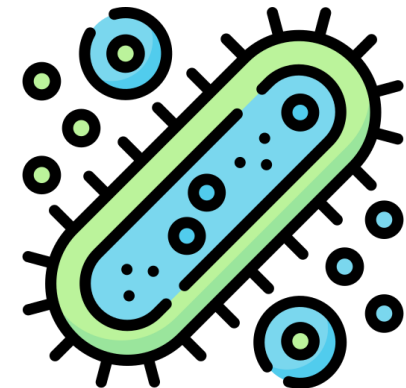


Infections fongiques du pied diabétique

JEDI

Dr Nicolas Lauwerier



Cadre nosologique

I. Mycoses superficielles

II. Colonisation de plaie chronique

III. Ostéite



Tinea pedis (pied d'athlète)



- Intertrigo +/- plante
- Dermatophytes +++ (*T rubrum*, *T mentagrophytes* var *interdigitale*, *E floccosum*)
- Favorisées par humidité: chaussures
- **2-3 fois plus fréquent chez le patient diabétique qu'en population générale**
- Souvent associée à onychomycose
- **Porte d'entrée des dermohypodermite +++**

Tinea pedis (Traitement)

Systematique:

- Lavage et séchage des plis
- Traitement des chaussures : Poudre d'éconazole et mise au sec

Formes peu étendues :

- Traitement topique (Crème si sec, poudre si humide).
- Imidazolés, Cyclopiroxolamine, Terbinafine.
- 2 fois par jours pendant 2-6 semaines

Formes étendues ou réfractaires :

- Association traitement topique et systémique.
- Terbinafine 250 mg par jour pendant 2 semaines
- Itraconazole 200 mg matin et soir pendant 1 semaine.
- Fluconazole 150 mg par semaine pendant 2 à 6 semaines

Onychomycose

ENCADRÉ 1

Facteurs favorisant les onychomycoses

- Susceptibilité génétique
- Activités sportives
- Climat chaud
- Port de chaussures fermées
- Métiers à risque de traumatismes des extrémités
- Troubles vasculaires périphériques
- Diabète
- Pathologies unguéales (psoriasis, lichen...)
- Kératoses palmo-plantaires
- Immunosuppression

- 22-30% des diabétiques
- Susceptible de favoriser des plaies
- Dermatophytes +++ : *T rubrum*, *T mentagrophytes var interdigitale*
- Candida : Mains
- Moisissures (*Aspergillus*, *Fusariose*) plus rares

Onychomycose (Formes cliniques)



Sous unguéale disto-
latérale
La plus fréquente



Sous unguéale proximale
Immunodéprimé

Onychomycose (Formes cliniques)



Superficielle



Dystrophique totale

Prélèvements indispensables

- Ne jamais prescrire de traitements locaux ou systémiques sans confirmation du diagnostic.
- Fenêtre anti-fongique (locaux 2 mois, systémique 3 mois)
- Prélèvements de qualité avec un maximum de matériel jusqu'à la zone saine
- En cas de négativité des résultats mycologiques, **ne pas hésiter à pratiquer un nouveau prélèvement** si la présentation clinique est hautement suspecte, sinon revoir son diagnostic.

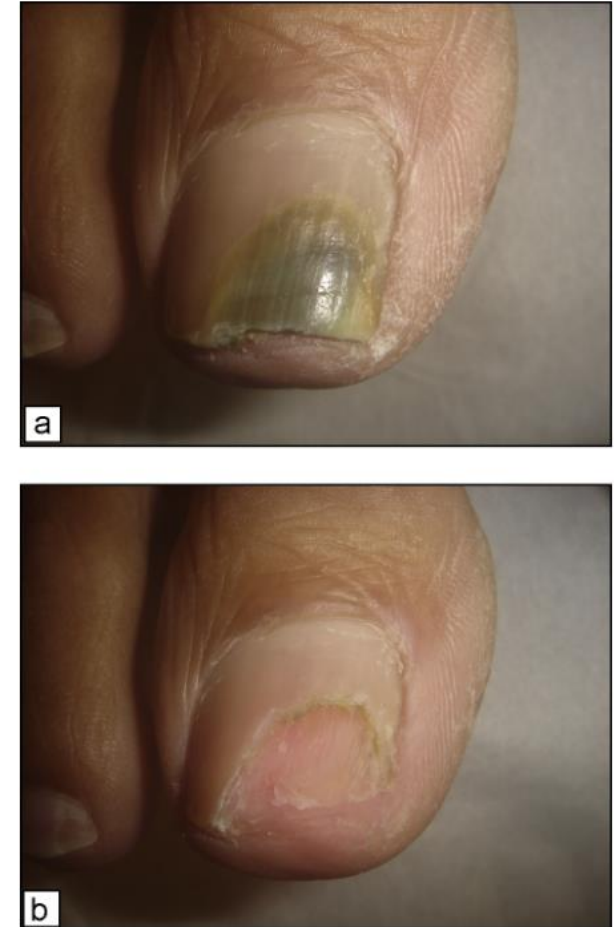


FIGURE 6

Onychomycose

a : avant prélèvement ; b : après découpage pour prélèvement mycologique.

Interprétation des prélèvements

- Examen direct : 20-30% de faux négatif
- Culture :
 - 2-4 semaines pour dermatophytes
 - 20% de faux négatif
- Moisissures : 2 prélèvements positifs nécessaires pour retenir le diagnostic

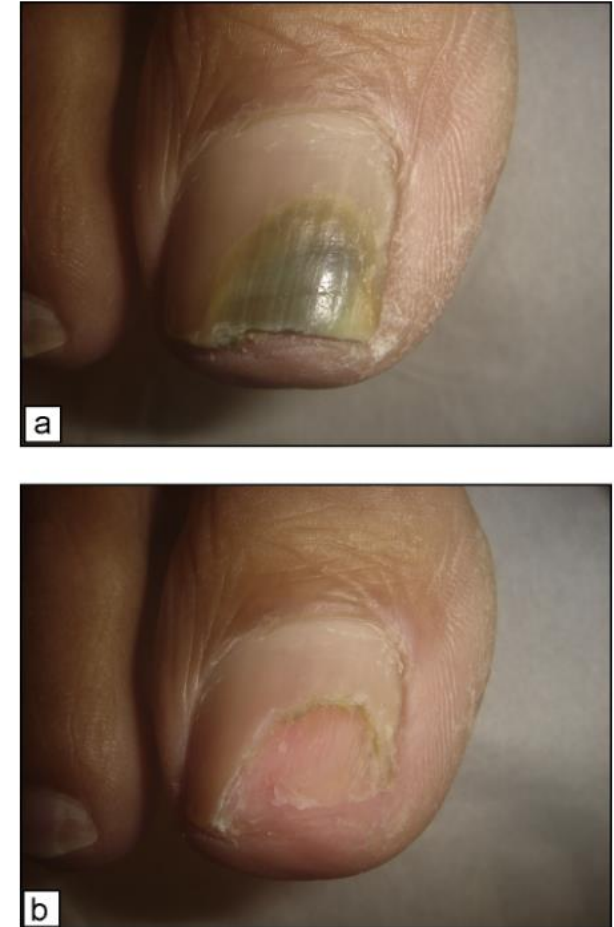


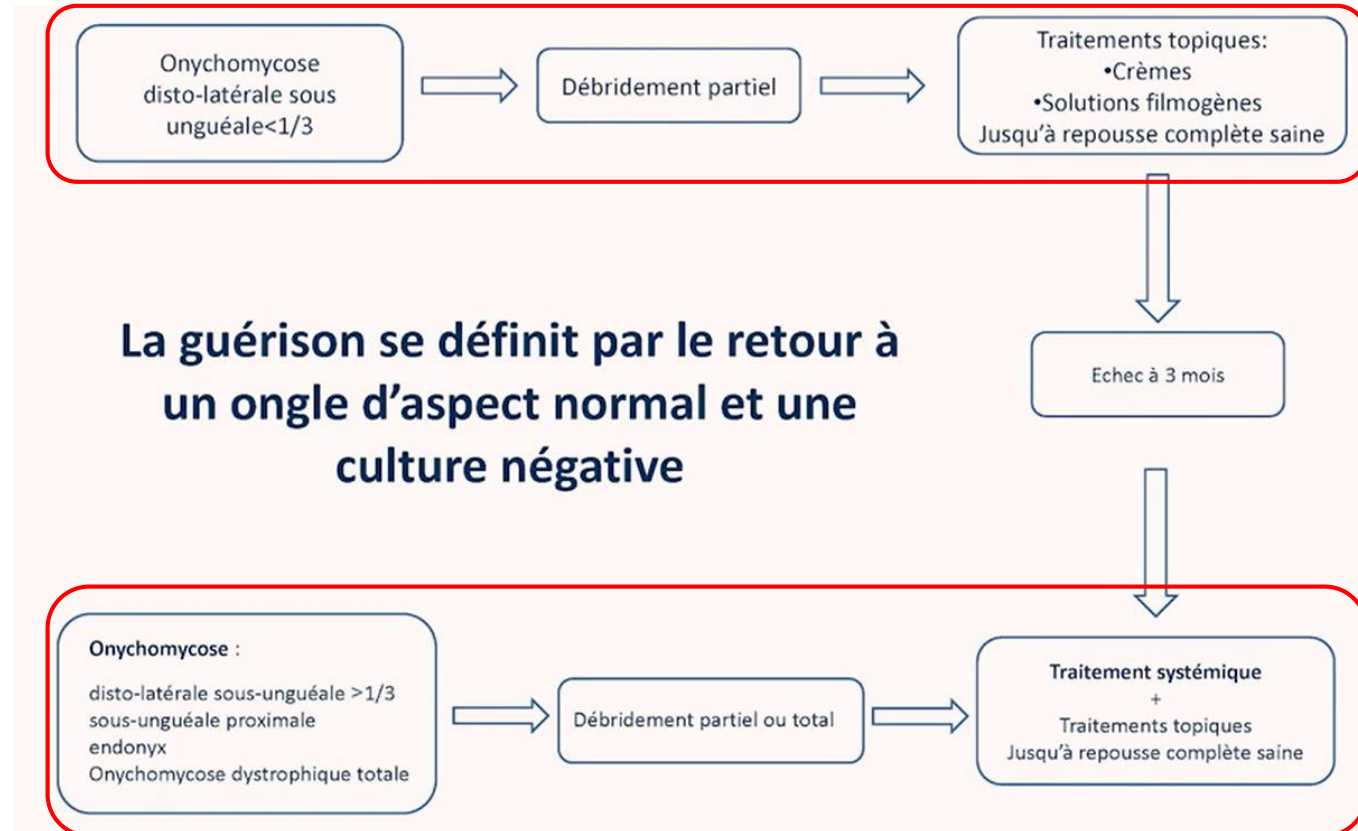
FIGURE 6

Onychomycose

a : avant prélèvement ; b : après découpage pour prélèvement mycologique.

Onychomycose (Traitement)

- L'onychomycose du patient diabétique ou artéritique doit être traitée : risque de plaies.
- Traitement plus difficile chez le patient diabétique qu'en population générale :
 - Vascularisation et traitement systémique
 - Difficulté des soins de l'ongle (mobilité, obésité).



Onychomycose (Débridement)

- Découpe/abrasion
- Chimique (crème à l'urée)
- Chirurgicale



Onychomycose (Traitement)

Locaux :

- Vernis (ciclopirox 8 % à appliquer 1 fois/jour, ou amorolfine 5 % 1 fois/semaine) sur la tablette unguéale,
- Crèmes (terbinafine, sulconazole, miconazole, kétoconazole, bifonazole, ciclopirox) à appliquer 1 fois/jour sur le lit exposé après découpage de l'ongle

Systémique (Dermatophytes) :

- Terbinafine 250 mg/j pendant 3 mois
 - Itraconazole 400 mg/j 1 semaine par mois pendant 3 mois
- Prudence sur interaction, hépatopathie, insuffisance rénale

Onychomycose (Mesures associées et prévention)

- Traitement tinea pedis associée
- **Traitement des chaussures**
- Hygiène: lavage, séchage, ongle court
- **Application préventive** hebdomadaire d'éconazole, de miconazole ou mensuelle de terbinafine **topique** pour prévenir l'apparition d'une dermatophytose plantaire ou interdigitale, source de recontamination des ongles.

Prévention collective:

- Drainage des eaux de douche,
- Désinfection quotidienne ou biquotidienne (piscine) des sols avec de l'eau de Javel diluée ou un autre désinfectant efficace.
- Lavage machine à 60 °C des vêtements (gants, chaussettes) est proposé (accord professionnel).
- Serviette individuelle plutôt qu'un tapis de douche.

Cadre nosologique

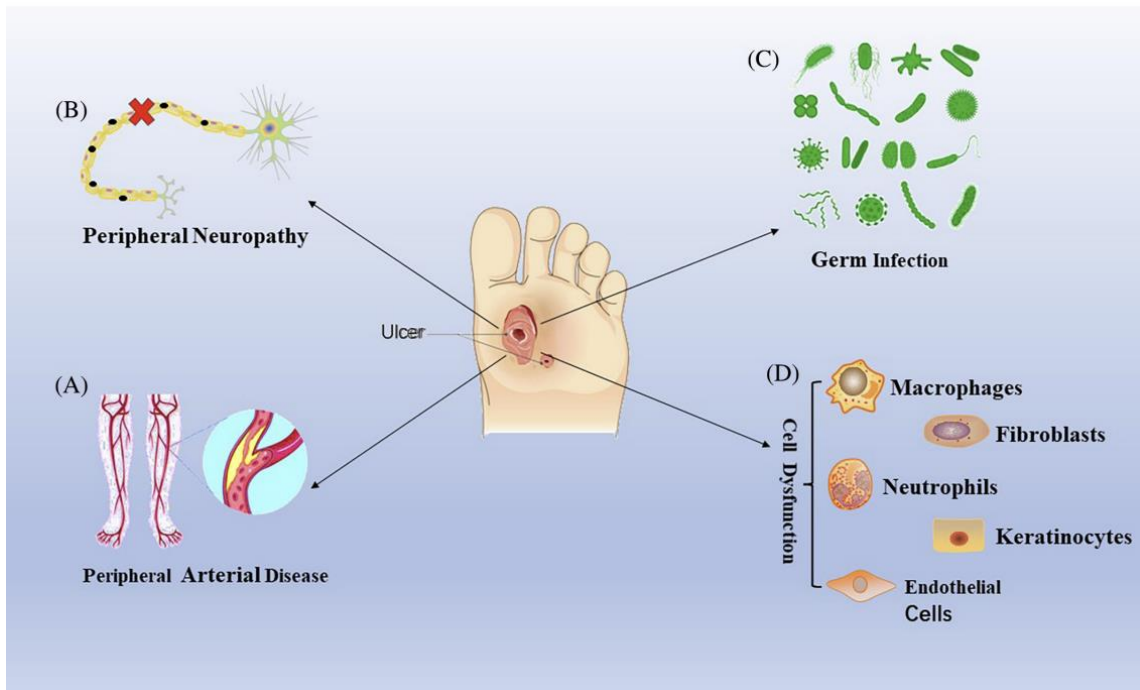
I. Mycoses superficielles

II. Colonisation de plaie chronique

III. Ostéite



Colonisation des plaies chroniques



- **Colonisation**: Présence de micro-organisme sans réponse immunitaire de l'hôte
- Organisation en **biofilm** (80% des bactéries dans les plaies chroniques)
- Organisation en **Pathogroupes** (collaboration entre les microorganismes)



Rôle dans la cicatrisation et dans les infections cutanées/osseuses ?

Mycobiome des plaies

Prélèvements profond (débridement chirurgical) de 500 patients diabétiques en Inde
Culture mycologique
Chellan, JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY, 2010

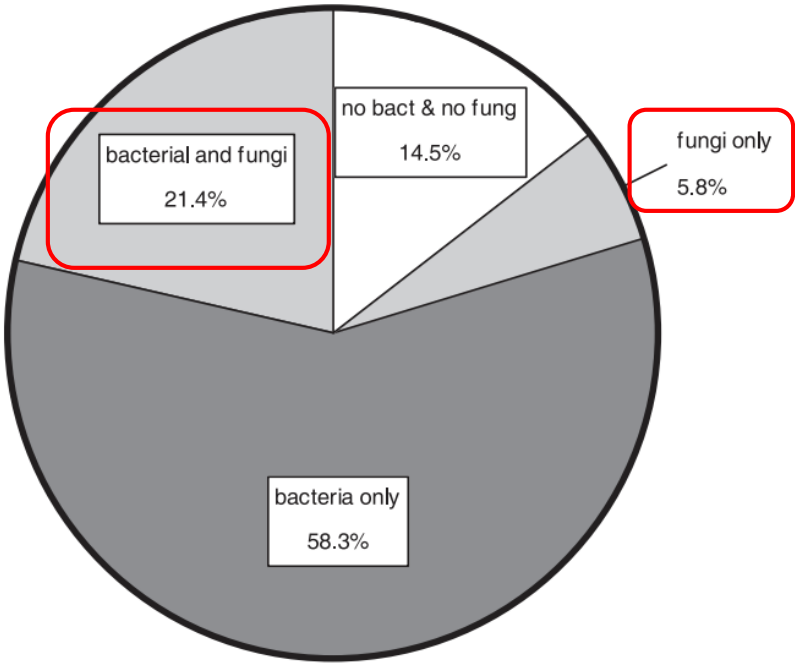


FIG. 1. Microbial flora in deep tissue of diabetic lower-limb wounds.

TABLE 1. Spectrum of fungi isolated from deep tissue of diabetic foot wounds

Sample no.	Species	Frequency (no. of isolates)	Percentage
1	Candida parapsilosis	36	25.5
2	C. tropicalis	32	22.7
3	T. asahii	18	12.8
4	C. albicans	15	10.6
5	Aspergillus sp.	7	5.0
6	C. guilliermondii	4	2.8
7	Non-albicans Candida sp.	4	2.8
8	C. glabrata	4	2.8
9	Fusarium sp.	4	2.8
10	Candida sake	4	2.8
11	Zygosaccharomyces sp.	3	2.1
12	Kodamaea ohmeri	3	2.1
13	Candida globosa	2	1.4
14	C. krusei	1	0.7
15	Penicillium sp.	1	0.7
16	C. lusitaniae	1	0.7
17	Candida famata	1	0.7
18	Candida melibiosica	1	0.7
Total		141	100.0

Impact du mycobiome des plaies

FP	16	8	65
FN	27	30	135
	Negative	Static	Positive

FIGURE 5 | Impact of fungal presence detected by ITS qPCR on wound healing outcomes. Wound healing outcomes in Table S1 are grouped as positive (healed, still present and improved), negative (amputated, still present but worsened) and static (still present and static). Data arranged according to fungal negative (FN) and fungal positive (FP) result of ITS qPCR assessment. Samples with missing outcomes (64) and deceased patients (4) were removed from assessment. Two-way ANOVA with a post hoc Tukey multiple comparison test was performed. Significant difference at $p < 0.05$.

Pas de différence significative dans l'évolution des plaies selon la présence d'agent fongique

Allkja, APMIS, 2025



Redefining the Chronic-Wound Microbiome: Fungal Communities Are Prevalent, Dynamic, and Associated with Delayed Healing

RESEARCH ARTICLE



- Phylum Ascomycete plus élevé dans les plaies ne cicatrisant pas à 2 mois
- Les espèces fongiques dites pathogènes sont associées à une évolution nécrotique par rapport aux espèces dites allergènes
- Biofilm avec les bactéries

Kalan, ASM, 2016

Cadre nosologique

I. Mycoses superficielles

II. Colonisation de plaie chronique

III. Ostéite



Ostéite fongique du pied diabétique

Cohorte américaine de 35 patients avec ostéite opérée
Prélèvements envoyés en mycologie
5 patients avec ostéite
Candida uniquement

Case report :
Aspergillus,
Trichosporon,
Fusarium

Table 3. Fungal Cohort Clinical Characteristics and Outcome.

Case	Age/Sex	BMI	HbA _{1c}	WBC	ESR	CRP	Wound Location	Intervention	Microbe	Complication	Outcome
1	50 F	35.9	10.8	8.4	43	15.4	R third digit	Partial third-ray amputation	<i>Candida albicans</i>	None	Healed
2	52 M	35.3	8.9	7.5	86	16.7	L hallux	Partial first-ray amputation	CoNS, <i>C albicans</i>	Infection	Repeat forefoot amputation
3	57 M	41.5	8.5	1.9	11	1.4	R hallux	Hallux amputation	<i>Pseudomonas putida</i> , <i>Enterococcus faecalis</i> , <i>C glabrata</i>	Wound dehiscence	Delayed healing
4	83 M	29.3	8.2	15.3	57	14.5	R plantar second MTPJ	Partial second-ray amputation	MSSA, CoNS, <i>C parapsilosis</i>	None	Healed
5	67 M	27.3	Unknown	8.5	8	0.2	R plantar first MTPJ	Partial first-ray amputation	<i>C parapsilosis</i>	Wound dehiscence	Repeat forefoot amputation

Abbreviations: BMI, body mass index; HbA_{1c}, hemoglobin A_{1c}; WBC, white blood cell count; ESR, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reactive protein; F, female; M, male; R, right; L, left; CoNS, coagulase-negative *Staphylococcus*; MSSA, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*; MTPJ, metatarsophalangeal joint.

Ostéite à Candida du pied diabétique (Cohorte Tourcoing)

- Données laboratoire 2015-2025
- 2744 micro-organismes sur prélèvement osseux de pied
- 15 *Candida* détectés chez 15 patients différents soit 0,55% de la microbiologie



Evènement donc très rare (sous-estimation en l'absence de culture dédiée ?)

	N : 15
Age (médiane-IQR)	71 (65,5-75)
Sexe masculin (%)	10
Cause de la plaie :	
<i>Diabète</i>	11
<i>Ethylisme chronique</i>	1
<i>Artériopathie</i>	2
<i>Escarre</i>	1
Insuffisance rénale chronique	5
Geste de revascularisation	6
ATCD d'amputation	9

Ostéite à Candida du pied diabétique (Cohorte Tourcoing)

Espèces :	16
➤ <i>Parapsilosis</i>	10
➤ <i>Albicans</i>	4
➤ <i>Glabrata</i>	1
➤ <i>Tropicalis</i>	1
Résistances :	
➤ Fluconazole	1 (<i>Glabrata</i>)
➤ Echinocandine	1 (<i>Parapsilosis</i>)

Bactéries associée (nombre de patients) :	13
➤ <i>Staphylococcus aureus</i>	10
➤ <i>Staphylococcus coagulase négative</i>	1
➤ <i>Streptococcus</i>	3
➤ <i>Enterococcus</i>	5
➤ <i>Entérobactéries</i>	3
➤ <i>Corynebacteries</i>	

Ostéite à Candida du pied diabétique (Cohorte Tourcoing)

Geste chirurgical :	13
➤ <i>Parage</i>	1
➤ <i>Amputation</i>	12
Traitement <u>anti-fongique</u>:	
➤ <u>Fluconazole</u>	10
➤ Non considéré	2*
➤ Non car soins palliatifs	3
Durée de traitement antifongique:	9**
➤ 3 semaines	1
➤ 6 semaines	6
➤ 12 semaines	2

* Amputation avec prélèvement positif en zone saine ?

** 1 décès avant la fin de traitement

Ostéite à Candida du pied diabétique (Cohorte Tourcoing)

Evolution de la plaie en fin de traitement:	10*
➤ Favorable	8
➤ Défavorable	2
Nouveau prélèvement positif à <i>Candida</i>	0 (Sur les 10 patients non décédés)
Mortalité à 1 an	5 décès avant la fin du traitement
Nouvelle amputation à 1 an	3

*Patients vivants en fin de traitement

Les deux patients non considérés ont évolué favorablement.

Une amputation avait été réalisée (réelle ostéite résiduelle ?)

Parmi les 2 patients ayant évolué défavorablement :

- 1 amputation sous gonale avant la fin du traitement (prélèvements négatifs)
- 1 calcanéectomie à distance sans *Candida* retrouvé

Aucune récurrence sur les 10 patients
Aucune fongémie y compris chez les patients décédés



Os et traitement antifongique (diffusion/biofilm)

Tableau 1. Utilisation des antifongiques dans la prise en soin des infections ostéo-articulaires.

	Amphotéricine B	Échinocandines	Triazolés	Flucytosine
Pharmacodynamie	Fongicide	- <i>Candida sp</i> : fongicides - <i>Aspergillus sp</i> : fongistatiques	- <i>Candida sp</i> : fongistatiques - <i>Aspergillus sp</i> : fongicides	Fongistatique, uniquement en combinaison
Administration	IV	IV	PO ou IV	PO
Action sur le biofilm	Très bonne efficacité	Bonne efficacité	- <i>C. albicans</i> : majoration CMI dans biofilm - <i>A. fumigatus</i> : faible activité Voriconazole sur biofilm	Peu de données
Diffusion ostéo-articulaire	Bonne diffusion dans le liquide synovial et la moelle osseuse	Peu de données de diffusion hors modèles animaux	- Fluconazole : bonne diffusion dans liquide synovial - Voriconazole : bonne diffusion dans liquide synovial, os médullaire et cortical	Bonne diffusion dans le liquide synovial et la moelle osseuse

Os et traitement antifongique (durée de traitement)

TABLE 4 Comparative analysis of treatments and outcomes of osteoarticular mycoses

Type of infection (reference[s])	No. of cases	No. (%) of cases with outcome			Median duration of therapy (days) (range)
		Complete response	Partial response	Relapse	
<i>Candida</i> osteomyelitis (1; this study)	208	66 (32)	124 (60)	60 (29)	90 (7–720)
<i>Candida</i> arthritis (2)	112	87 (78)	21 (19)	18 (16)	64 (14–436)
<i>Candida</i> bursitis (292–294, 296, 297)	12	7 (58)	4 (33)	6 (50)	21 (14–70)
<i>Aspergillus</i> osteomyelitis (550)	180	106 (59)	58 (32)	17 (10)	90 (10–772)
<i>Aspergillus</i> arthritis (572; this study)	32	22 (69)	6 (19)	5 (16)	219 (30–545)
Dimorphic fungal osteomyelitis (834)	222	135 (72)	34 (18)	NA	180 (70–365)
Non- <i>Aspergillus</i> mold osteomyelitis (1232)	148	94 (63)	28 (19)	NA	115 (5–730)
Osteoarticular mucormycosis (739; this study)	35	18 (51)	12 (20)	NA	45 (5–573)

Gamaletsou, ASM, 2022

Durées variables
Médiane de 3 mois
Taux de rechute très élevée motivant
recommandation à 6-12 mois

Os et traitement antifongique (durée de traitement)

Cohorte rétrospective infection de prothèse articulaire à *Candida*

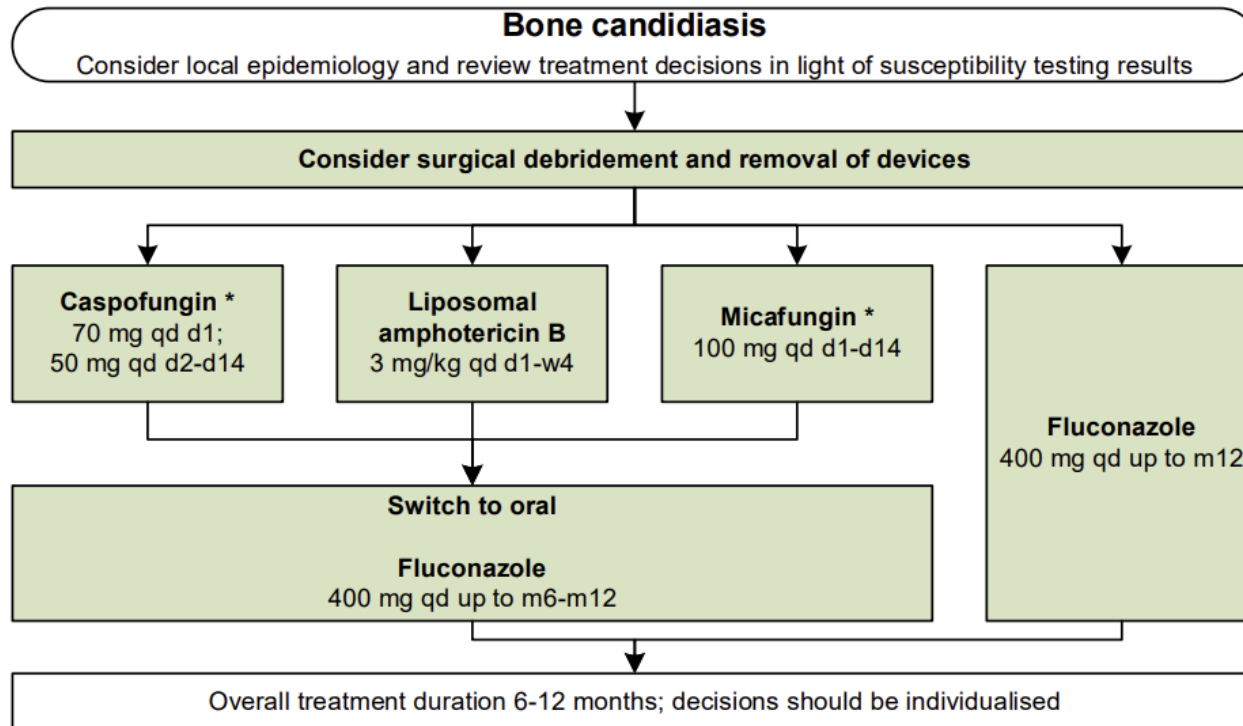
Characteristic	Cure (n = 156)	Failure (n = 113)	Total (n = 269)	P Value
No. of lines, median (IQR)	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–2.0)	1.0 (1.0–2.0)	.799
Antifungal treatment duration, d, median (IQR)	92.0 (59.8–177.0)	92.5 (45.8–187.8)	92.0 (54.5–181.3)	.968
Antifungal duration <6 wk	18 (15.5)	18 (22.5)	36 (18.4)	.215
Antifungal duration 6–12 wk	29 (25.0)	15 (18.8)	44 (22.4)	.303
Antifungal duration >12 wk	69 (59.5)	47 (58.8)	116 (59.2)	.918



Faible impact de la durée
Succès dépendant de la stratégie chirurgicale
?

Dinh, CID,
2025

Os et traitement antifongique (Recommandations)



Durée modulable selon :

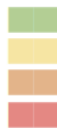
- Matériel laissé en place: suppressive ?
- Changement de matériel en 1 temps: 12 semaines ?
- Site anatomique ?
- Amputation/débridement chirurgical
- Pied diabétique : 6-12 semaines si geste

chirurgical



* Echinocandins may be interchangeable, yet published literature only reported utilization of caspofungin and micafungin in this setting

Strongly recommended
Moderately recommended
Marginally recommended
Recommended against



Conclusion



- Mycoses superficielles fréquentes sources de complications souvent sous-estimées
- Probable impact du mycobiome sur les plaies chroniques en cours d'étude
- Ostéite fongique rare dont la prise en charge est non codifiée. Une durée courte semble raisonnable en cas de geste chirurgical