



PIED, DIABÈTE ET INFECTION : QUEL SUIVI ?

Dr Lafon-Desmurs

Service Maladies Infectieuses CH Dron Tourcoing

EPIDÉMIOLOGIE



589 million adults

589 million adults (20-79 years) are living with diabetes – 1 in 9. This number is predicted to rise to **853 million by 2050**



3.4 million deaths

Diabetes was responsible for **3.4 million deaths** in 2024 – 1 every 9 seconds.



1 trillion dollars

Diabetes caused at least **USD 1 trillion dollars** in health expenditure – a **338% increase** over the last 17 years.

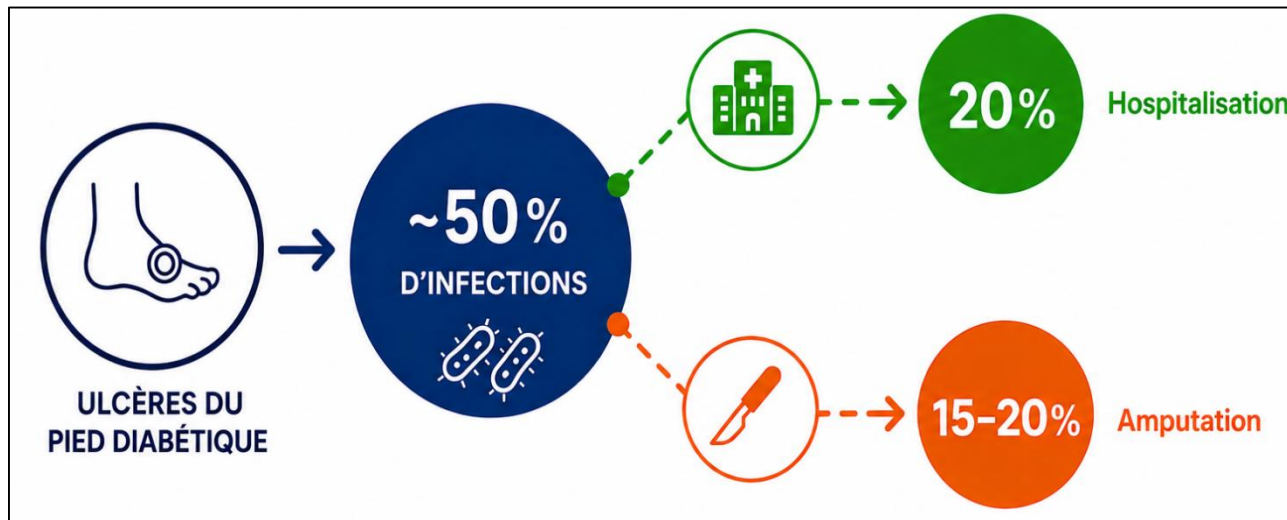
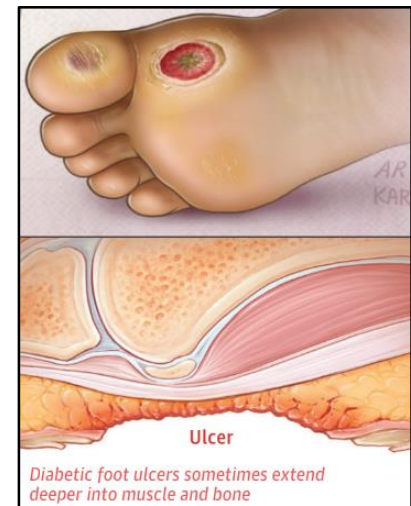
Number of adults (20–79 years) with diabetes in France (FR)

2000	1.7 million
2011	3.2 million
2024	4.1 million
2050	4.2 million

DIABETIC FOOT ULCER (DFU)

- Un évènement fréquent
 - 15 à 25% des patients diabétiques

Armstrong et al. NEJM. 2017.



Armstrong et al. JAMA. 2023.

- Coût : 9 à 13 milliards/an aux USA

Rice et al. Diabetes care. 2014



DFU : UN TOURNANT

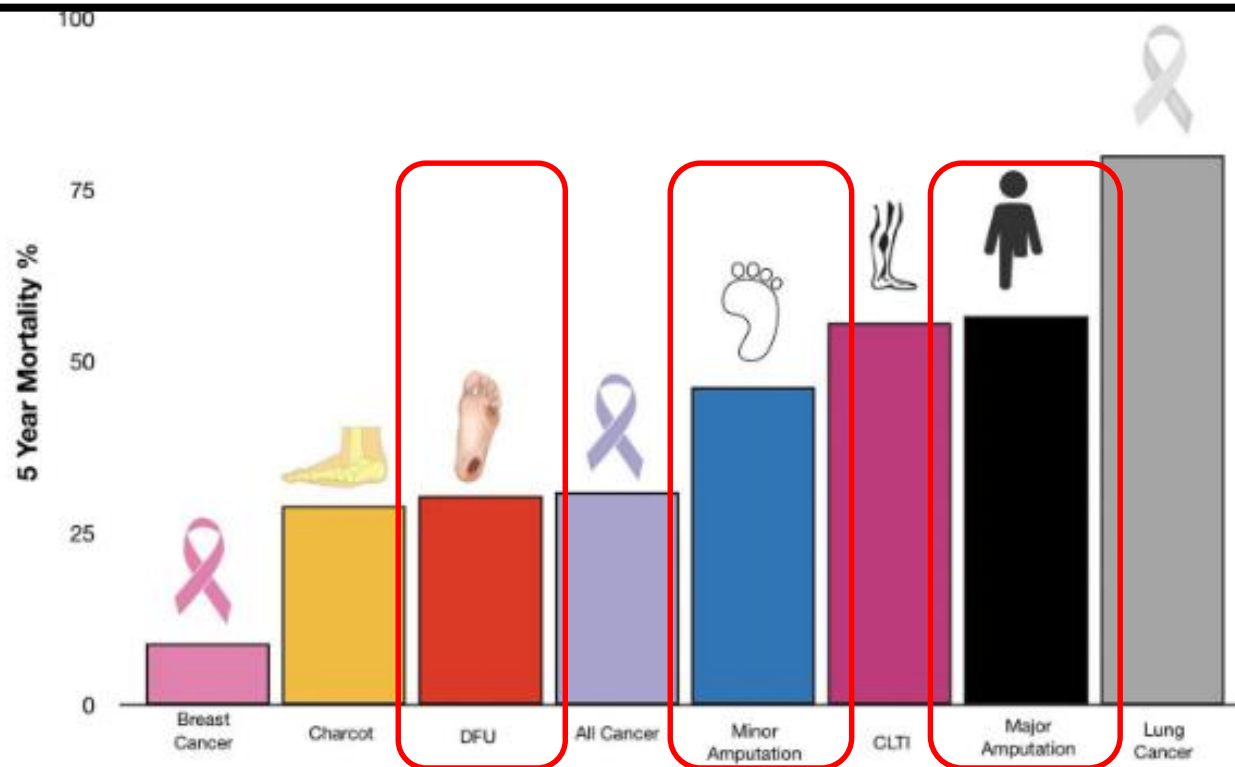


Fig. 1 Five Year Mortality of Diabetic Foot Complications and Cancer. Diabetic foot complications compared to cancer. DFU = diabetic foot ulcers [11] = 30.5%. Charcot = Charcot neuroarthropathy of the foot [14]. All Cancer = pooled 5 year survival of all cancers [11]. CLTI = chronic limb threatening ischemia [28, 29]. Major Amputation = above foot amputation [20–22, 26, 27]. Minor Amputation = foot level amputation [17, 27]

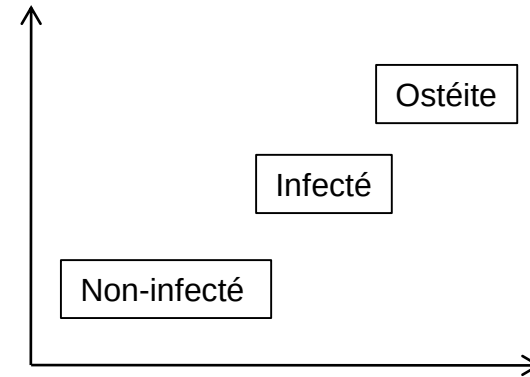


Classification clinique de l'infection et définitions	Classification de l'IWGDF (grades)
Non infecté : absence de symptômes ou de signes généraux ou locaux d'infection	1 (non infecté)
Infecté : au moins deux des constatations suivantes : • Oedème local ou induration • Érythème > 0,5 cm autour de la plaie • Sensibilité ou douleur locale • Augmentation de la chaleur locale • Présence de pus	
Infection locale sans signes généraux • Touchant seulement la peau ou le tissu sous-cutané • Et si érythème : taille < 2 cm autour de la plaie	2 (infection légère)
Infection locale sans signes généraux • Touchant les structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (tendon, muscle, articulation, os) • Et si érythème : taille ≥ 2 cm autour de la plaie	3 (infection modérée)
Toute infection avec SRIS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) : au moins deux des constatations suivantes : • Température > 38 °C ou < 36 °C • Fréquence cardiaque > 90 battements/minute • Fréquence respiratoire > 20 c/min ou PaCO₂ < 4,3 kPa (32 mm Hg) • Numération des globules blancs > 12 000/mm³ ou < 4 000/mm³ ou présence de plus de 10 % de formes immatures	4 (infection sévère)
Infection touchant l'os (ostéomyélite)	Ajouter « (O) » à 3 ou 4

MARQUEURS BIOLOGIQUES

○ Marqueurs inflammatoires

- Hyperleucocytose : inconstante
- VS > 60-70/h
- CRP > 80mg/L
- PCT > 0.33 ng/mL



Senneville et al. IDSA/IWGDF Guidelines. CID. 2023

- IL-6
- Calprotectin
- Pentraxin-3

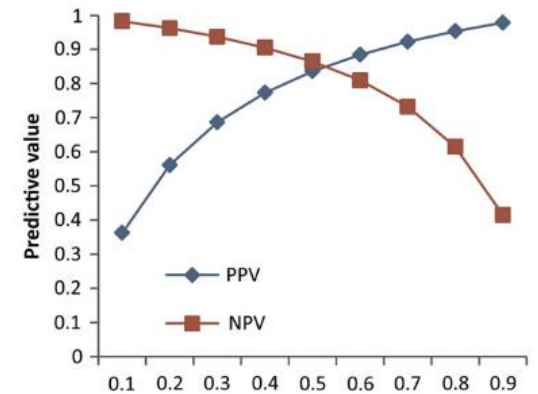


Ardelean et al. Diagnostics. 2023

ATTEINTE OSSEUSE ?

○ Exploration au stylet (Probe-to-bone)

- Se 83% ; Sp 87%



Lam et al. CID. 2016

○ Radiographies



4s



PRISE EN CHARGE

○ Prélèvements

- BeBop etc...

Infection severity	Additional factors	Usual pathogen(s) ^b	Potential empirical regimens ^c
Mild	No complicating features	GPC	Semisynthetic penicillinase-resistant penicillin (cloxacillin) 1 st generation cephalosporin (cephalexin)
	β-lactam allergy or intolerance	GPC	Clindamycin; fluoroquinolone (levo/moxi-floxacin); trimethoprim-sulfamethoxazole; doxycycline
	Recent antibiotic exposure	GPC + GNR	β-lactam- β lactamase inhibitor1 (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) Fluoroquinolone (levo/moxi-floxacin); trimethoprim-sulfamethoxazole
	High risk for MRSA	MRSA	Linezolid; trimethoprim-sulfamethoxazole; clindamycin; doxycycline, fluoroquinolone (levofloxacin, moxifloxacin)
Moderate or severe ^d	No complicating features	GPC ± GNR	β-lactam- β lactamase inhibitor1 (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) 2 nd , 3 rd generation cephalosporine (cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone)
	Recent antibiotics	GPC ± GNR	β-lactam- β lactamase inhibitor2 (ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam) 2 nd , 3 rd generation cephalosporine (cefuroxime, cefotaxime, ceftriaxone) group 1 carbapenem (ertapenem); (depends on prior therapy; seek advice)
	Macerated ulcer or warm climate	GNR, including <i>Pseudomonas</i> sp.	β-lactam- β lactamase inhibitor2 (ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam) semisynthetic penicillinase-resistant penicillin (cloxacillin) + ceftazidime or ciprofloxacin group 2 carbapenem (mero/imi-penem)
	Ischaemic limb/necrosis/ gas forming	GPC ± GNR ± strict anaerobes	β-lactam- β lactamase inhibitor1 (amoxicillin/clavulanate, ampicillin/sulbactam) or β-lactam- β lactamase inhibitor2 (ticarcillin/clavulanate, piperacillin/tazobactam) Group 1 (ertapenem) or 2 (mero/imi-penem) carbapenem 2 nd (cefuroxime)/3 rd (cefotaxime, ceftriaxone) generation cephalosporin + clindamycin or metronidazole
	MRSA risk factors	MRSA	Consider adding, or substituting with, glycopeptides (vancomycin, teicoplanin); lLinezolid; daptomycin; fusidic acid, trimethoprim-sulfamethoxazole; doxycycline
	Risk factors for resistant GNR	ESBL	Carbapenem (erta/mero/imi-penem); fluoroquinolone (ciprofloxacin); Aminoglycoside (amikacin); colistin

○ Durée de traitement

- 5 jours à 6 semaines

Senneville et al. IDSA/IWGDF Guidelines. CID. 2023
Lipsky et al. CID. 2012

TOLÉRANCE ANTIBIOTIQUE

Bêta-lactamines

Néphropathie
Allergie

...

Fluoroquinolones

Tendinopathies
Neurologique
Cytolyse, IRA

...

Cyclines

Photosensibilité
Oesophagite

...

Macrolides

Digestifs
Dysgueusie

...

Oxazolidinones

Anémie
Thrombopénie
Neuropathie
Interactions

...

Rifamycines

Digestifs
Interactions

...

Cotrimoxazole

IRA
Allergie

...



TOLÉRANCE ANTIBIOTIQUE (2)

- Effets secondaires fréquents

- 15% (Délai médian 34 jours IQR, 14.75 à 60.5 jours)

Valour et al. AAC. 2014

- **OVIVA** : 26% dans le groupe per os

Rombach et al. NEJM. 2019

- **DATIPO** :

Bernard et al. NEJM. 2021

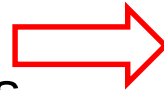
Table 3. Serious Adverse Events According to Trial Group.

Event	6-Wk Therapy	12-Wk Therapy
Patients with ≥1 serious adverse event — no. of patients/total no. (%)	78/203 (38.4)	71/201 (35.3)*
Serious adverse events — no. of events/total no. (%)		
Operative site–related event	28/116 (24.1)	24/104 (23.1)
Antibiotic-related event†	8/116 (6.9)	6/104 (5.8)
Episode of <i>Clostridioides difficile</i> –associated diarrhea	1/116 (0.9)	0/104
Intravenous catheter complication	1/116 (0.9)	1/104 (1.0)
Neurologic event	6/116 (5.2)	8/104 (7.7)
Cardiovascular event‡	16/116 (13.8)	10/104 (9.6)
Respiratory event	3/116 (2.6)	1/104 (1.0)
Gastrointestinal event	1/116 (0.9)	4/104 (3.9)
Renal event	4/116 (3.4)	0/104
Diabetic event	2/116 (1.7)	2/104 (1.9)
Genitourinary event	3/116 (2.6)	5/104 (4.8)
Musculoskeletal event, not related to operative site§	15/116 (12.9)	24/104 (23.1)
Skin- or soft-tissue–related event, not related to operative site	4/116 (3.4)	2/104 (1.9)
Anemia	4/116 (3.4)	1/104 (1.0)
Frailty-related event¶	1/116 (0.9)	0/104
Other event	9/116 (7.8)	6/104 (5.8)
Death from any cause	10/116 (8.6)	10/104 (9.6)

OBSERVANCE

○ DATIPO à nouveau

- 16/192 (8.3%) groupe 6s
- 28/194 (14.4%) groupe 12s



Omission d'au moins une dose

Table 4 Antibiotic adherence, treatment completion, and clinical failure by key subgroups

Subgroup and outcomes	Partial Oral Therapy	All Intravenous Therapy	P value
Substance use disorder	N = 82	N = 41	
Antibiotic therapy completed	68 (83)	40 (98)	0.02
Antibiotic adherence			0.03
< 50%	5 (6)	1 (2)	
50–75%	6 (7)	0	
76–90%	3 (4)	0	
> 90%	68 (83)	40 (98)	
Clinical failure ^a	22 (27)	11 (26)	0.88
No substance use disorder	N = 66	N = 55	
Antibiotic therapy completed	65 (98)	54 (98)	1.00
Antibiotic adherence			0.25
< 50%	1 (2)	0	
50–75%	0	0	
76–90%	0	1 (2)	
> 90%	65 (98)	54 (98)	
Clinical failure ^a	16 (24)	14 (24)	0.99
Bone and Joint Infection	N = 138	N = 50	
Antibiotic therapy completed	124 (90)	50 (100)	0.02
Antibiotic adherence			0.03
< 50%	6 (4)	0	
51–75%	6 (4)	0	
76–90%	2 (1)	0	
> 90%	124 (90)	50 (100)	
Clinical failure	35 (25)	13 (26)	0.93

Durée de traitement
Doses journalières
Effets secondaires
Précarité
Âge



Education (ETP)
Entourage social/familial



SUIVI IMMÉDIAT

- Soins locaux appropriés



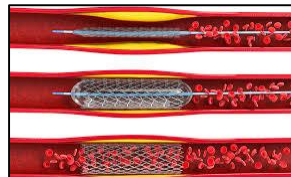
- Décharge



- Traitement de l'infection



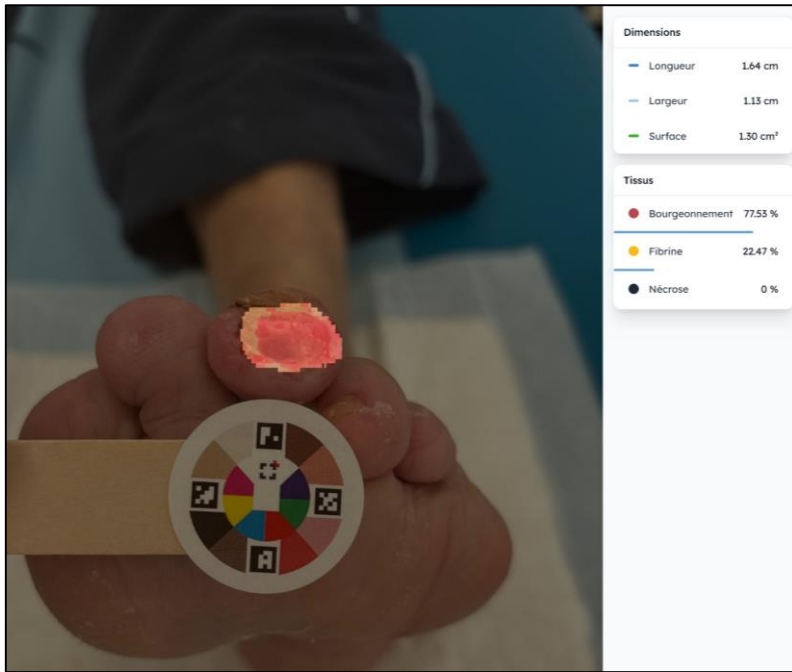
- Revascularisation



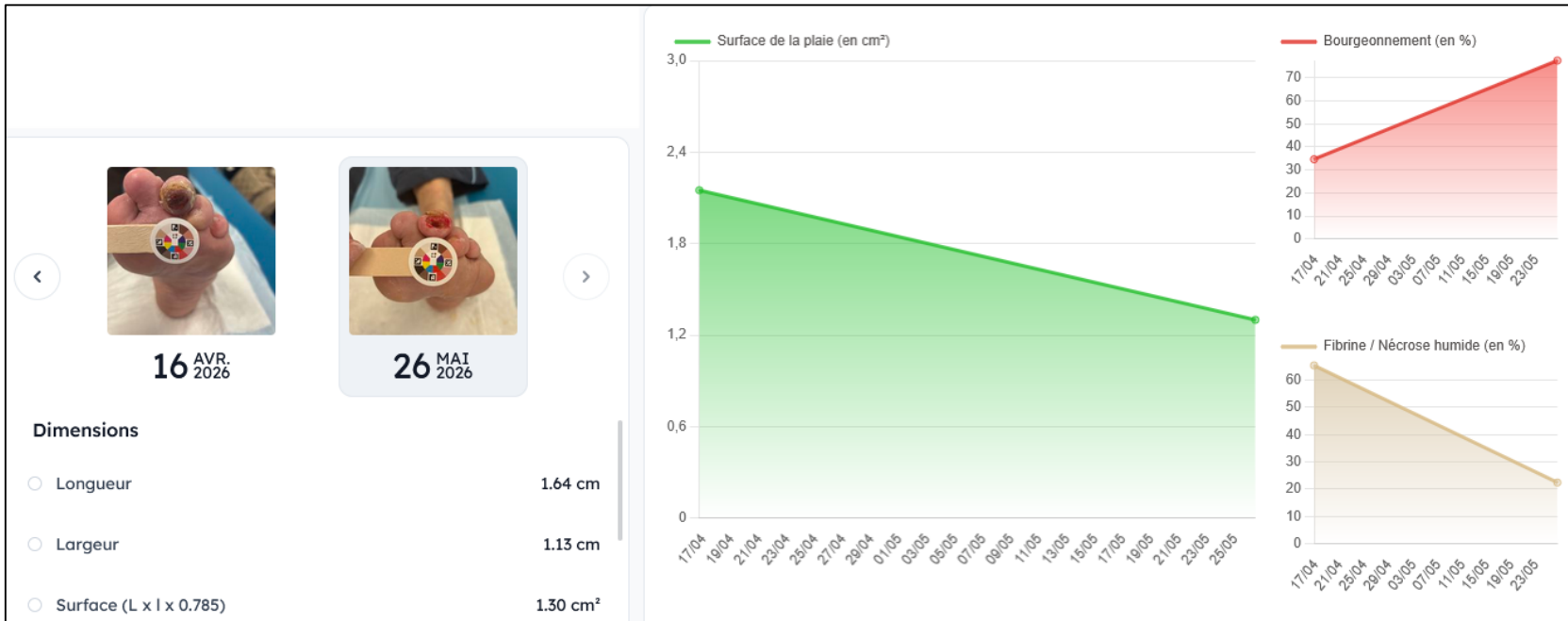
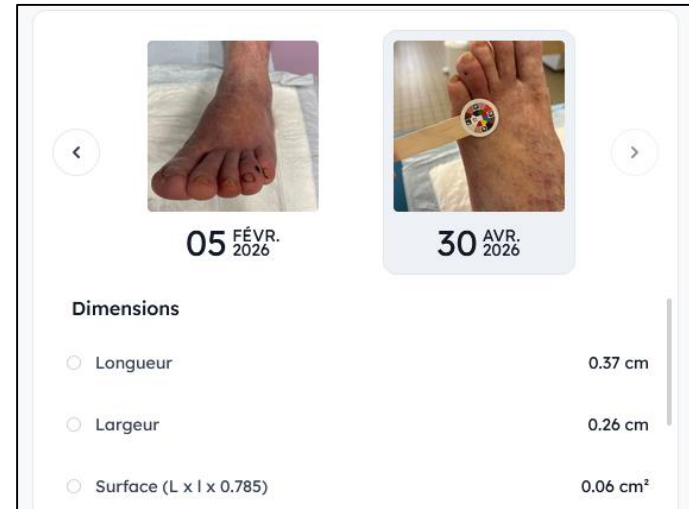
Surface plaie
↘ 50%
4 semaines

53% vs 9% ($p < 0.01$)
à 12 semaines





EXEMPLE : PIXACARE©

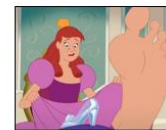


EN CAS D'ÉCHEC

○ Soins locaux appropriés



○ Décharge



○ Traitement de l'infection



○ Revascularisation



○ Pansements pression négative

- Cicatrisation complète 43.2% vs 28.9% à 4 mois (p=0.007)

Table 2—Results of safety analysis			
MedDRA System Organ Class	NPWT	AMWT	P value*
n	169	166	
Secondary amputations	7 (4.1)	17 (10.2)	0.035

Blume et al. Diabetes Care. 2008

○ Soins locaux de 2^{ème} ligne...

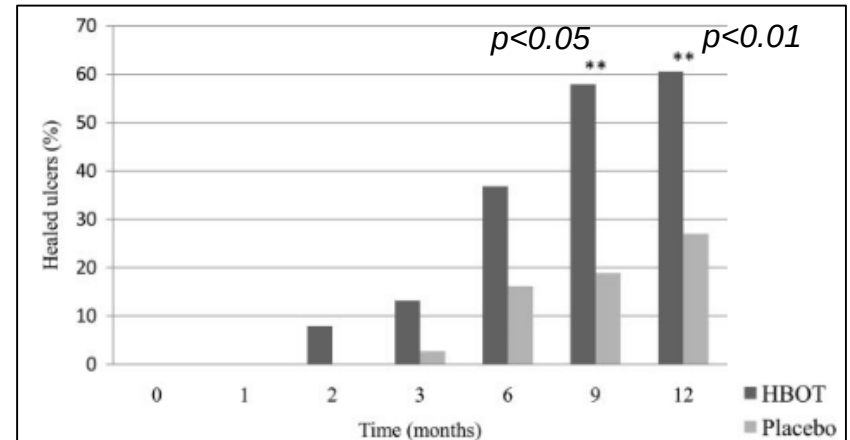
- Matrice extra-cellulaire
- Facteurs de croissance
- ...



EN CAS D'ÉCHEC (2)

○ Caisson hyperbare

- 40 séances sur 8 semaines
- 25/48 (52%) vs 12/42 (29%)
- Bonne tolérance



Löndahl et al. Diabetes Care. 2010

○ Oxygénothérapie locale

Continuous Diffusion (CDO)	22 mmHg Constant Pressure	10mb to 50 mb Cyclical Pressure
		

Frykberg et al. Medicina. 2021

EVOLUTION PARACLINIQUE

○ Radiographies standards

- Pas de destruction supplémentaire
- Reminéralisation

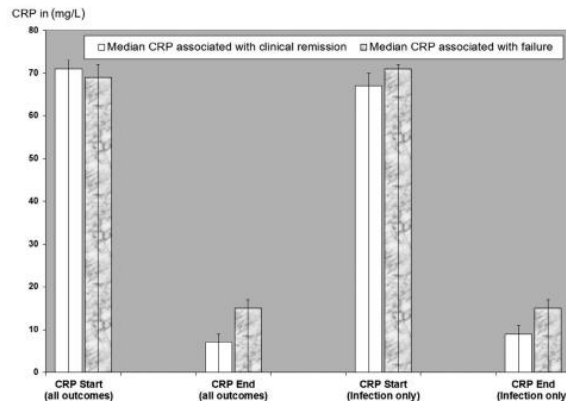
Senneville et al. IDSA/IWGDF Guidelines. CID. 2023

○ IRM : trop sensible

○ TEP ou scintigraphie aux leucocytes marqués

- Sur le long terme ?

○ CRP



J0

67mg/L vs 81mg/L // 7mg/L vs 10mg/L

Fin ttt

Pham, Uçkay et al. Diabetes Obes Metab. 2021

PRONOSTIC



○ Evolution favorable à 12 semaines

- 30-40% jusqu'à 93%

Armstrong et al. JAMA. 2023.
Pence et al. Diabetic medicine. 2014



○ MAIS rechute/récurrence à 1 an

- 23% à 36%
- 65% à 5 ans

Lipsky et al. IWGDF guidance. 2016



○ Mauvais pronostic

- $>5\text{cm}^2$
- Ostéite
- Infection sévère ou gangrène
- AOMI

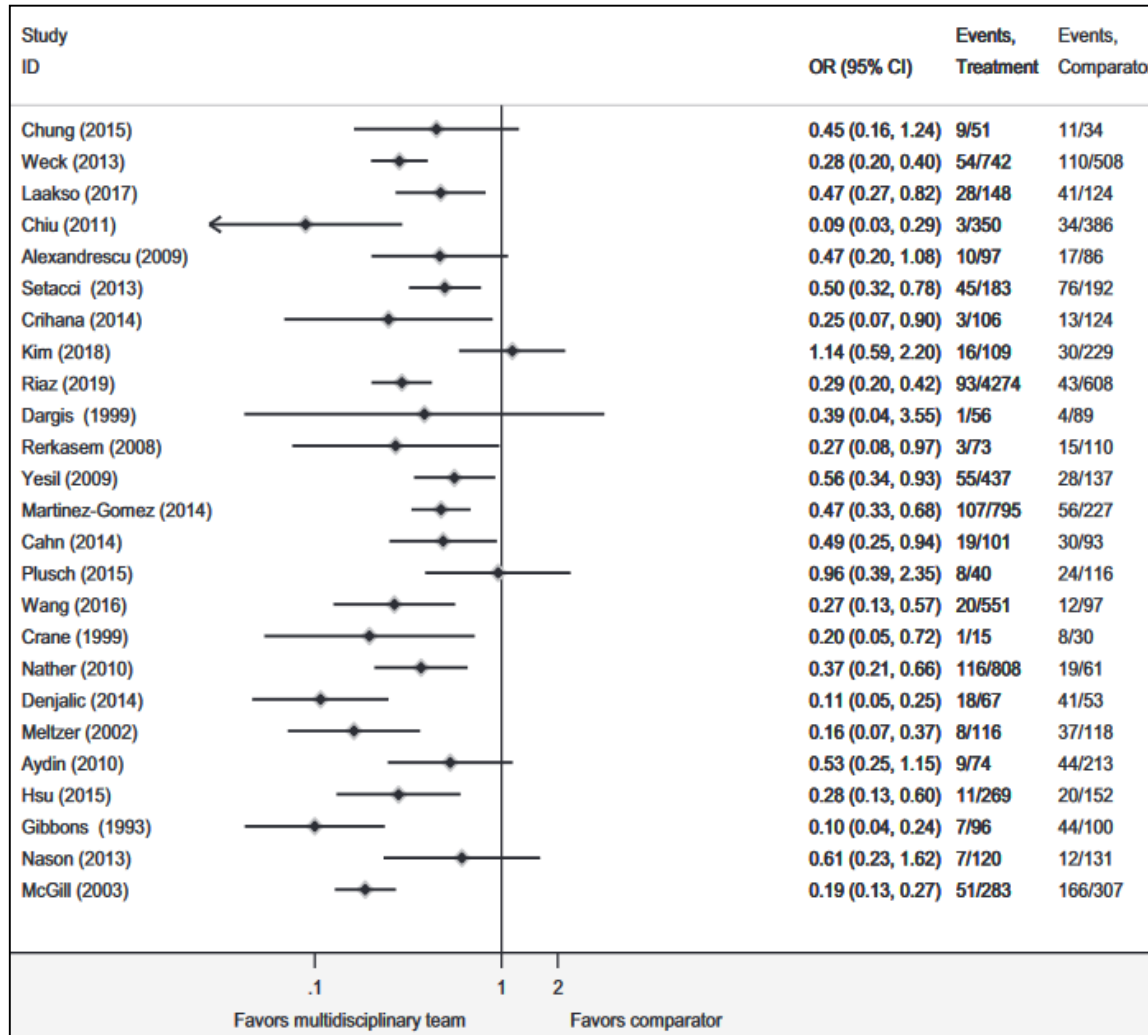
Blumberg et al. J Diabetes. 2014

Edmond et al. Low Extrem Wounds. 2009



Risque DFU	Caractéristiques		Fréquence suivi
0 : très faible	<u>Neuropathie</u> : - <u>AOMI</u> : -		1x / an
1 : faible	<u>Neuropathie</u> : + ou <u>AOMI</u> : +		6 à 12 mois
2 : modéré	<u>Neuropathie</u> : + et <u>AOMI</u> : +	ou <u>Neuropathie</u> et déformation ou <u>AOMI</u> et déformation	3 à 6 mois
3 : élevé	<u>Neuropathie</u> : + ou <u>AOMI</u> : +	+ ATCD DFU ou + Amputation ou + IRC terminale	1 à 3 mois

MULTIDISCIPLINARITÉ



Musuza et al. J Vasc Surgery. 2020

○ Risque d'amputation moindre

- 3.2% vs 4.4% (OR 0.40 IC 0.32-0.51 p<0.001)

Armstrong et al. JAMA. 2023



UN CASTING PLÉTHORIQUE

IDE



MPR



Pédicure



Radiologie



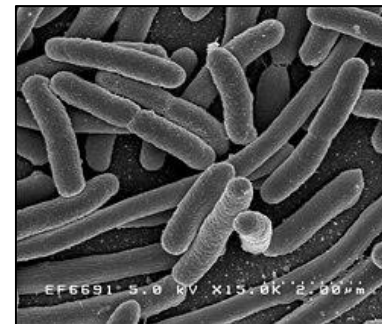
Diététique



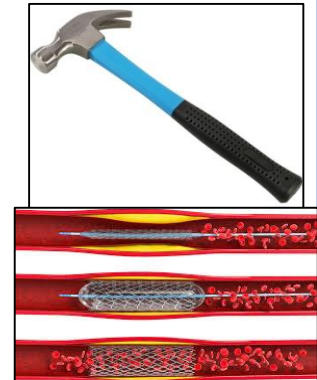
Diabétologie



**Infectiologue
Microbiobiologiste**



Chirurgie



+ Secrétariat, locaux etc...

Diagnostic

- Degré d'atteinte
- Ostéite

-Classification IDSA/IWGDF
-Stylet
-Radio

Documentation
→ Biopsies osseuses

Au lit, radio-guidée, chirurgicales...

Antibiothérapie

- Mono-bithérapie
- Durée
- Tolérance
- Observance

Prise en charge globale

- Soins locaux, pédicurie
- Décharge
- Renutrition
- Equilibre diabète/HTA
- Revascularisation
- Orthopédie

-Soins locaux alternatifs (VAC...)
-Oxygénothérapie hyperbare

Surveillance

- 4 semaines
 - Au long cours
 - Annuelle
 - Semestrielle
 - Trimestrielle
- Selon risque**

-Diminution > 50% surface de la plaie



CONCLUSION

- **Pathologie fréquente et hétérogène**

- Morbide voire mortelle
- Couteuse

- **Multidisciplinaire +++**

- Thérapeutique
- Surveillance

- **Récurrence**

- Surveillance



MERCI DE VOTRE ATTENTION

ET MERCI À LA CLINIQUE DU PIED



blafondesmurs@ch-tourcoing.fr