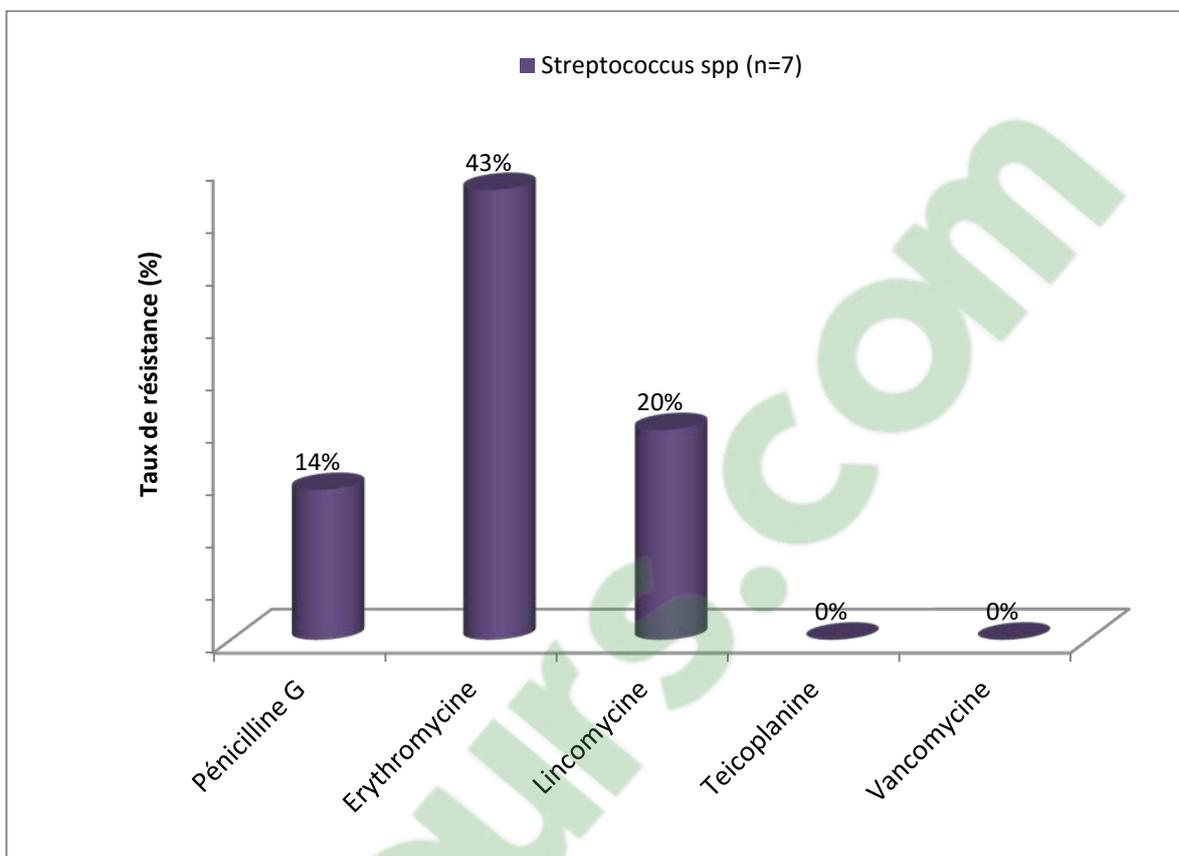


Figure 14 : Taux de résistance des isolats de *Streptococcus spp*

Les isolats d'*Enterococcus spp* avaient exprimé un taux de résistance à l'ampicilline de 29%. L'ensemble des isolats étaient sensibles à la vancomycine et la teicoplanine.

5.3. Entérobactéries

Les isolats d'entérobactéries ont présenté un taux de résistance élevé vis-à-vis de l'ampicilline (87%), la ticarcilline (79%), l'association amoxicilline-acide clavulanique (71%) et la ciprofloxacine (41%). L'imipénème et l'amikacine étaient les antibiotiques les plus efficaces sur les isolats d'entérobactéries (figure 15).

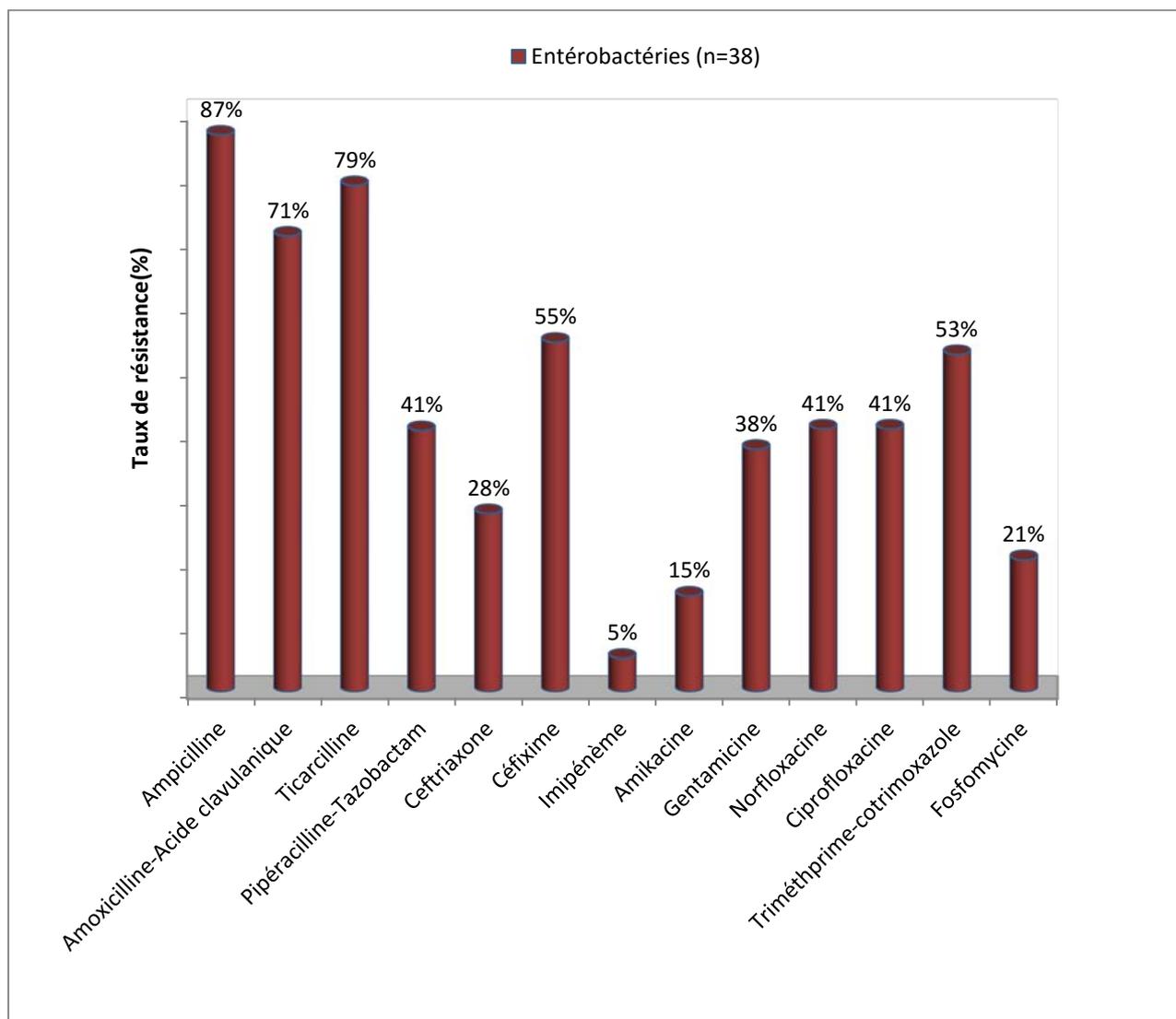


Figure 15 : Taux de résistance des isolats d'entérobactéries

Les figures 16, 17, 18 et 19 représentent le taux de résistance des principales espèces isolées d'entérobactéries.

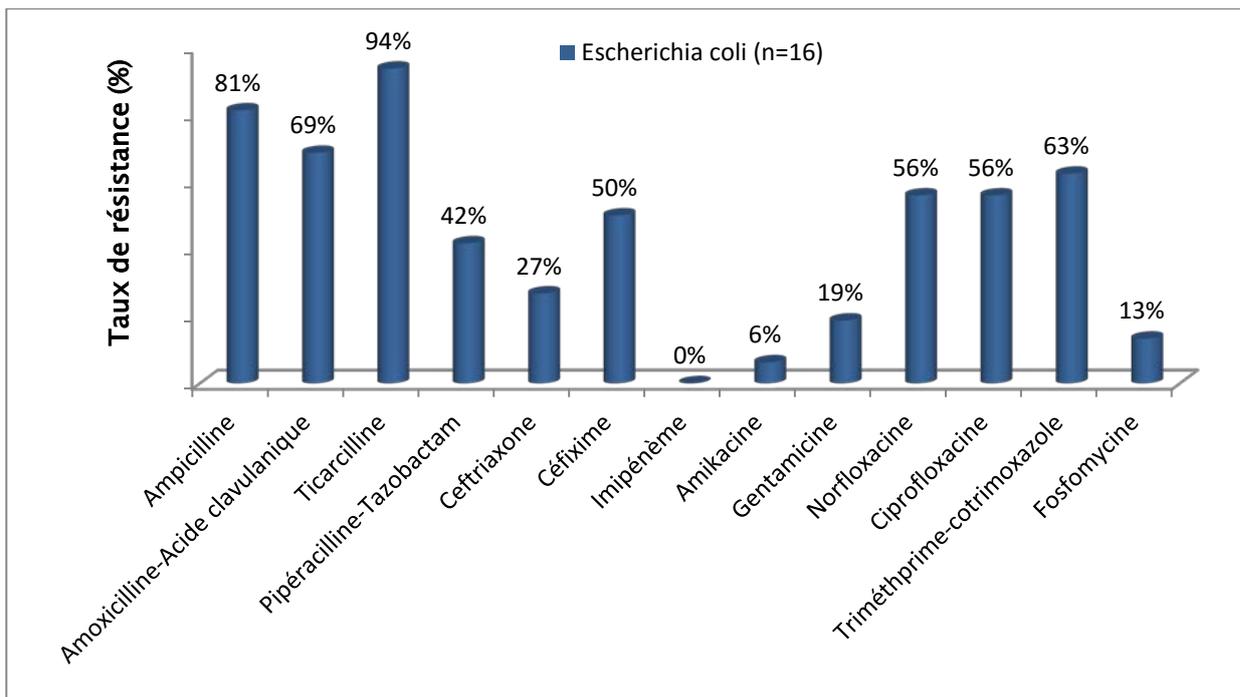


Figure 16 : Taux de résistance des isolats d'*Escherichia coli*

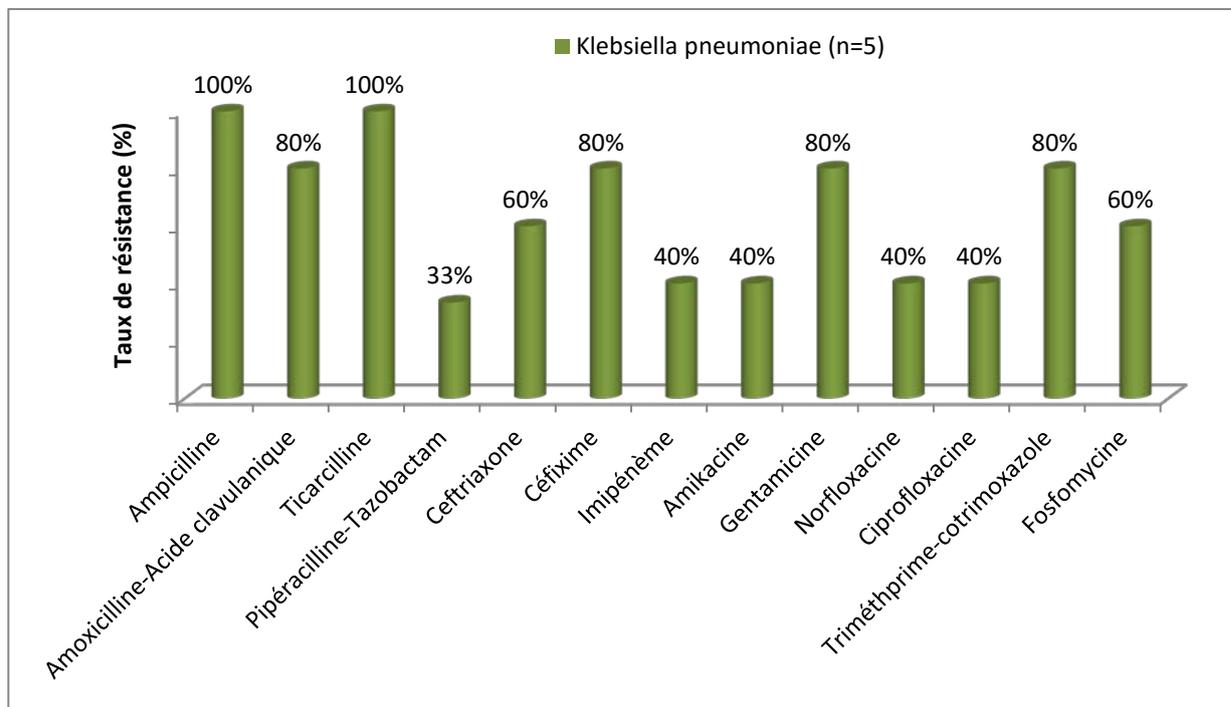


Figure 17 : Taux de résistance des isolats de *Klebsiella pneumoniae*

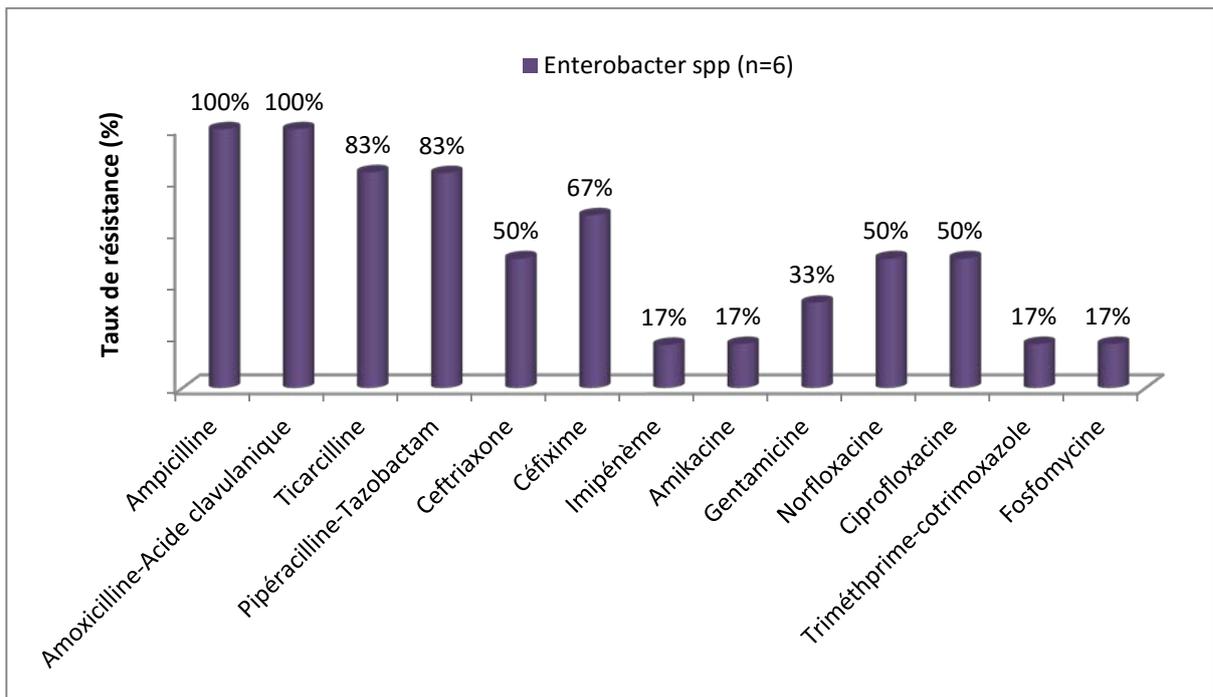


Figure 18 : Taux de résistance des isolats d'*Enterobacter spp*

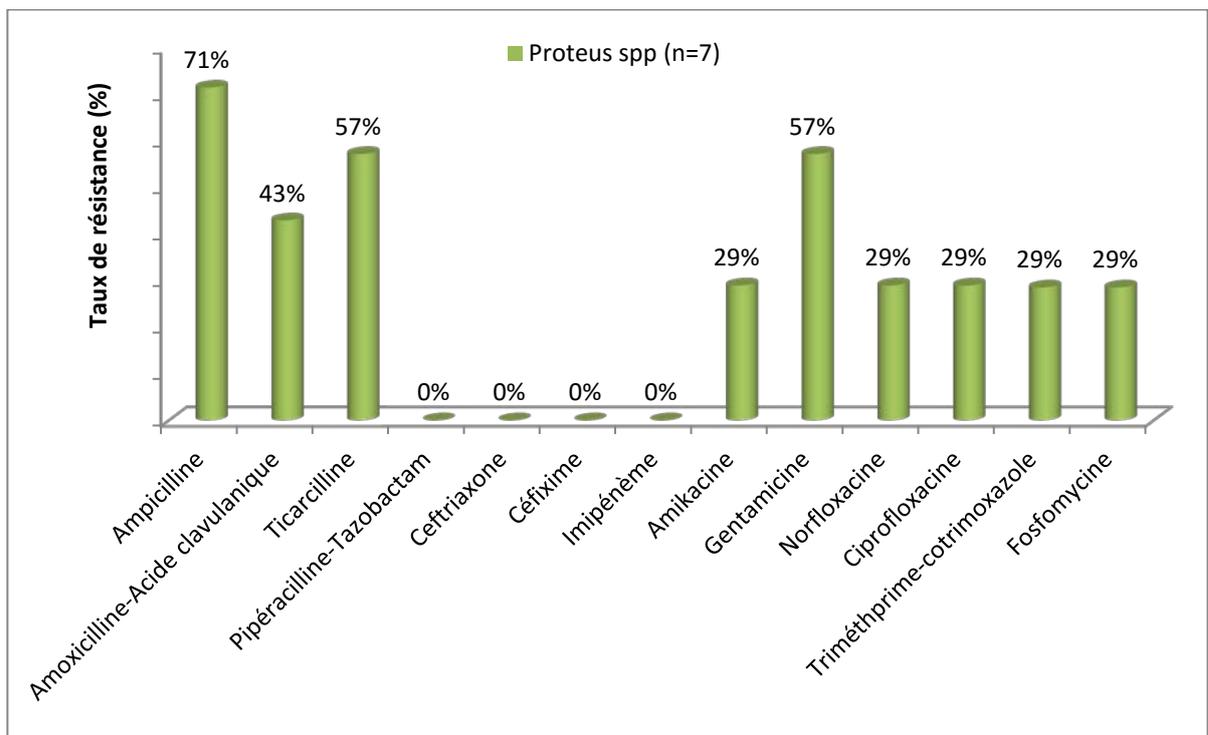


Figure 19 : Taux de résistance des isolats de *Proteus spp*

5.4. Bacilles à Gram négatif non fermentants

Les isolats de *Pseudomonas aeruginosa* ont exprimé un taux de résistance de 67% pour la ciprofloxacine et un taux de résistance de 17% pour la ticarcilline et l'aztréonam. L'ensemble de ces isolats étaient sensibles à la pipéracilline, aux associations ticarcilline-acide clavulanique et pipéracilline-tazobactam, à la ceftazidime, à la céfépime, à l'imipénème, à la tobramycine, à l'amikacine et à la gentamicine (Figure 20).

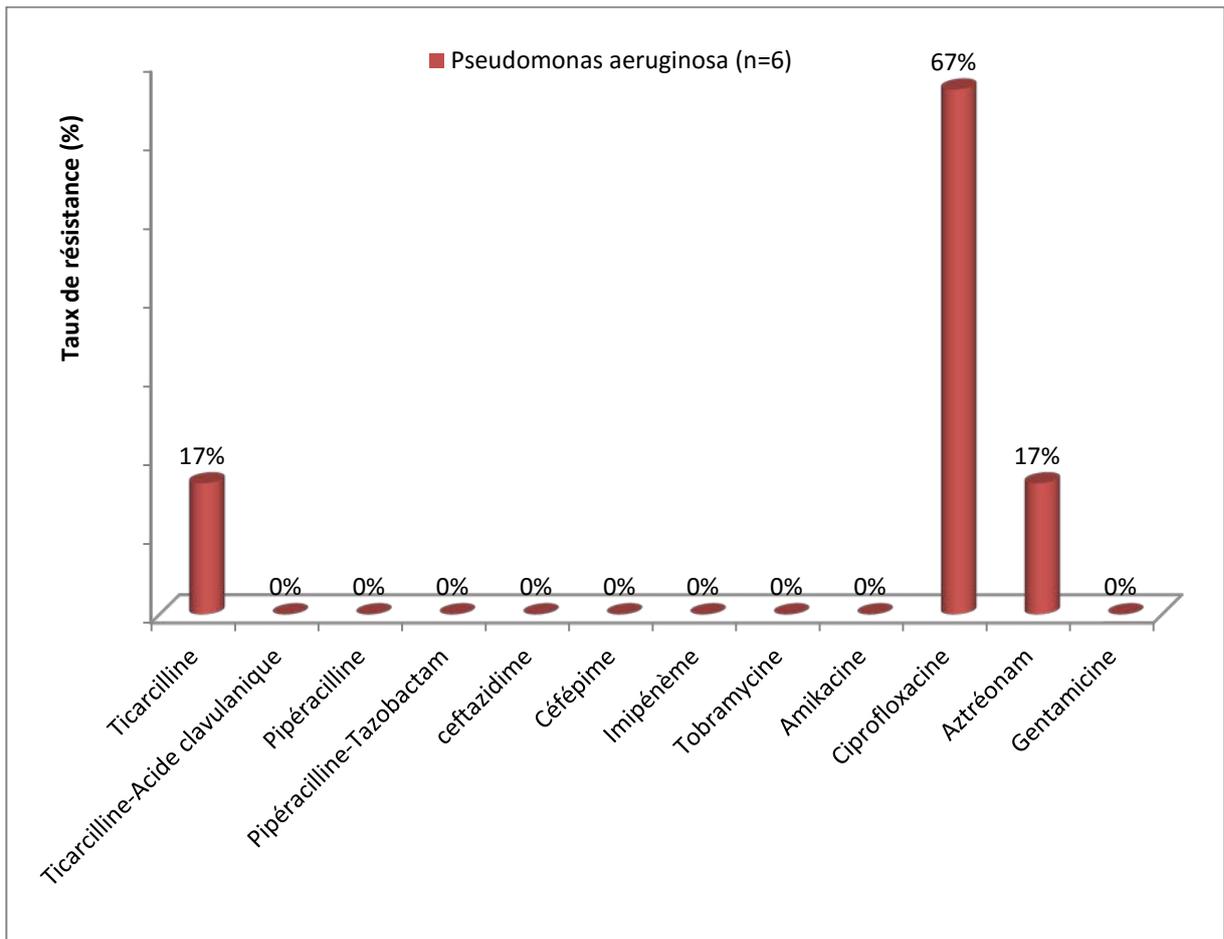


Figure 20 : Taux de résistance des isolats de *Pseudomonas aeruginosa*

Les isolats d'*Acinetobacter baumannii* ont manifesté une résistance accrue à la majorité des antibiotiques testés. Le taux de résistance à l'imipénème était de 57% et de la ceftazidime était de 86%. Les antibiotiques les plus actifs sur ces isolats étaient l'amikacine et la tobramycine, mais 43% de ces isolats y étaient résistants (Figure 21).

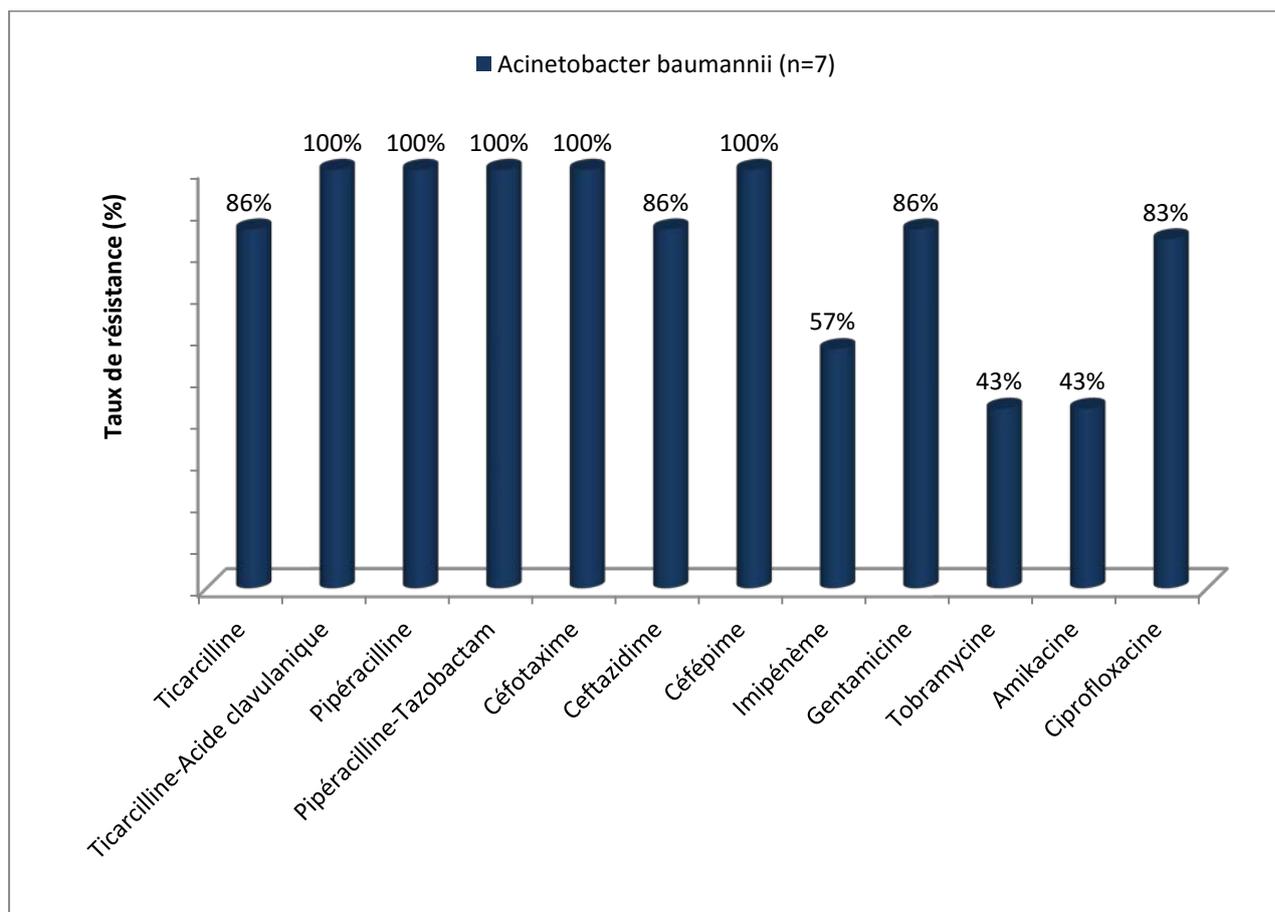


Figure 21 : Taux de résistance des isolats d'*Acinetobacter baumannii*

6. Bactéries multirésistantes (BMR)

Nous avons isolé 23 bactéries multirésistantes, représentant 25,8% des isolats.

Les entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (C3G) étaient prédominantes représentant 47,8% des BMR et 28,9% des entérobactéries.

Staphylococcus aureus résistant à la méticilline (SARM) représentait 21,7% des BMR et 27,8% des *staphylococcus aureus*.

Tous les isolats d'*Acinetobacter baumannii* étaient multirésistants aux bêta-lactamines; ils représentaient 30,4% des BMR.

Aucun isolat d'*Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides ou de *Pseudomonas aeruginosa* résistant à la ceftazidime et/ou aux carbapénèmes n'a été retrouvé.

Des bactéries hautement résistantes ont été isolées dans notre étude. Il s'agit de 3 souches d'entérobactéries résistantes aux carbapénèmes, représentant 7,9% des entérobactéries et 3,4% de l'ensemble des isolats.

Le tableau IV représente la répartition des BMR isolées dans notre étude.

Tableau IV : Répartition des bactéries multirésistantes

Bactéries multirésistantes	Nombre	Pourcentage
<i>Staphylococcus aureus</i> résistant à la méticilline (SARM)	5	22%
SARM résistant aux glycopéptides	0	0%
<i>Enterococcus faecium</i> résistant aux glycopeptides	0	0%
Entérobactéries résistantes aux C3G	11	48%
-Entérobactéries productrice de BLSE	9	39%
-Entérobactéries productrice de céphalosporinases	2	9%
Entérobactéries résistantes aux carbapénèmes	3	13%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> résistant à la ceftazidime et/ou aux carbapénèmes	0	0%
<i>Acinetobacter baumannii</i> multirésistant aux bêtalactamines	7	30%



DISCUSSION

I. Rappels

1. Définition [6, 7]

L'infection du pied diabétique se définit par une invasion tissulaire avec multiplication de microorganismes entraînant des dégâts tissulaires avec ou sans réponse inflammatoire de l'organisme. Dans le cas du pied diabétique, cette infection est en règle secondaire à une plaie cutanée contiguë.

L'infection doit être distinguée de la colonisation bactérienne. La colonisation est un phénomène naturel, impliquant des bactéries commensales de la peau, peu virulentes. Quant à l'infection, c'est un phénomène pathologique qui suppose des bactéries virulentes, responsables du retard de cicatrisation et de l'extension de l'infection cutanée vers les tissus avoisinants.

2. Physiopathologie [6–12]

Les patients diabétiques sont plus exposés que la population générale aux infections et en particulier à celles localisées au niveau du pied. Pour certains auteurs, la fréquence des infections du pied diabétique serait en rapport avec les facteurs suivants :

- La neuropathie engendre une plaie et favorise l'infection et sa diffusion. Elle conduit à la perte de l'alerte douloureuse, mécanisme de protection du pied essentiel et très efficace. Ainsi les traumatismes indolores et parfois minimes (frottements dans les chaussures, chocs, brûlures, etc.), vont conduire à un retard diagnostique des lésions et une négligence sources de conséquences lésionnels sévères.
- L'artériopathie entraîne la formation d'une plaie ischémique et favorise l'infection en diminuant l'afflux de sang au site de la plaie et aussi des facteurs endogènes impliqués dans la lutte contre l'infection. Cette atteinte artérielle entraîne aussi une réduction de la pénétration des antibiotiques au niveau du tissu ischémiés.

- L'hypoxie est souvent impliquée, conséquence d'une mauvaise perfusion locale et aggravée par l'hypermétabolisme de l'hôte et le métabolisme cellulaire microbien, la mort cellulaire et la nécrose tissulaire liées à l'hypoxie créent des conditions optimales à la prolifération microbienne. Elle favorise les infections sous-cutanées à anaérobie et diminue la bactéricidie des neutrophiles.
- Le déficit des mécanismes cellulaires de défense majoré par l'hyperglycémie altère les fonctions des leucocytes. Cette immunodépression se manifeste surtout lorsqu'il existe une hyperglycémie >2g/l de façon prolongée.
- L'absence de mise en décharge de la plaie est un facteur déterminant de l'évolution vers l'infection, ainsi qu'en témoigne le moindre taux d'infection et d'amputations en cas de plaies efficacement déchargées.
- La chronicité de la lésion joue aussi un rôle délétère dans l'infection, comme le suggère la diminution de l'incidence des ostéites et d'amputation lorsque le temps de cicatrisation est raccourci.
- L'anatomie particulière du pied, cloisonné en plusieurs loges, peut expliquer la diffusion rapide du processus infectieux.

3. Évaluation clinique et classifications

3.1. Diagnostic positif [7, 13-17]

Le diagnostic positif de l'infection repose sur la présence d'au moins deux signes suivants : augmentation de volume, induration, érythème périlésionnel, douleur, chaleur locale ou présence de pus.

Les signes généraux d'infection (fièvre, sueurs, nausées, vomissements, etc.) sont non spécifiques et peuvent être absents ou apparaître très tardivement.

Les signes classiques de l'infection peuvent être atténués chez le diabétique porteur d'une neuropathie, être mimés par un pied de Charcot en phase aigue, ou être absents en cas d'ischémie ce qui risque de retarder le diagnostic.

Le retard dans la mise en route d'un traitement adapté peut conduire à l'extension de l'infection pouvant mettre en danger l'intégrité du membre inférieur. 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, les surcoûts monétaires, et pourrait entraîner des effets secondaires non négligeables.

D'autres éléments comme l'identification d'un tissu granuleux friable, un décollement profond, une fluctuence, une crépitation, une odeur nauséabonde, un retard de cicatrisation en dépit d'une prise en charge adéquate et une hyperglycémie inexpliquée sont en faveur de l'infection et peuvent aider au diagnostic quand les signes cliniques classiques sont absents.

3.2. Classifications [6, 18]

Plusieurs classifications ont été proposées pour identifier la sévérité et le pronostic de l'infection du pied diabétique :

- La classification de l'Université du Texas est très pratique. Elle comporte quatre grades en fonction de la profondeur de la plaie et quatre stades selon la présence d'une infection et/ou d'une artériopathie. Elle détermine le risque d'amputation et oriente le traitement (tableau V).
- La classification du Consensus international sur le pied diabétique permet de juger la sévérité de l'infection. Elle comporte quatre grades en fonction de l'extension des signes inflammatoires, en surface et en profondeur, et la présence de signes systémiques et/ou de troubles métaboliques (tableau VI).

Tableau V : Classification des plaies du pied diabétique de l'université Texas

	Grade 0 Lésion épithéliale	Grade 1 Plaie superficielle	Grade 2 Exposition tendon ou capsule	Grade 3 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 indiquant le risque d'amputation.

**Tableau VI : Classification de l'infection des plaies du pied diabétique
d'après le Consensus international sur le pied diabétique**

Grade1	Pas de symptôme ni de signe d'infection
Grade2	Atteinte cutanée uniquement (sans atteinte des tissus sous-cutanés, ni systémique) avec au moins deux des signes suivants : <input type="checkbox"/> Chaleur locale, sensibilité locale ou douleur <input type="checkbox"/> Érythème > 0,5-2 cm autour de l'ulcère <input type="checkbox"/> Tuméfaction locale ou induration <input type="checkbox"/> Charge purulente (sécrétion épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente) <input type="checkbox"/> Les autres causes de réaction inflammatoire de la peau doivent être éliminées (par exemple : traumatisme, goutte, pied de Charcot aigu, fracture, thrombose, stase veineuse)
Grade3	Érythème > 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus ou <input type="checkbox"/> Infection atteignant les structures au-delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès profond, une lymphangite, une ostéite, une arthrite septique ou une fasciite <input type="checkbox"/> Pas de signes systémiques
Grade4	Quelle que soit l'infection locale, si présence de signes systémiques manifestés par au moins deux des caractéristiques suivantes : <input type="checkbox"/> Température > 38 °C ou < 36 °C <input type="checkbox"/> Fréquence cardiaque > 90 battements par minute <input type="checkbox"/> Fréquence respiratoire > 20 cycles par minute <input type="checkbox"/> PaCO ₂ < 32 mmHg <input type="checkbox"/> Leucocytes > 12 000 ou < 4 000 /mm ³ ; 10 % de formes leucocytaires immatures

3.3. Formes cliniques [6, 19, 20]

Les différentes formes d'infection du pied diabétique ont été décrites selon les résultats des données cliniques, histopathologiques et intra-opératoires. En fonction de la localisation par rapport à l'aponévrose superficielle on distingue :

a. Les infections superficielles

Elles touchent les couches tissulaires au-dessus de l'aponévrose superficielle qui sépare l'hypoderme de la couche musculaire sous-jacente. Elles regroupent :

- La dermohypodermite bactérienne qui résulte de l'atteinte de l'hypoderme située entre le derme et l'aponévrose superficielle. Les signes locaux sont dominés par une rougeur périlésionnelle, s'étendant en un placard inflammatoire extensif. La fièvre, la lymphangite et les adénopathies peuvent manquer chez le diabétique.
- La dermohypodermite nécrosante (DHBN) se caractérise par une nécrose tissulaire de l'hypoderme et secondairement du derme.

b. Les infections profondes

Elles touchent l'aponévrose superficielle, les muscles ou les structures ostéoarticulaires sous-jacentes. Elles regroupent :

- La fasciite nécrosante (DHBN-FN) qui résulte de l'atteinte de l'aponévrose superficielle et qui se traduit par un décollement cutané, une coloration rapidement violacée des téguments, sans présence de pus ou d'abcès. La crépitation des tissus à la palpation est inconstante et évocatrice du développement de *Clostridium* spp. Le passage d'une DHBN vers une DHBN-FN est difficile à prévoir : la dégradation rapide de l'état général, la survenue d'une insuffisance rénale, l'extension subite des lésions, l'hypoesthésie, mais difficile à repérer en cas de neuropathie, et l'existence d'un décollement tégumentaire sont des signes d'alarme.

- La gangrène humide est définie par la présence de tissus nécrotiques noirâtres avec risque d'évolution vers l'aggravation : décollement, pus grisâtre, odeur nauséabonde, dégradation de l'état général avec sepsis, insuffisance rénale, déséquilibre métabolique.
- Les collections purulentes peuvent se présenter sous forme d'abcès (forme collectée) ou de phlegmon (forme circonscrite par les structures tissulaires) dans les parties molles du pied ou de la jambe.
- L'ostéite du pied diabétique est un processus infectieux qui touche les structures ostéoarticulaires sous-malléolaires. Elle se fait le plus souvent par continuité à partir d'une plaie en regard du tissu osseux infecté. L'atteinte ostéoarticulaire doit être évoquée dans les cas suivants : exposition osseuse, résistance au traitement, récurrence de l'infection d'une ulcération, évolution défavorable ou trainante malgré une prise en charge optimale. D'autres signes cliniques sont en faveur d'une ostéite : le contact osseux rugueux recherché par l'exploration par un stylet métallique stérile, l'aspect d'orteil en saucisse ou la mobilité anormale d'un orteil.

Les figures 22, 23, 24 et 25 représentent certaines formes cliniques de l'infection du pied diabétique.



Figure 22 : Gangrène humide du pied diabétique



Figure 23 : Dermohypodermite nécrosante du pied diabétique



Figure 24 : Ulcère ischémique et infecté du talon du pied diabétique



Figure 25 : Ulcère infecté du talon du pied diabétique

4. Analyse Microbiologique

L'analyse microbiologique a comme but l'isolement et l'identification du ou des micro-organisme(s) responsable(s) de l'infection à partir d'un prélèvement, en évitant sa contamination par la flore commensale qui colonise la peau.

4.1. Modes de prélèvements [6, 13, 21, 22]

Les prélèvements bactériologiques ne sont indiqués qu'en cas d'infection établie cliniquement, à partir du grade 2 de la classification du Consensus international (tableau VI).

Ils doivent être réalisés avant toute antibiothérapie, sur une plaie débridée. Il est recommandé de les faire précéder d'une désinfection cutanée suivie d'un rinçage au sérum physiologique stérile et d'utiliser des milieux de transport lorsque l'acheminement des échantillons au laboratoire ne peut être effectué dans les 3 heures suivant le prélèvement.

Les prélèvements bactériologiques se font selon les modes suivants :

- L'écouvillonnage superficiel est la méthode la plus utilisée vue sa simplicité. La technique consiste le plus souvent à passer un écouvillon de coton sur une surface de la plaie, dans un mouvement de zigzag combiné de rotation.
- Le curetage-écouvillonnage profond de la plaie permet de prélever du tissu par grattage de la base de la plaie, au moyen d'une curette ou d'un scalpel stériles. Il permet de prélever du tissu qui serait plus fiable.
- L'aspiration à l'aiguille fine est une bonne méthode pour les infections profondes avec collection.
- La biopsie tissulaire est la méthode à privilégier en théorie, mais elle est encore peu utilisée.

- La biopsie osseuse est la méthode de référence pour le diagnostic bactériologique d'ostéite mais elle est rarement réalisée en dehors des centres spécialisés.
- Les hémocultures aérobie et anaérobie sont utiles en cas de sepsis.

Les recommandations de bonnes pratiques de la société de pathologie infectieuse en 2007 proposent un schéma des prélèvements à réaliser selon le type de situation (figure 26).

Au laboratoire, les écouvillons doivent être déchargés dans un bouillon. Les tissus doivent être découpés et broyés avant ensemencement. Tous ces échantillons ainsi que pus et aspirations doivent êtreensemencés sur des milieux traditionnels et incubés à 37 °C .Les échantillons provenant de tissus profonds et d'aspirations peuvent être cultivés en anaérobiose, à condition que la chaîne d'anaérobiose ait été maintenue depuis le prélèvement jusqu'à l'ensemencement.

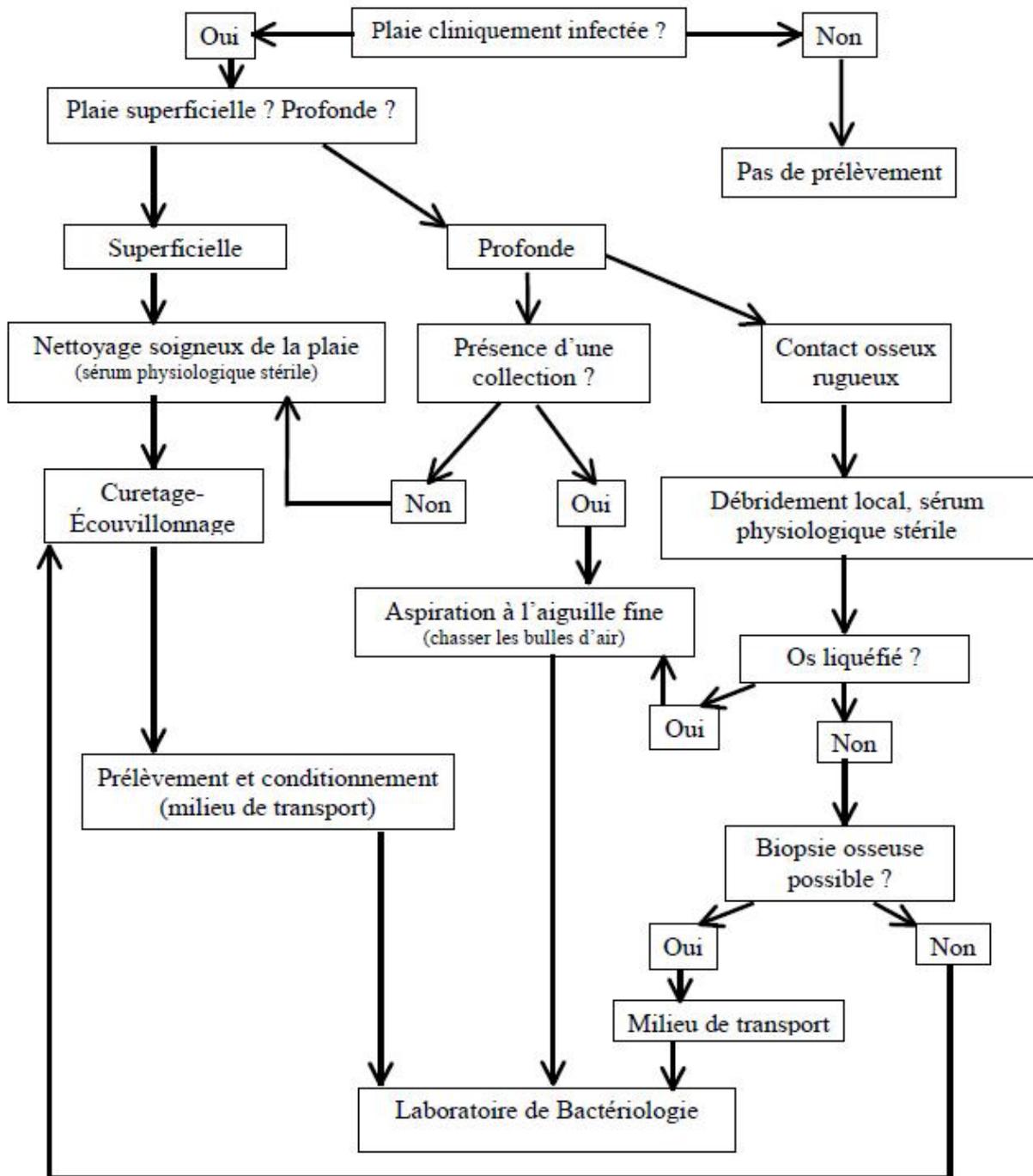


Figure 26 : Choix des prélèvements à effectuer en fonction du type de la plaie

4.2. Interprétation des résultats [6, 23-29]

L'interprétation des résultats doit tenir compte des conditions de recueil des échantillons, du délai et des conditions de transport du prélèvement et du type de bactéries isolées pour déterminer avec le plus de probabilité si ces bactéries sont responsables de l'infection.

La présence au prélèvement de germes commensaux non virulents (staphylocoque à coagulase négative, corynébactéries, entérocoque, *Pseudomonas aeruginosa*) n'entraîne pas de traitement systématique et seul l'aspect clinique septique inquiétant commande le traitement car ces germes peuvent se révéler comme pathogènes opportunistes.

Les germes pathogènes habituels rencontrés sont :

- Les bactéries aérobies à Gram positif sont les plus fréquentes; dans ce groupe, *Staphylococcus aureus* est la bactérie le plus souvent mise en évidence, de façon isolée ou au sein d'une population polymicrobienne, lors d'infection qu'elles soient superficielles ou profondes. Les streptocoques β hémolytique sont également fréquents, le plus souvent dans le cadre d'infections polymicrobiennes.
- Les bacilles aérobies à Gram négatif, surtout de la famille des entérobactéries (*Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*) se rencontrent en cas d'infection chroniques ou déjà traitées. *Pseudomonas aeruginosa* est souvent isolé après une longue hospitalisation. Son rôle pathogène est toujours à discuter.
- Les bactéries anaérobies strictes, le plus souvent cocci à Gram positif mais aussi bacilles à Gram négatif (*Prevotella spp*, *Bacteroides spp*) sont souvent associés à des germes aérobie. Les bactéries à Gram positif anaérobies strictes sont en règle présentes dans des plaies peu profondes alors que celle à Gram négatif anaérobies sont associées à une nécrose ischémique ou à une atteinte profonde.

Les bactéries multirésistantes (BMR) constituent actuellement un problème de première importance. Les souches de *Staphylococcus aureus* résistants à la méticilline (SARM) sont de plus en plus fréquemment retrouvées dans les plaies du pied diabétique. Ils ne doivent être traités qu'en cas d'infection clinique patente. Leur isolement n'est pas synonyme de virulence accrue.

Parmi les cocci à Gram positif, deux autres bactéries multirésistantes sont à surveiller : les entérocoques résistants à la vancomycine et *Staphylococcus aureus* de sensibilité diminuée aux glycopeptides. Par ailleurs, sont également isolées des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération (β -lactamase à spectre étendu), *Pseudomonas aeruginosa* et des bactéries de l'environnement multirésistantes (*Stenotrophomonas maltophilia*, *Acinetobacter baumannii*).

La fréquence des bactéries multirésistantes incite à adopter systématiquement des mesures d'hygiène permettant d'éviter la transmission à d'autres patients, même lorsqu'on ne connaît pas l'écologie de la plaie. Lorsque le patient est connu porteur de bactérie multirésistante, ces mesures doivent être encore plus rigoureuses.

5. Apport des autres examens paracliniques

5.1. Examens radiologiques [7, 16, 30, 31]

La radiographie conventionnelle a l'avantage de sa simplicité et de son coût faible. Elle peut montrer des signes évocateurs d'ostéite infectieuse comme l'érosion corticale en regard du site d'inflammation et la réaction périostée. Elle manque cependant de sensibilité, la destruction osseuse doit atteindre 30 à 50% de la masse osseuse pour avoir une traduction radiologique ; sa spécificité est médiocre, posant des problèmes de diagnostic différentiel difficiles avec la neuro-ostéoarthro-pathie diabétique.

Les performances de l'imagerie par résonance magnétique et de la scintigraphie osseuse au technétium 99 sont établies. Mais leur accessibilité et leur coût en limitent l'intérêt en pratique quotidienne.

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

5.2. Examens biologiques [6, 32-34]

Aucun marqueur biologique n'est assez sensible ou spécifique pour distinguer une colonisation d'une infection.

Les marqueurs biologiques font défaut même en cas d'atteinte sévère. L'évolution du taux de la protéine C réactive serait un bon indice pour juger de l'efficacité du traitement. L'hyperleucocytose $> 12000/\text{mm}^3$ et la leucopénie $< 4000/\text{mm}^3$ entrent dans la définition d'une infection sévère.

6. Prise en charge thérapeutique

L'infection du pied diabétique est une pathologie complexe qui impose la prise en charge globale du patient. Une approche multidisciplinaire est nécessaire et mérite une bonne coordination entre les professionnels de santé impliqués.

6.1. Antibiothérapie [6, 7, 35, 36]

L'objectif de l'antibiothérapie n'est pas de stériliser les plaies mais de contrôler l'infection clinique. Les antibiotiques n'améliorent pas l'évolution des plaies colonisées et ne doivent pas être prescrit en dehors de signes cliniques d'infection du pied.

Dès que l'infection du pied diabétique est établie cliniquement, des prélèvements microbiologiques sont à réaliser et une antibiothérapie probabiliste doit être démarrée en raison du risque d'une évolution rapidement défavorable notamment dans les infections sévères.

a. Choix de l'antibiothérapie probabiliste [6, 25, 37-40]

L'antibiothérapie probabiliste doit couvrir les bactéries les plus fréquemment impliquées dans les infections du pied diabétique. Un spectre large est nécessaire en cas d'infection ancienne ou profonde, ou ayant déjà fait l'objet d'antibiothérapie ou en cas d'hospitalisation antérieure.

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

- La nature et l'ancienneté de la plaie : en cas de lésions superficielles de survenue récente, il faut surtout veiller à couvrir les cocci Gram positif aérobies (*Staphylococcus aureus* et streptocoques β hémolytiques). Par ailleurs, des antibiotiques couvrant les germes anaérobies doivent être prescrits devant la constatation d'une nécrose ou d'une gangrène en présence d'artériopathie du membre. Certains auteurs ont décrit des corrélations entre les types de plaie et les germes identifiés (tableau VII).
- Le risque de présence de bactéries multirésistantes.
- La diffusion tissulaire de l'antibiotique : certaines molécules comme les fluoroquinolones, la fosfomycine et la clindamycine ont une excellente diffusion dans les tissus du pied diabétique infecté.
- La sévérité de l'infection : la présence d'un sepsis sévère ou d'un choc septique est une indication à la prescription d'une antibiothérapie à large spectre à base de bêtalactamine ayant une activité sur *Pseudomonas aeruginosa* et les anaérobies, associée à un antistaphylococcique. A côté de l'imipénème, les associations ticarcilline-acide clavulanique et pipéracilline-tazobactam se sont révélées efficaces dans le traitement des infections sévères du pied diabétique, notamment à *Pseudomonas aeruginosa*. L'adjonction d'un aminoglycoside, pendant 5 à 7 jours, permet d'obtenir une synergie d'action avec les bêtalactamines en augmentant la vitesse de bactéricidie.
- La présence d'une atteinte osseuse : l'ostéite du pied diabétique est une infection pratiquement toujours chronique. Son traitement est difficile avec un risque élevé de récurrences, en raison d'une réduction du flux sanguin au niveau de l'os, aggravée par l'artériopathie des membres inférieurs. Il est donc recommandé d'utiliser des molécules à bonne diffusion osseuse. Les antibiotiques privilégiés sont les fluoroquinolones, en cas d'infection à bacilles à Gram négatif, et la rifampicine ou la

clindamycine, en cas d'infection à cocci à Gram positif. Ces molécules doivent être utilisées en association et à posologies maximales pour éviter la sélection de résistance bactérienne. Les bêtalactamines à large spectre à fortes doses sont également recommandées. Leur choix serait justifié en cas de suspicion d'infection polymicrobienne et en cas de difficulté à documenter l'infection.

- Les facteurs liés au terrain : notamment le degré d'immunodépression, les allergies et la présence d'une insuffisance rénale. De même, la présence d'artériopathie diminue la diffusion des antibiotiques au sein des foyers infectés. Il en résulterait de faibles concentrations tissulaires d'antibiotiques malgré des taux sériques suffisants. Ceci pourrait conduire à l'échec de l'antibiothérapie. Ainsi, il est recommandé de prescrire les antibiotiques à leurs posologies maximales au cours des infections du pied diabétique.

Les tableaux VIII, IX et X proposent un traitement antibiotique de première intention et un spectre d'activité des principaux antibiotiques utiles dans l'infection du pied diabétique. Le tableau XI résume les posologies des principaux antibiotiques pouvant être prescrit et leurs modalités d'utilisation.

Tableau VII : Corrélation entre le type de plaies et germes identifiés

Type de plaie	Germes pathogènes
Plaie superficielle sans antibiothérapie récente	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque β -hémolytiques.
Plaie chronique (>1 mois) ou déjà traitée par antibiotiques	<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque β -hémolytiques, entérobactéries.
Plaie traitée par céphalosporines d'évolution défavorable	Entérocoques
Plaie macérée	<i>Pseudomonas spp</i> (en association avec d'autres micro-organismes).
Plaie > 6 mois, traitement antérieur par antibiothérapie à large spectre	Polymicrobisme : cocci à gram positif (<i>Staphylococcus aureus</i> , streptocoque β -hémolytiques, staphylocoques à coagulase négative, entérocoques), corynébactéries, entérobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs+- agents fongiques.
Odeur nauséabonde, nécrose, gangrène	Cocci à Gram positif aérobie, entérobactéries, <i>Pseudomonas spp</i> , bacilles à Gram négatif non fermentatifs, anaérobies stricts.

Tableau VIII : Antibiothérapie de première intention dans l'infection du pied diabétique (hors ostéite)

Type infection	Germes suspectés	Antibiotique
Infection d'une plaie superficielle	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i>	Cloxacilline ou céfalexine ou amoxicilline-ac.clavulanique ou clindamycine
Récente (< 1 mois)	SARM	Pristinamycine ou teicoplanine
Dermohypodermite extensive	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i>	Oxacilline±aminoglycosides
Plaie profonde et/ou chronique	SARM	Vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Avec ou sans sepsis	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i> , bacilles Gram négatif, anaérobies	Amoxicilline-ac.clavulanique±aminoglycosides
	SARM	+ Vancomycine ou teicoplanine ou linézolide
Sepsis sévère	SAMS, <i>Streptococcus pyogenes</i> , bacilles Gram négatif, anaérobies	(Pipéracilline-tazobactam) ou (ticarcilline ac.clavulanique) + aminoglycosides
Choc septique	SARM, bacilles Gram négatif, anaérobies	Imipénème + (vancomycine ou teicoplanine ou linézolide) + aminoglycosides

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

SAMS : *Staphylococcus aureus* sensible à la méticilline.

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline.

**Tableau IX : Antibiothérapie de 1ère intention
en cas d'ostéite aigue documentée du pied diabétique**

Bactéries	Traitement de première intention	Autres alternatives
SAMS	Oxacilline ou cloxacilline ± aminoglycoside Fluoroquinolone + rifampicine	Fluoroquinolone+ acide fusidique Acide fusidique+ rifampicine Clindamycine+ rifampicine Cotrimoxazole+ rifampicine
SARM	Vancomycine+rifampicine ± Aminoglycoside Vancomycine+ acide fusidique+ aminoglycoside	Acide fusidique + rifampicine Cotrimoxazole + rifampicine Teicoplanine + rifampicine
Entérocoques	Amoxicilline ± aminoglycoside	Teicoplanine
Streptocoques	Amoxicilline + rifampicine	Clindamycine + rifampicine Glycopeptides + rifampicine
Bacilles Gram négatif et <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	C3G± fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin ou ciprofloxacin)	Fluoroquinolone uniquement si sensible à l'acide nalidixique (ofloxacin, ciprofloxacin)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ceftazidine + (ciprofloxacin ou amikacine ou fosfomycine)	Imipénème ou [ticarcilline-acide clavulanique] ou [pipéracillinetazobactam] + ciprofloxacin ou amikacine ou fosfomycine.
Anaérobies	Imidazolé	Clindamycine

Tableau X : Spectre d'activité des principaux antibiotiques utilisés dans les infections du pied diabétique

Molécules	SAMS	SARM	Streptocoques	Entérocoques	Entérobactéries	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Anaérobies
Oxacilline Céfalexine	+++	-	+++	-	±	-	-
Amoxicilline Ac.clavulanique	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Piperacilline- tazobactam Ticarcilline Ac. clavulanique	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Imipénème	++	-	+++	+++	+++	+++	+++
Ertapénème	++	-	+++	-	+++	-	+++
C3G	++	-	+++	-	+++	-ceftazidine+++	-
Aminosides	++	++	-(synergie avec BL, GP)	-(synergie avec BL, GP)	+++	+++	-
Clindamycine	++	±	++	-	-	-	++
Pristinamycine	+++	++	+++	-	-	-	++
Vancomycine Teicoplanine	++	+++	+++	++	-	-	-
Linézolide	++	+++	+++	+++	-	-	++

BL : bêtalactamines.

GP : glycopeptides (vancomycine,teicoplanine).

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

Antibiotique	Posologie	Voie d'administration et périodicité	Commentaires
BETALACTAMINES			
Oxacilline ou cloxacilline	100-150 mg/Kg/j	IV ; 4 ou 6 heures	
Amoxicilline	150-200 mg/Kg/j	IV ; 4 ou 6 heures	Voie orale dès que possible
Céfotaxime	200 mg/Kg/j	IV ; 4 ou 6 heures	
Ceftazidine	80-100 mg/kg/j	IV ; 6 à 8 heures	
Amoxicilline-acide clavulanique	75 mg/Kg /j	IV ; 6 ou 8 heures	
Ticarcilline-acide clavulanique	15 mg/Kg/j	IV ; 8 heures	
Imipénèmes	2 à 3 g/kg/j IV ;	IV ; 6 à 8 heures	
Ertapénème	1 g/j	IV ; 24 heures	Pas d'action sur <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Céfepime	50-100 mg/kG /j	IV ; 4 ou 6 heures	
GLYCOPEPTIDES			
Vancomycine	30 mg/kg/j	IV dose de charge puis perfusion continue	
Teicoplanine	12-24 mg/Kg/j	IV-IM-sous cutané, 12H dose de charge puis 24H	
AMINOSIDES			
Gentamicine	3-5 mg/kg/j	IV ; 24 heures	
Amikacine	15 mg/kg/j	IV ; 24 heures	
FLUOROQUINOLONES			
Ofloxacin	400-600 mg/kg/j	IV ; per os, 8 ou 12 H	Possibilité de monothérapie après 3 semaines d'association dans les infections à BGN
Ciprofloxacine	1000-1500 mg/kg/j 800-1200 mg/kg/j	Per os, 8 ou 12 H IV ; 8 ou 12 H	
Pefloxacine	800 mg/Kg/j	IV; per os; 8 H	
DIVERS			
Rifampicine	20-30 mg/kg/j	IV-per os; 8 ou 12 H	
Acide fucidique	1500 mg/j	IV; per os; 8 heures	
Fosfomycine	200 mg/kg/j	IV; 8 heures	
Clindamycine	1800 mg/j	IV; per os; 6 ou 8 H	

b. Voies d'administration [6, 7]

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

Les formes légères à modérées pourraient être traitées en ambulatoire par voie orale à condition d'avoir un suivi médical rapproché.

c. Critères d'hospitalisation [6]

Le tableau XII énumère les critères conduisant à une hospitalisation.

Tableau XII : Critères d'hospitalisation

Infection sévère grade 4
Mauvaise compliance du patient avec mise en jeu du pronostic du membre ou vital
Plaie profonde avec suspicion d'atteinte ostéoarticulaire
Évolution rapide et défavorable de la plaie
Déséquilibre métabolique
Ischémie sévère, gangrène
Nécessité d'une antibiothérapie IV non réalisable à domicile
Nécessité d'un geste chirurgical
Impossibilité de suivi du patient
Impossibilité de soins adaptés

d. Évaluation de l'antibiothérapie [6, 7]

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

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

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

e. Durée du traitement [6, 7]

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

En présence d'ostéite, la durée optimale de l'antibiothérapie est difficile à préciser en raison de l'absence de moyens objectifs attestant de la guérison.

6.2. Traitement chirurgical

a. Chirurgie vasculaire [7, 41-43]

La présence d'une artériopathie oblitérante du membre inférieur aggrave le pronostic d'une infection et peut justifier le recours à des gestes de revascularisation. Ils ont comme objectif d'assurer le sauvetage d'un membre, dont la viabilité peut être compromise par une ischémie sévère, et de permettre la cicatrisation du trouble trophique.

En cas d'ischémie sévère une revascularisation est à envisager après que le traitement de l'infection a été démarré et que la situation infectieuse ait été maîtrisée.

En cas de mise à plat chirurgicale en urgence liée à la situation infectieuse locale, la revascularisation sera faite secondairement dans les délais assez brefs pour éviter l'aggravation de l'infection et permettre le sauvetage du membre.

En cas d'ischémie plus modérée, la revascularisation est à discuter plus tard après échec du traitement médical bien conduit.

Les indications de revascularisation sont proches de celles des patients non diabétiques et les résultats sont aussi bons.

b. Chirurgie orthopédique [7, 44-48]

Le traitement chirurgical est préconisé en urgence devant une infection mettant en jeu le pronostic vital du membre ou du patient. Les principales indications sont un abcès compliqué d'un syndrome de loge, une dermohypodermite bactérienne nécrosante, une gangrène gazeuse et une collection purulente sous tension. La chirurgie d'urgence doit être la plus conservatrice possible. Toute amputation d'urgence même mineure doit rester exceptionnelle.

En différé, la chirurgie doit être envisagée en l'absence d'amélioration sous traitement médical bien conduit. La chirurgie d'amputation reste parfois encore la seule option en cas d'infection profonde et sévère, notamment si elle est associée à une ischémie. Toute amputation même d'un orteil doit être réalisée après un bilan vasculaire précis.

6.3. Autres éléments du traitement

a. Équilibre glycémique [49, 50]

L'équilibre optimal de la glycémie est absolument nécessaire en présence d'une infection clinique. L'objectif est de d'obtenir une normalisation de la glycémie en recourant si nécessaire transitoirement à l'insulinothérapie.

b. Décharge mécanique [51, 52]

La décharge mécanique a une place importante dans la prise en charge de l'infection des plaies du pied diabétique. Elle permet de raccourcir le délai de cicatrisation et de diminuer le risque d'infection secondaire.

La mise en décharge de la plaie doit être la plus totale et la plus permanente possible. Différents moyens existent comme le repos au lit, les fauteuils roulants ou encore les chaussures et les bottes de décharge.

c. Débridement médical [7, 33]

Le débridement mécanique consiste à exciser les tissus dévitalisés, au bistouri ou à la curette, pour ne laisser que des tissus sains et ainsi faciliter la cicatrisation. Avant tout geste de débridement, il faut rechercher une artériopathie.

Le débridement est très agressif sur les pied neuropathiques, il consiste une excision large de l'hyperkératose et des tissus dévitalisés contaminés. En cas d'artériopathie, le débridement est beaucoup plus prudent, se limitant à un drainage des plaies.

d. Antiseptiques locaux [53, 54]

Les antiseptiques locaux n'ont pas démontré de bénéfices bien que souvent utilisés dans les plaies infectées de pied diabétique.

e. Antibiotiques locaux [45, 55]

L'antibiothérapie locale n'a pas démontré d'intérêt dans le traitement des complications infectieuses des plaies du pied diabétique et ne doit pas être utilisée.

f. Pansements [6, 7]

En cas de plaies infectées, les pansements doivent être renouvelés quotidiennement afin de permettre une meilleure surveillance.

En cas de dermohypodermite bactérienne, les contours de la zone inflammatoire doivent être marqués au feutre afin de suivre l'évolution.

Les pansements occlusifs sont à proscrire dans les plaies infectées du pied diabétique.

g. Autres traitements [6, 7, 56]

La lutte contre l'œdème local du pied infecté améliore le taux de cicatrisation des plaies infectées du pied diabétique après débridement.

La mise à jour de la vaccination antitétanique est à faire systématiquement. La survenue de tétanos est rare mais réelle en cas de pied diabétique infecté.

L'oxygénothérapie hyperbare, dont l'utilité est controversée, n'est pas d'utilisation courante.

Les facteurs de croissance ne sont pas actuellement recommandés, il n'est pas prouvé qu'ils ont un bénéfice dans le pied diabétique infecté quelque soit son stade.

II. Discussion des résultats

1. Données démographiques des patients

Dans notre étude, l'âge moyen des patients était de 61 ans avec une prédominance masculine de 84%. Nos résultats concordent avec ceux rapportés par plusieurs études similaires (tableau XIII).

Tableau XIII : Distribution selon le sex-ratio (H/F) et l'âge moyen des patients

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Sex-ratio (H/F)	Moyenne d'âge (ans)
Shankar et al (2005) [57]	Inde	1,5	63
Mendes et al (2012) [58]	Portugal	6,8	62,7
Turhan et al (2013) [59]	Turquie	2,2	62
Lokrou et al (2013) [60]	Côte d'ivoire	1,6	56,8
Zemmouri et al (2015) [61]	Maroc	4,3	64
Notre étude	Maroc	5,1	61

En effet, le risque de survenue et de surinfection des lésions trophiques du pied diabétique augmente avec l'âge [62]. La prédominance masculine pourrait être expliquée par le fait que les femmes sont plus assidues et minutieuses dans les soins. De plus notre étude a été réalisée en milieu militaire où le personnel est majoritairement masculin.

2. Modalités de prélèvements

Actuellement, il n'existe pas de consensus quant à la meilleure technique de prélèvement car aucune ne présente une sensibilité idéale [21, 63].

Cependant, les sociétés savantes préconisent les prélèvements profonds par curetage, par aspiration à la seringue fine des sécrétions purulentes ou par biopsie préopératoire tissulaire ou osseuse. Si l'écouvillonnage s'avère la seule technique réalisable, celui-ci devra être réalisé après un débridement de la plaie et un nettoyage au sérum physiologique [3, 6, 64].

Dans notre étude, trois méthodes de prélèvements ont été appliquées; le prélèvement profond par curetage, l'aspiration à la seringue fine et l'écouvillonnage superficiel. La majorité de nos prélèvements étaient profonds représentant 64% de l'ensemble des prélèvements.

3. Profil bactériologique

Les exigences particulières des cultures en anaérobiose nous ont conduits à consacrer notre étude à l'isolement des germes aérobies stricts. Bien que les anaérobies strictes soient largement inculpées dans les infections du pied diabétique, ils demeurent néanmoins sensibles aux antibiotiques utilisés classiquement dans cette pathologie et donc en pratique leur isolement est peu utile [24, 65]. Dans 14% de nos prélèvements leur présence a été fortement suspectée à l'examen direct.

La plupart des études effectuées sur ce sujet rapportent que l'infection du pied diabétique est polymicrobienne [66–70].

Dans notre étude, les cultures étaient monomicrobiennes dans 75% des cas et polymicrobiennes dans 14% des cas. Des résultats similaires à ceux de notre étude ont été rapportés par Turhan et al. L'étude menée par Richard et al a aussi objectivé la prédominance des cultures monomicrobiennes (tableau XIV).

Tableau XIV : Comparaison des résultats de la culture microbienne entre différentes études

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Cultures stériles	Cultures monomicrobiennes	Cultures polymicrobiennes
Ramkant et al (2010) [71]	Inde	11%	23%	66%
Richard et al (2010) [72]	France	20%	68%	12%
Turhan el al (2013) [59]	Turquie	10%	75%	15%
Djahmi et al (2013) [73]	Algérie	15%	35%	50%
Zemmouri et al (2015) [61]	Maroc	21%	37%	42%
Jadid (2015) [74]	Maroc	13%	35%	52%
Notre étude	Maroc	11%	75%	14%

La littérature médicale rapporte que les infections du pied diabétique sont dominées par les bactéries à Gram positif (BGP) [67, 72]. Cette prédominance reste cependant non universelle puisque des études récentes, menées dans des pays d'Afrique et d'Asie, ont rapporté la prédominance des bactéries à Gram négatif (BGN) dans les infections du pied diabétiques [59, 68, 75].

Cette disparité géographique n'a pas encore d'explication claire. Elle serait liée à des facteurs environnementaux climatiques, à la prise préalable d'antibiotiques ou aux pratiques d'hygiène personnelle ou de chaussage. Des facteurs techniques de prélèvements ou de culture pourraient également être à l'origine de cette différence [76].

Notre étude a montré la prédominance des BGN avec un taux d'isolement de 58,4%. Le taux d'isolement des BGP était de 40,4%. L'espèce la plus fréquemment isolée était *Staphylococcus aureus* qui représentait 20,2% des isolats.

En effet, plusieurs études réalisées sur ce sujet objectivent que le *Staphylococcus aureus* est le pathogène le plus fréquemment isolé dans les infections du pied diabétiques [67, 72, 77].

Cependant le taux de *Staphylococcus aureus* dans notre étude reste relativement faible à celui noté par Richard et al [72]. Cette différence serait liée à la proportion importante des BGN dans notre étude.

Une étude réalisée en Kuwait par Al Benwan et al a objectivé des résultats proches de ceux notés par notre étude. Les BGN étaient prédominants avec un taux de 51,2% et *Staphylococcus aureus* était l'espèce la plus fréquemment isolée avec un taux de 18,5% [66].

Le tableau XV représente le profil bactériologique des infections du pied diabétique dans différents pays.

Tableau XV : Comparaison des données bactériologique des infections du pied diabétique dans différents pays

Auteurs de l'étude (année)	Pays	BGN	BGP	Pathogène prédominant (taux)
Shankar et al (2005) [57]	Inde	58%	42%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (29,8%)
Gadepali et al (2006) [78]	Inde	51%	33%	<i>Staphylococcus aureus</i> (13,7%)
Ako-Nai et al (2006) [75]	Nigeria	58%	33%	<i>Escherichia coli</i> (15,1%)
Raja et al (2007) [70]	Malaisie	52%	45%	<i>Staphylococcus aureus</i> (17%)
Citron et al (2007) [67]	États unis	14%	57%	<i>Staphylococcus aureus</i> (13,3%)
Wang et al (2010) [77]	Chine	51%	44%	<i>Staphylococcus aureus</i> (25,6%)
Richard et al (2010) [72]	France	36%	60%	<i>Staphylococcus aureus</i> (32,5%)
Mendes et al (2012) [58]	Portugal	19%	66%	<i>Staphylococcus aureus</i> (21,8%)
Al Benwan et al (2012) [66]	Kuwait	51%	32%	<i>Staphylococcus aureus</i> (18,5%)
Turhan el al (2013) [59]	Turquie	61%	34%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (29,8%)
Djahmi et al (2013) [73]	Algérie	55%	45%	<i>Staphylococcus aureus</i> (30,7%)
Durgad et al (2014) [68]	Inde	57%	27%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (13,6%) <i>Escherichia coli</i> (13,6%)
Jadid (2015) [74]	Maroc	48%	49%	<i>Staphylococcus aureus</i> (13,3%)
Notre étude	Maroc	58%	41%	<i>Staphylococcus aureus</i> (20,2%)

Les souches de *Streptococcus spp* ont représenté dans notre étude 7,9% des isolats. Ce taux reste relativement faible par rapport à ceux notés par Citron et al [67]. Ce résultat est assez surprenant puisque les souches de *Streptococcus spp* sont reconnus parmi les principaux pathogènes de l'infection du pied diabétique [79].

Les souches d'*Entérocooccus spp* isolés dans notre étude ont représenté 7,9% des isolats. Ce taux est en accord avec plusieurs autres études [58, 72].

Parmi les BGN, nous avons noté la prédominance des entérobactéries représentant 47,2% des isolats. *Escherichia coli* était l'espèce la plus fréquemment retrouvée parmi les BGN et la deuxième parmi tous les germes. Elle représentait 18% des isolats.

Ces résultats sont proches de ceux rapportés par Zemmouri et al où *Escherichia coli* était le deuxième pathogène le plus fréquemment isolé, après *Staphylococcus aureus*, avec un taux d'isolement de 20% [61].

Dans notre étude, *Pseudomonas aeruginosa* a représenté 6,7% des isolats. Cette bactérie était isolée avec des taux plus élevés dans les études menées dans des pays comme l'Inde et la Turquie [59, 71].

Acinetobacter baumannii a représenté 7,9% de nos isolats. Ce taux est relativement élevé par rapport à celui rapporté par plusieurs études menées sur ce sujet [71, 73].

4. Résistance bactérienne

Dans notre étude, les BGP ont exprimé un taux de résistance élevé à la pénicilline G (92%). La vancomycine et l'acide fusidique étaient les antibiotiques les plus actifs; la vancomycine était active sur toutes les BGP et l'acide fusidique était actif sur 95% des staphylocoques.

Dans l'étude de Turhan et al, la vancomycine était actif sur toutes les BGP. L'acide fusidique était actif sur tous les staphylocoques, y compris les souches résistantes à la méticilline [59]. L'acide fusidique pourrait donc être une bonne alternative dans le traitement des infections du pied diabétique.

Dans l'étude d'Al Benwan et al, la vancomycine était active sur toutes les BGP. Par contre, les staphylocoques ont exprimé un taux de résistance élevé à l'acide fusidique qui était de 42% [66].

Le tableau XVI compare le profil de sensibilité des BGP dans l'infection du pied diabétique entre différentes études.

Concernant les BGN, les souches d'entérobactéries isolées dans notre étude ont exprimé un taux de résistance élevé à l'ampicilline (87%), la ticarcilline (79%), l'amoxicilline-acide clavulanique (71%) et la ciprofloxacine (41%). L'imipénème et l'amikacine ont été les antibiotiques les plus actifs. Le taux de résistance à ces antibiotiques étaient respectivement de 5% et 15%.

Dans les études de Turhan et al et d'Al Benwan et al, l'imipénème, l'amikacine et la pipéracilline-tazobactam étaient les antibiotiques les plus actifs sur les BGN. Ces bactéries ont exprimé un taux de résistance élevé à l'ampicilline, l'amoxicilline-acide clavulanique et la ciprofloxacine [59, 66].

Le tableau XVII compare le profil de sensibilité des BGN dans l'infection du pied diabétique entre différentes études.

Tableau XVI : Comparaison du profil de sensibilité des BGP dans l'infection du pied diabétique entre différentes études

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Bactéries à Gram positif	
		Antibiotiques les plus actifs	Antibiotiques les moins actifs
Citron et al (2007) [67]	États unis	Vancomycine Daptomycine Linézolide	Ciprofloxacine Clindamycine Céfalexine
Turhan el al (2013) [59]	Turquie	Vancomycine Acide fusidique	Pénicilline G Erythromycine Ciprofloxacine
Al Benwan et al (2012) [66]	Kuwait	Vancomycine Rifampicine	Pénicilline G Erythromycine Tétracycline
Jadid (2015) [74]	Maroc	Vancomycine Teicoplanine Gentamicine	Pénicilline G Tétracycline
Notre étude	Maroc	Vancomycine Acide fusidique	Pénicilline G

Tableau XVII : Comparaison du profil de sensibilité des BGN dans l'infection du pied diabétique entre différentes études

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Bactéries à Gram négatif	
		Antibiotiques les plus actifs	Antibiotiques les moins actifs
Citron et al (2007) [67]	États unis	Imipénème Pipéracilline– Tazobactam Ceftazidine Ciprofloxacine	Amoxicilline–Acide clavulanique Doxycycline Céfalexine
Turhan el al (2013) [59]	Turquie	Imipénème Amikacine Pipéracilline– Tazobactam Ceftazidine	Amoxicilline–Acide clavulanique Ciprofloxacine Trimethoprine– sulfaméthoxazol
Al Benwan et al (2012) [66]	Kuwait	Imipénème Amikacine Pipéracilline– Tazobactam	Amoxicilline–Acide clavulanique Ciprofloxacine Pipéracilline
Jadid (2015) [74]	Maroc	Imipénème Ertapénème Amikacine Fosfomycine Pipéracilline– Tazobactam	Amoxicilline–Acide clavulanique Ticarcilline Pipéracilline Céfalotine Céfoxitine
Notre étude	Maroc	Imipénème Amikacine	Amoxicilline–Acide clavulanique Ticarcilline

D'après ces résultats, il serait préférable d'éviter de prescrire l'amoxicilline-acide clavulanique et la ciprofloxacine dans le traitement antibiotique probabiliste de l'infection du pied diabétique. Le taux de résistance pour ces antibiotiques est élevé surtout pour les BGN. Ceci pourrait être à l'origine d'émergence et de diffusion de BMR.

Dans notre étude, nous avons isolé 23 BMR représentant 25,8% des isolats. Dans l'étude de Djahmi et al, le taux de BMR était plus élevé représentant 58,5% des isolats [73] (tableau XVIII).

Tableau XVIII : comparaison du taux de BMR dans l'infection du pied diabétique entre différentes études

Auteurs de l'étude (année)	Pays	Taux de BMR parmi la totalité des isolats
Richard et al (2010) [72]	France	12%
Djahmi et al (2013) [73]	Algérie	58,5%
Durgad et al (2014) [68]	Inde	32,6%
Jadid (2015) [74]	Maroc	16,5%
Notre étude	Maroc	25,80%

Dans notre étude, les SARM représentaient 21,7% des BMR et 28,8% des isolats de *Staphylococcus aureus*. Dans l'étude de Richard et al, les SARM représentaient 25% des isolats de *Staphylococcus aureus* [72]. Ce résultat est proche de celui rapporté par notre étude. Djahmi et al ont objectivé un taux de SARM plus élevé; ils représentaient 85,9% des isolats de *Staphylococcus aureus* [73].

Tous les SARM isolés dans notre étude étaient sensibles à la vancomycine. Le même résultat était rapporté par Durgad et al et Djahmi et al [68, 73]. Par contre, des souches de *Staphylococcus aureus* résistantes à la vancomycine ont été décrites au cours d'infection du pied diabétique, en particulier aux États-Unis [7, 80].

Dans notre étude, aucun *Enterococcus faecium* résistant aux glycopeptides n'a été isolé. Des souches d'entérocoques résistantes à la vancomycine ont été décrites par Turhan et al, Richard et al et Mendes et al [58, 59, 72].

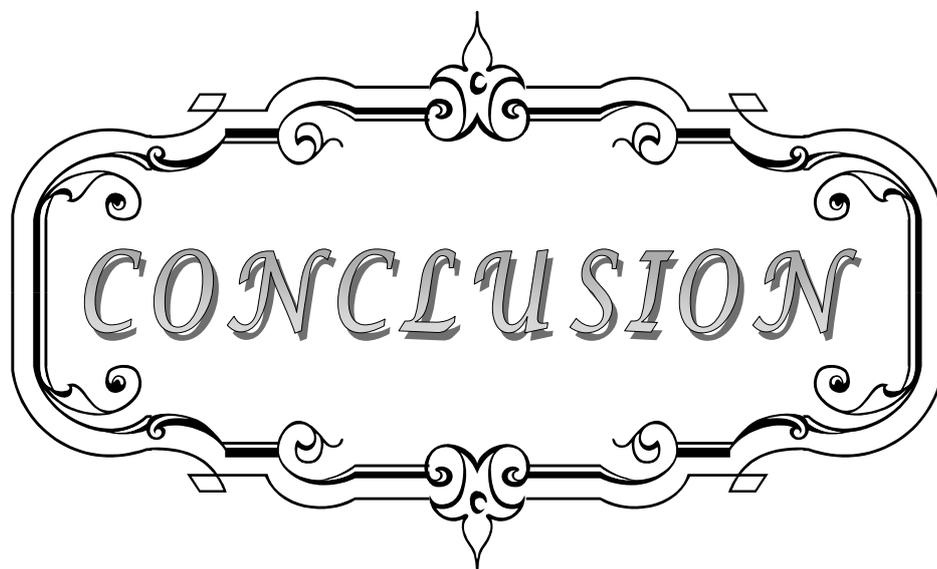
Les entérobactéries résistantes aux C3G ont représenté, dans notre étude, 47,8% des BMR et 28,9% des entérobactéries. Djahmi et al ont objectivé un taux plus élevé de résistance des entérobactéries aux C3G; elles représentaient 57% des entérobactéries [73]. Richard et al ont objectivé un taux plus faible qui était de 6% [72].

La résistance des entérobactéries aux C3G est liée soit à la production de BLSE soit à l'hyperproduction de céphalosporinase. Les entérobactéries productrices de BLSE ont représenté, dans notre étude, 81,8% des entérobactéries résistantes aux C3G et 23,7% de l'ensemble des entérobactéries. Durgad et al ont retrouvé un taux similaire; 23% des entérobactéries isolées dans leur étude étaient productrices de BLSE [68]. Un taux plus élevé était rapporté par Gadepali et al [78].

Nos isolats de *Pseudomonas aeruginosa* étaient multisensibles aux antibiotiques. Aucune souche résistante à la ceftazidime et/ou aux carbapénèmes n'a été isolée. Ce résultat rejoint celui rapporté par Durgad et al [68]. Par contre des souches multirésistantes ont été rapportées par Gadepali et al [78].

Les souches d'*Acinetobacter baumannii* isolées dans notre étude étaient au nombre de 7. Elles étaient toutes multirésistantes aux bêtalactamines représentant ainsi 30,4% des BMR. Parmi ces souches 4 (57%) étaient résistantes à l'imipénème. Gadepali et al, Turhan et al et Mendes et al ont décrit, dans leurs études, des souches d'*Acinetobacter baumannii* multirésistantes aux bêtalactamines et aux carbapénèmes [58, 59, 78].

Parmi les BMR isolées dans notre étude, des bactéries hautement résistantes ont été isolées et qui sont les entérobactéries résistantes aux carbapénèmes. Trois souches ont été isolées représentant 7,9% des entérobactéries et 3,4% de l'ensemble des isolats; il s'agit de deux souches de *Klebsiella pneumoniae* et une souche d'*Enterobacter cloacae*. Ces bactéries sont impliquées dans les infections nosocomiales, elles possèdent un potentiel de résistance élevé lié à la multiplicité des mécanismes de résistance qu'elles développent. Dans l'étude menée par Jadid, une bactérie hautement résistante a été isolée; il s'agit d'*Enterobacter cloacae* résistant aux carbapénèmes [74].



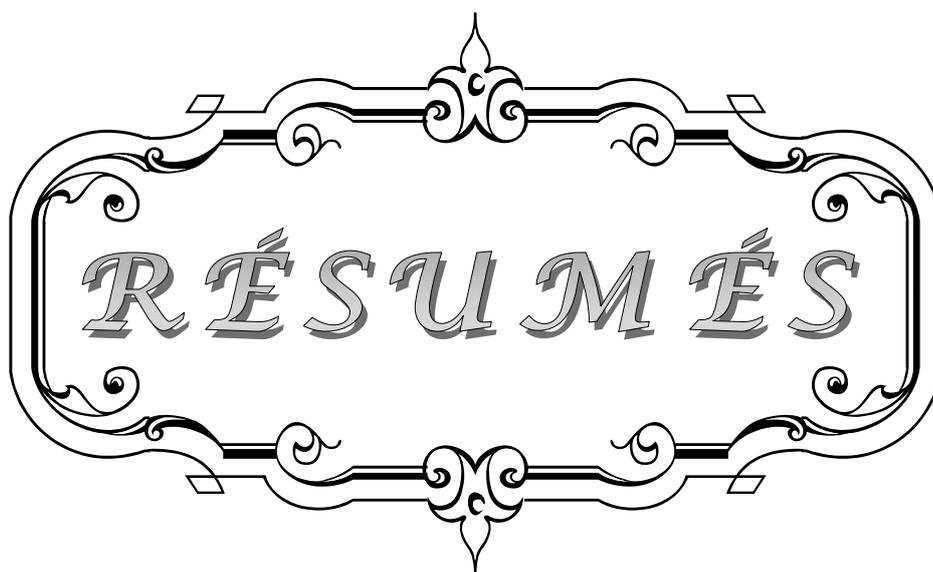
CONCLUSION

Les infections du pied diabétique restent une complication redoutable du diabète. Elles constituent la principale cause d'hospitalisation des diabétiques et l'une des causes majeures d'amputation des membres inférieurs.

L'antibiothérapie optimale est l'un des éléments clés de la prise en charge. Elle nécessite une surveillance de l'épidémiologie bactérienne et une documentation précise de l'infection à l'aide de prélèvements bactériologiques de qualité.

Dans notre étude, les infections du pied diabétique étaient dominées par les bacilles à Gram négatif et l'espèce la plus fréquemment isolée était *Staphylococcus aureus*. Les bactéries isolées avaient exprimé un taux élevé de résistance aux antibiotiques. En outre, une prévalence élevée de bactéries multirésistantes était constatée.

L'émergence de bactéries multirésistantes est un problème mondial de santé publique. En absence de nouveaux agents antibactériens, ceci risque de conduire à des impasses thérapeutiques. La lutte contre ce phénomène nécessite une approche multidisciplinaire qui devrait intégrer la rationalisation de la prescription des antibiotiques et le respect strict des mesures d'hygiène. La surveillance de la résistance des souches aux antibiotiques doit être continue et systématique afin de définir les stratégies thérapeutiques adaptées aux données de l'épidémiologie locale.



RÉSUMÉS

Résumé

L'infection du pied diabétique est une complication fréquente et redoutable du diabète. Elle constitue un facteur de risque majeur d'amputation et reste parmi les principales causes d'hospitalisation des diabétiques. Notre travail a pour but d'établir le profil bactériologique de l'infection du pied diabétique et d'évaluer la résistance des bactéries isolées aux antibiotiques.

Nous avons réalisé une étude prospective descriptive sur une durée de 18 mois, allant de Mars 2014 à Septembre 2015, chez 85 patients admis pour infection du pied diabétique et hospitalisés à l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech. Les méthodes de prélèvements effectués ont été le prélèvement profond par curetage, l'aspiration à la seringue fine et l'écouvillonnage avec prélèvement de pus superficiel. La mise en culture a été faite par les méthodes d'isolement des germes aérobies. L'identification des germes et l'antibiogramme ont été réalisés sur l'automate Becton Dickinson Phoenix100.

Durant la période d'étude, nous avons réalisé 85 prélèvements dont 66% étaient profonds et 33% étaient superficiels. L'examen direct a montré la prédominance de bacilles à Gram négatif dans 50% des prélèvements, L'aspect de flore bactérienne abondante et polymorphe évoquant les anaérobies a été retrouvé dans 14% des prélèvements. La culture était monomicrobienne dans 75% des cas et polymicrobienne dans 14% des cas. Au total, le nombre de germes isolés était 89, correspondant à 24 espèces différentes. Les taux d'isolement des bacilles à Gram négatif et des cocci à Gram positif étaient respectivement de 58.4% et 40.4%. La répartition par espèce a montré la prédominance du *Staphylococcus aureus* qui a représenté 20.2 % des isolats, suivi d'*Escherichia coli* (18%), d'*Acinetobacter baumannii* (7.9%) et du *Pseudomonas aeruginosa* (6.7%). Les taux de résistance des souches d'entérobactéries isolées étaient de 87% pour l'ampicilline, 79% pour la ticarcilline, 71% pour l'amoxicilline-acide clavulanique, 41% pour la ciprofloxacine, 15% pour l'amikacine et 5% pour l'imipénème. Les taux de résistance des cocci à Gram positif isolés étaient de 92% pour la pénicilline G, 5% pour l'acide fusidique et 0% pour la

vancomycine. Le nombre de bactéries multirésistantes était de 23 représentant 25,8% des isolats, dont 45% étaient des entérobactéries résistantes aux céphalosporines de troisième génération et 21,7% étaient des *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline. Des bactéries hautement résistantes ont été isolées, il s'agit de 3 souches d'entérobactéries productrices de carbapénémase.

Les résultats de cette étude témoignent de l'augmentation inquiétante de la fréquence de la résistance aux antibiotiques de l'infection du pied diabétique. Ceci impose une prescription rationnelle des antibiotiques, une amélioration de l'hygiène hospitalière ainsi qu'une surveillance continue de l'évolution de la résistance.

SUMMARY

The diabetic foot infection is a frequent and serious complication of diabetes. It is a major risk factor for amputation and remains among the leading causes of hospitalization of diabetics. Our work aims to determine the bacteriological profile of diabetic foot infection and to evaluate the resistance of the isolated bacteria to antibiotics.

We performed a prospective descriptive study over a period of 18 months, from March 2014 to September 2015, including 85 patients admitted for diabetic foot infection and hospitalized at the military hospital in Marrakech. Specimens were collected by curettage of the base of the ulcer after debridement, needle aspiration and swabbing the wound base. Specimens were cultured using optimal aerobic microbiological techniques. The identification of bacteria and antibiotic susceptibility testing were performed on the controller Becton Dickinson Phoenix100.

During this study, we realized 85 samples of which 66% were deep and 33% were superficial. Direct examination showed the predominance of Gram negative bacilli in 50% of samples, the appearance of abundant and polymorphic bacterial flora evoking anaerobic was found in 14% of samples. Culture was monomicrobial in 75% of samples and polymicrobial in 14% of samples. A total of 89 pathogens were isolated corresponding to 24 different species. The isolation rate of Gram negative bacilli and Gram positive cocci were respectively 58.4% and 40.4%. The most common individual isolates were *Staphylococcus aureus* (20.2%), *Escherichia coli* (18%), *Acinetobacter baumannii* (7.9%) and *Pseudomonas aeruginosa* (6.7%). The rate of resistance of isolated Enterobacteriaceae was 87% to ampicillin, 71% to amoxicillin-clavulanic acid, 79% to ticarcillin, 41% to ciprofloxacin, 5% to imipenem and 15% to amikacin. The rate of resistance isolated Gram positive cocci were 92% to penicillin G, 5% fusidic acid and 0% to vancomycin. . The number of multi-drug resistant organism was 23, it represent 25.8% of

isolates of which 45% were third generation cephalosporins resistant Enterobacteriaceae and 21.7% were methicillin resistant Staphylococcus aureus.

The findings of this study demonstrated an alarming increase in the prevalence of antibiotic resistance of diabetic foot infection. Thus, it is imperative to rationalize the use of antibiotics, improve hygiene in hospitals and establish a system for continuous monitoring bacterial resistance.

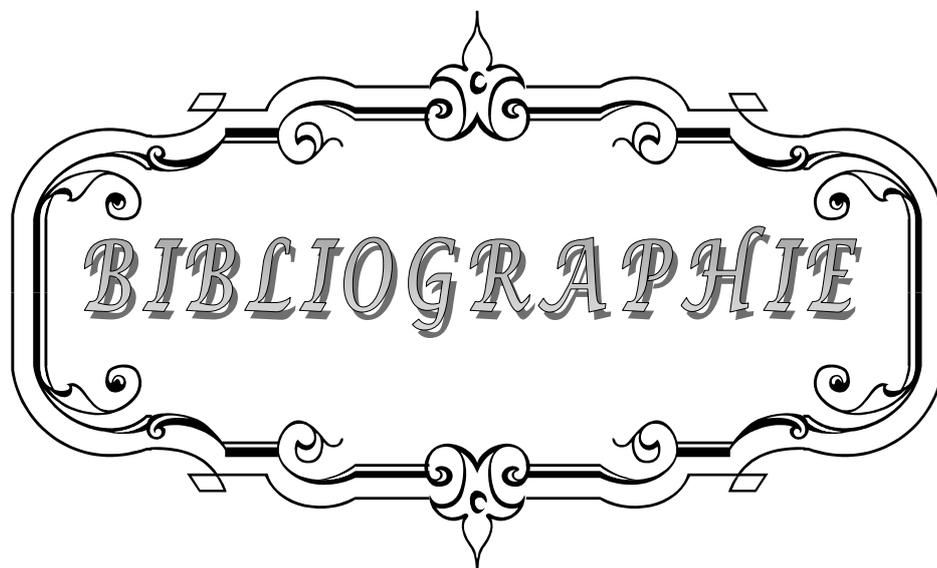
ملخص

تعتبر تعفنات القدم السكري من المضاعفات الخطيرة و الأكثر شيوعا لمرض السكري. و تشكل أيضا سببا رئيسيا للبتير و الاستشفاء عند مرضى السكري. يهدف بحثنا إلى تحديد أهم البكتيريا المعزولة في القدم السكري المتعفنة و أوجه مقاومتها للمضادات الحيوية.

بحثنا عبارة عن دراسة استباقية لمدة 18 شهر تمتد من مارس 2014 إلى شتبر 2015 تم 85 شخص مصاب بتعفن القدم السكري و ثم معاينة حالته بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش. تم الحصول على العينات عن طريق كحت قاعدة الجرح أو أخذ القيح عبر المحقنة أو مسح القيح السطحي. ثم استنبت البكتيريا عن طريق أساليب عزل البكتيريا الهوائية. ثم تحديد نوع البكتيريا و درجة مقاومتها للمضادات الحيوية عن طريق الجهاز " Becton Dickinson Phoenix100".

خلال مدة الدراسة تم الحصول على 85 عينة؛ شكلت العميقة منها 66 % من العينات و السطحية 33% من العينات. أظهر الفحص البكتيريولوجي كثرة العصيات السالبة الغرام التي تم إيجادها في 50% من العينات؛ أما البكتيريا اللاهوائية فتم إيجادها في 14% من العينات. كان الاستنبت أحادي المكروبات في 75% من العينات و متعدد المكروبات في 14% من العينات. ثم عزل 89 مكروب؛ نسبة العصيات السالبة الغرام و المكورات الإيجابية الغرام هي 58.4% و 40.4% على التوالي. من أكثر أنواع الجراثيم التي تم عزلها نجد المكورات العنقودية الذهبية (20.2%)؛ الإشريكية القولونية (18%)؛ الراكدة بومانية (7.9%) و الزائفة زنجارية (6.7%). نسب مقاومة المكورات الإيجابية الغرام للمضادات الحيوية هي : 92% للبنسلين ج؛ 5% للحمض فوسيديك و 0% للفانكوميسين. بلغ عدد البكتيريا ذات المقاومة العالية للمضادات الحيوية 23 بكتيريا منها 21.7% المكورات الذهبية المقاومة للمتسلين.

نتائج هذا البحث تظهر ارتفاع ملحوظ في درجة مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية في تعفنات القدم السكري. هذا يلزم استعمال سليم و في محله للمضادات الحيوية؛ احترام وسائل وقاية انتشار البكتيريا في المستشفيات و مراقبة مستمرة لتطور مقاومة البكتيريا للمضادات الحيوية.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Lamchahab FZ, El Kihal N, Khoudri I, Chraibi A, Hassam B, Ait Ourhroui M.**
Factors influencing the awareness of diabetic foot risks.
Annals of physical and rehabilitation medicine. Sep 2011;54(6):359–365.
2. **International Working Group on the Diabetic Foot.**
Epidemiology of the diabetic foot.
Disponible sur :(<http://iwgdf.org/consensus/epidemiology-of-the-diabetic-foot/>)
(consulté le 28/02/2016).
3. **Lipsky BA, Berendt AR, Cornia PB, 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):e132–e173.
4. **Lavery LA, Armstrong DG, Wunderlich RP, Mohler MJ, Wendel CS, Lipsky BA.**
Risk factors for foot infections in individuals with diabetes.
Diabetes care. Jun 2006;29(6):1288–1293.
5. **European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing, Comité de l'Antibiogramme
de la Société Française de Microbiologie.**
Les recommandations 2015 .
Disponible sur: ([http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/
casfm/CASFMV2_220715.pdf](http://www.sfm-microbiologie.org/UserFiles/files/casfm/CASFMV2_220715.pdf)) (consulté le 13/07/2015)
6. **Chidiac C, Bru J-P, Choutet P, et al.**
Recommandations pour la pratique clinique Prise en charge du pied
diabétique infecté.
Médecine et maladies infectieuses. 2007;37:1–13.
7. **Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, et al.**
Diagnosis and treatment of diabetic foot infections.
Clinical Infectious Diseases. 2004;39(7):885–910.
8. **Falanga V.**
Wound healing and its impairment in the diabetic foot.
The Lancet. 2005;366(9498):1736–1743.
9. **Raymakers J, Houben A, Heyden Jv, Tordoir J, Kitslaar P, Schaper N.**
The effect of diabetes and severe ischaemia on the penetration of ceftazidime
into tissues of the limb.
Diabetic medicine. 2001;18(3):229–234.

10. **Senior C.**
Assessment of infection in diabetic foot ulcers.
Journal of wound care. 2000;9(7):313–317.
11. **Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML.**
Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers a prospective randomized multicenter clinical trial.
Diabetes care. 2001;24(2):290–295.
12. **Malgrange D.**
Physiopathologie du pied diabétique.
La revue de médecine interne. 2008;29:S231–S237.
13. **Cavanagh PR, Lipsky BA, Bradbury AW, Botek G.**
Treatment for diabetic foot ulcers.
Lancet. Nov 12 2005;366(9498):1725–1735.
14. **Edmonds M.**
Infection in the neuroischemic foot.
The international journal of lower extremity wounds. 2005;4(3):145–153.
15. **Eneroth M, Apelqvist J, Stenstrom A.**
Clinical characteristics and outcome in 223 diabetic patients with deep foot infections.
Foot & ankle international. Nov 1997;18(11):716–722.
16. **Eneroth M, Larsson J, Apelqvist J.**
Deep foot infections in patients with diabetes and foot ulcer: an entity with different characteristics, treatments, and prognosis.
Journal of diabetes and its complications. Sep–Dec 1999;13(5–6):254–263.
17. **Van GH.**
Le pied diabétique.
Elsevier Masson; 2011.
18. **Lavery LA, Armstrong DG, Harkless LB.**
Classification of diabetic foot wounds.
The Journal of Foot and Ankle Surgery. 1996;35(6):528–531.

19. **Chidiac C.**
Erysipele et fasciite necrosante.
Conference de consensus de Societe de Pathologie Infectieuse De Langue Francaise et Societe Francaise de Dermatologoie2000.
20. **Lipsky BA.**
Osteomyelitis of the foot in diabetic patients.
Clinical infectious diseases. 1997;25(6):1318–1326.
21. **Lipsky BA.**
Medical treatment of diabetic foot infections.
Clinical infectious diseases. 2004;39(Supplement 2):S104–S114.
22. **Senneville E.**
Infection et pied diabétique.
La Revue de médecine interne. 2008;29:S243–S248.
23. **Game F, Jeffcoate W.**
MRSA and osteomyelitis of the foot in diabetes.
Diabetic Medicine. 2004;21(s4):16–19.
24. **Gerding DN.**
Foot infections in diabetic patients: the role of anaerobes.
Clinical Infectious Diseases. 1995;20(Supplement 2):S283–S288.
25. **Hartemann-Heurtier A, Marty L, Van GH, Grimaldi A.**
Place de l'antibiothérapie dans le traitement du pied diabétique. 2008.
26. **Hartemann-Heurtier A, Robert J, Jacqueminet S, et al.**
Diabetic foot ulcer and multidrug-resistant organisms: risk factors and impact.
Diabetic Medicine. 2004;21(7):710–715.
27. **Dortet L, Cuzon G, Nordmann P.**
Note technique: Détection des souches d'entérobactéries productrices d'une carbapénèmase.
Janvier; 2014.
28. **Loan CA, Legout L, Assal M, Rohner P, Hoffmeyer P, Bernard L.**
Infections sévères à Streptococcus agalactiae du pied diabétique: Rôle délétère du Streptococcus agalactiae?
La Presse Médicale. 2005;34(7):491–494.

29. **Nordmann P, Poirel L.**
Résistances aux antibiotiques émergentes et importantes chez les bactéries Gram négatif: épidémiologie, aspects théoriques et détection.
Maladies infectieuses. 2014;427(16):902–907.
30. **Ertugrul M, Baktiroglu S, Salman S, et al.**
The diagnosis of osteomyelitis of the foot in diabetes: microbiological examination vs. magnetic resonance imaging and labelled leucocyte scanning.
Diabetic medicine. 2006;23(6):649–653.
31. **Tomas M, Patel M, Marwin S, Palestro C.**
The diabetic foot. Journal of the Peripheral Nervous System. 2000;5(4):244–244.
32. **Armstrong DG, Lavery LA, Sariaya M, Ashry H.**
Leukocytosis is a poor indicator of acute osteomyelitis of the foot in diabetes mellitus.
The Journal of foot and ankle surgery. 1996;35(4):280–283.
33. **Edmonds ME, Foster AV, Sanders L.**
A practical manual of diabetic foot care. John Wiley & Sons; 2008.
34. **Lavigne J-P, Richard J-L, Sotto A.**
Nouvelles avancées dans les infections des plaies du pied chez le patient diabétique.
Revue Francophone des laboratoires. 2011;2011(434):57–64.
35. **Cunha BA.**
Antibiotic selection for diabetic foot infections: a review.
The Journal of foot and ankle surgery. 2000;39(4):253–257.
36. **Edmonds M, Foster A.**
The use of antibiotics in the diabetic foot.
The American journal of surgery. 2004;187(5):S25–S28.
37. **Clay PG, Graham MR, Lindsey CC, Lamp KC, Freeman C, Glaros A.**
Clinical efficacy, tolerability, and cost savings associated with the use of open-label metronidazole plus ceftriaxone once daily compared with ticarcillin/clavulanate every 6 hours as empiric treatment for diabetic lower-extremity infections in older males.
The American journal of geriatric pharmacotherapy. 2004;2(3):181–189.

38. **Galperine T, Bernard L.**
Antibiothérapie des infections ostéo-articulaires de l'adulte.
La Revue du praticien. 2007;57(9).
39. **Hartemann-Heurtier A, Senneville E.**
Diabetic foot osteomyelitis.
Diabetes & metabolism. 2008;34(2):87-95.
40. **Lipsky BA, Armstrong DG, Citron DM, Tice AD, Morgenstern DE, Abramson MA.**
Ertapenem versus piperacillin/tazobactam for diabetic foot infections (SIDESTEP):
prospective, randomised, controlled, double-blinded, multicentre trial.
The Lancet. 2005;366(9498):1695-1703.
41. **Mercer KG, Berridge DC.**
Peripheral vascular disease and vascular reconstruction.
The Foot in Diabetes, Third Edition. 2000:215-234.
42. **Picard E.**
La chirurgie de revascularisation du pied diabétique.
Le pied diabétique. Richard JL, Vannereau D, eds. Paris: MF Editions. 2002:299-310.
43. **Ricco J, Cau J, Marchand C.**
Amputation du pied et revascularisation chez le diabétique: une étude prospective.
Actualités de chirurgie vasculaire. Complications artérielles du diabète;
Paris. 2004:197-207.
44. **Jude EB, Unsworth PF.**
Optimal treatment of infected diabetic foot ulcers.
Drugs & aging. 2004;21(13):833-850.
45. **Lipsky BA.**
A report from the international consensus on diagnosing and treating the infected
diabetic foot.
Diabetes/metabolism research and reviews. 2004;20(S1):S68-S77.
46. **Smith J.**
Debridement of diabetic foot ulcers.
The Cochrane Database of Systematic Reviews. 2001(4):CD003556-CD003556.

47. **Van Baal JG.**
Surgical treatment of the infected diabetic foot.
Clinical infectious diseases. 2004;39(Supplement 2):S123–S128.
48. **M'Bemba J, Aslangul E, Larger E.**
Le pied diabétique aux urgences.
Journal Européen des Urgences et de Réanimation. 2014;26(2):87–96.
49. **Langouche L, Vanhorebeek I, Vlasselaers D, et al.**
Intensive insulin therapy protects the endothelium of critically ill patients.
Journal of Clinical Investigation. 2005;115(8):2277.
50. **Van den Berghe G, Wilmer A, Hermans G, et al.**
Intensive insulin therapy in the medical ICU.
New England Journal of Medicine. 2006;354(5):449.
51. **Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJ.**
Evaluation of Removable and Irremovable Cast Walkers in the Healing of Diabetic Foot Wounds A randomized controlled trial.
Diabetes care. 2005;28(3):551–554.
52. **Boulton A.**
The diabetic foot: from art to science. The 18th Camillo Golgi lecture.
Diabetologia. 2004;47(8):1343–1353.
53. **Bowler P, Duerden B, Armstrong D.**
Wound microbiology and associated approaches to wound management.
Clinical microbiology reviews. 2001;14(2):244–269.
54. **Drosou A, Falabella A, Kirsner RS.**
Antiseptics on wounds: an area of controversy.
Wounds. 2003;15(5):149–166.
55. **Kaye E.**
Topical antibacterial agents: role in prophylaxis and treatment of bacterial infections.
Current clinical topics in infectious diseases. 2000;20:43.
56. **Cianci P.**
Advances in the treatment of the diabetic foot: Is there a role for adjunctive hyperbaric oxygen therapy?
Wound repair and regeneration. 2004;12(1):2–10.

57. **Shankar E, Mohan V, Premalatha G, Srinivasan R, Usha A.**
Bacterial etiology of diabetic foot infections in South India.
European journal of internal medicine. 2005;16(8):567–570.
58. **Mendes J, Marques–Costa A, Vilela C, et al.**
Clinical and bacteriological survey of diabetic foot infections in Lisbon.
Diabetes research and clinical practice. 2012;95(1):153–161.
59. **Turhan V, Mutluoglu M, Acar A, et al.**
Increasing incidence of Gram–negative organisms in bacterial agents isolated from diabetic foot ulcers.
Journal of infection in developing countries. 2013;7(10):707–712.
60. **Lokrou A, Memel TA, Dago PK.**
Bactériologie du pied diabétique en Côte–d’Ivoire.
Médecine des Maladies Métaboliques. 2013;7(5):477–481.
61. **Zemmouri A, Tarchouli M, Benbouha A, et al.**
Profil bactériologique du pied diabétique et son impact sur le choix des antibiotiques.
Pan African Medical Journal. 2015;20(1).
62. **Got I.**
[Peripheral vascular disease and diabetic foot].
La Revue de medecine interne. Sep 2008;29 Suppl 2:S249–259.
63. **O'Meara S, Nelson E, Golder S, Dalton J, Craig D, Iglesias C.**
Systematic review of methods to diagnose infection in foot ulcers in diabetes.
Diabetic medicine. 2006;23(4):341–347.
64. **Alavi A, Bader MS, Sibbald RG.**
Management of Diabetic Foot Infections with Appropriate Use of Antimicrobial Therapy.
Clinical Research on Foot & Ankle. 2014.
65. **Lipsky B, Pecoraro R, Wheat L. The diabetic foot.**
Soft tissue and bone infection.
Infectious disease clinics of North America. 1990;4(3):409–432.

66. **Al Benwan K, Al Mulla A, Rotimi VO.**
A study of the microbiology of diabetic foot infections in a teaching hospital in Kuwait.
Journal of infection and public health. 2012;5(1):1–8.
67. **Citron DM, Goldstein EJ, Merriam CV, Lipsky BA, Abramson MA.**
Bacteriology of moderate-to-severe diabetic foot infections and in vitro activity of antimicrobial agents.
Journal of clinical microbiology. 2007;45(9):2819–2828.
68. **Durgad S, Koticha A, Nataraj G, Deshpande A, Mehta P.**
Diabetic foot ulcers—where do we stand microbiologically?
International Journal of Diabetes in Developing Countries. 2014;34(3):169–173.
69. **Hatipoglu M, Mutluoglu M, Uzun G, Karabacak E, Turhan V, Lipsky B.**
The microbiologic profile of diabetic foot infections in Turkey: a 20-year systematic review.
European journal of clinical microbiology & infectious diseases. 2014;33(6):871–878.
70. **Raja NS.**
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):39.
71. **Ramakant P, Verma A, Misra R, 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):58–64.
72. **Richard JL, Lavigne JP, Got I, et al.**
Management of patients hospitalized for diabetic foot infection: results of the French OPIDIA study.
Diabetes & metabolism. Jun 2011;37(3):208–215.
73. **Djahmi N, Messad N, Nedjai S, 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):E398–E404.

74. **Jadid L.**
Aspects microbiologiques des prélèvements au cours des infections du pied diabétique: Etude rétrospective sur cinq ans à l'HMIMV (2009–2014).
Faculté de médecine et de pharmacie–Rabat, Université Mohammed V Souses; 2015.
75. **Ako–Nai A, Ikem I, Akinloye O, Aboderin A, Ikem R, Kassim O.**
Characterization of bacterial isolates from diabetic foot infections in Ile–Ife, Southwestern Nigeria.
The Foot. 2006;16(3):158–164.
76. **Uçkay I, Gariani K, Pataky Z, Lipsky BA.**
Diabetic foot infections: state-of-the-art.
Diabetes, Obesity and Metabolism. 2014;16(4):305–316.
77. **Wang S–H, Sun Z–L, Guo Y–J, et al.**
Meticillin–resistant Staphylococcus aureus isolated from foot ulcers in diabetic patients in a Chinese care hospital: risk factors for infection and prevalence.
Journal of medical microbiology. 2010;59(10):1219–1224.
78. **Gadepalli R, Dhawan B, Sreenivas V, Kapil A, Ammini AC, Chaudhry R.**
A clinico–microbiological study of diabetic foot ulcers in an Indian tertiary care hospital.
Diabetes care. Aug 2006;29(8):1727–1732.
79. **Rao N, Lipsky BA.**
Optimising antimicrobial therapy in diabetic foot infections.
Drugs. 2007;67(2):195–214.
80. **Limbago BM, Kallen AJ, Zhu W, Eggers P, McDougal LK, Albrecht VS.**
Report of the 13th vancomycin–resistant Staphylococcus aureus isolate from the United States.
Journal of clinical microbiology. 2014;52(3):998–1002.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلاً رعائتي الطبية للقريب

والبعيد، للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان.. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة
الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يشينها

تجاه الله ورسوله والمؤمنين.

و الله على ما أقول شهيد

الشاكلة الجرثومية لتعفنات القدم السكري وأوجه مقاومة البكتيريا المعزولة للمضادات الحيوية.

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 01 / 03 / 2016

من طرف

السيد يونس لعباني

المزداد في 9 دجنبر 1990 بالجديدة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

قدم سكرية - تعفن - مقاومة بكتيرية - مضاد حيوي.

اللجنة

الرئيس

السيد م. شكور

أستاذ في أمراض الدم

المشرف

السيدة ل. أرسلان

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة

السيد م. علوي

أستاذ في جراحة الاوعية الدموية

الحكام

السيدة ك. زهلان

أستاذة في علم الأحياء الدقيقة