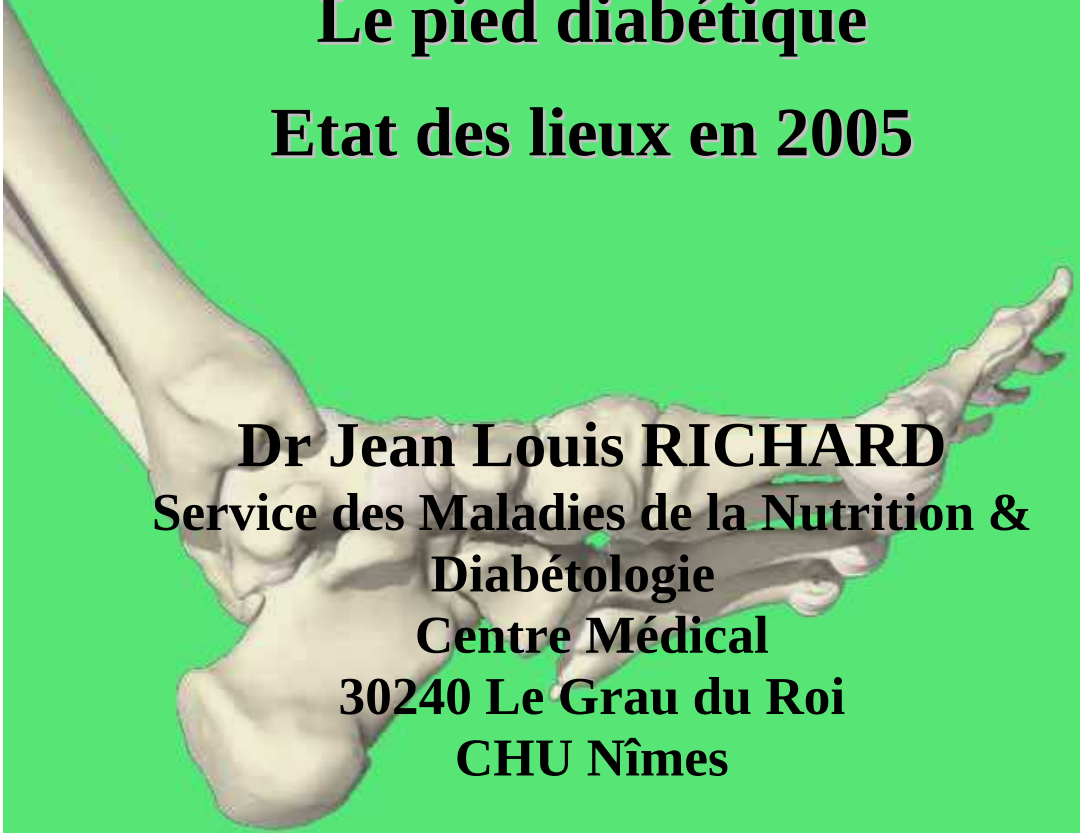


Le pied diabétique

Etat des lieux en 2005



Dr Jean Louis RICHARD
Service des Maladies de la Nutrition &
Diabétologie
Centre Médical
30240 Le Grau du Roi
CHU Nîmes

e-mail : jean.louis.richard@chu-nimes.fr

Version du 03 avril 2005

Abréviations

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

MPP : Mal perforant plantaire

CHUT : Chaussures thérapeutiques à usage temporaire

TCC : Total contact cast (botte à contact total)

COR : Cellulose oxydée régénérée

FC : Facteur(s) de croissance

TGF : Transforming growth factor

IGF : Insulin growth factor

PDWHF : Platelet-derived wound healing formula (preparation cicatrisante à base de facteurs de croissance plaquettaires)

FGF : Fibroblast growth factor

EGF : Epidermal growth factor

GM-CSF : Granulocyte-monocyte colony stimulating factor

PDGF : Platelet-derived growth factor

G-CSF : Granulocyte- colony stimulating factor

SPV : Seuil de perception vibratoire

On regroupe sous le terme générique de **pied diabétique** l'ensemble des manifestations pathologiques atteignant le pied et directement en rapport avec la maladie diabétique sous-jacente : ces atteintes sont principalement imputables à l'effet délétère du diabète sur les nerfs périphériques et/ou sur la circulation artérielle des membres inférieurs et sont souvent précipitées par la survenue d'une infection.

Cette pathologie est dominée par la survenue d'une ulcération et le risque d'amputation qui en fait toute la gravité. Bien que les données varient grandement d'un pays à l'autre, voire d'une région à une autre, on estime qu'environ 15 % des diabétiques présenteront un ulcère du pied au cours de leur vie [1]. Une récente enquête menée en France chez des diabétiques de type 2 (étude ENTRED) rapporte que 7% d'entre eux souffrent ou ont souffert [2].

La présence d'une ulcération est un facteur de surmortalité dans la population diabétique avec un risque de décès multiplié par 2,4 par rapport à un diabétique indemne de plaie [3]. En outre, la récurrence est habituelle, puisque survenant chez 70% des patients dans les 5 ans qui suivent la cicatrisation de l'ulcère initial [4].

Le pronostic est dominé par le risque d'amputation : en effet, au moins 50 % de toutes les amputations des membres inférieurs sont réalisées chez les diabétiques qui représentent "seulement" 3 à 5 % de la population et dans 70 à 90% des cas, l'amputation est précédée d'une ulcération du pied [5-7]. Globalement, le fait d'être diabétique multiplie par 10 à 40 le risque d'amputation [8] et certaines données récentes montrent que l'incidence des amputations n'a pas diminué ces dernières années [9]. Le pronostic d'une amputation chez le diabétique est très sombre : dans les 5 ans après le geste initial, une nouvelle amputation est nécessaire dans près de 50% des cas et le pourcentage de survivants n'est que de 58% [4].

Devant ces chiffres effrayants, une prise en charge active et des actions de prévention efficaces sont urgentes : elles demandent de bien comprendre la physiopathologie du pied diabétique, afin d'en reconnaître les différents aspects et pouvoir ainsi prendre des mesures adaptées.

PHYSIOPATHOLOGIE

L'ulcération du pied chez le diabétique est due à deux processus, souvent intriqués : la neuropathie et l'artériopathie des membres inférieurs. L'infection n'est pas par-elle même un facteur favorisant une ulcération mais sa présence en cas de plaie constituée assombrit significativement le pronostic et est un des facteurs déterminants de l'amputation.

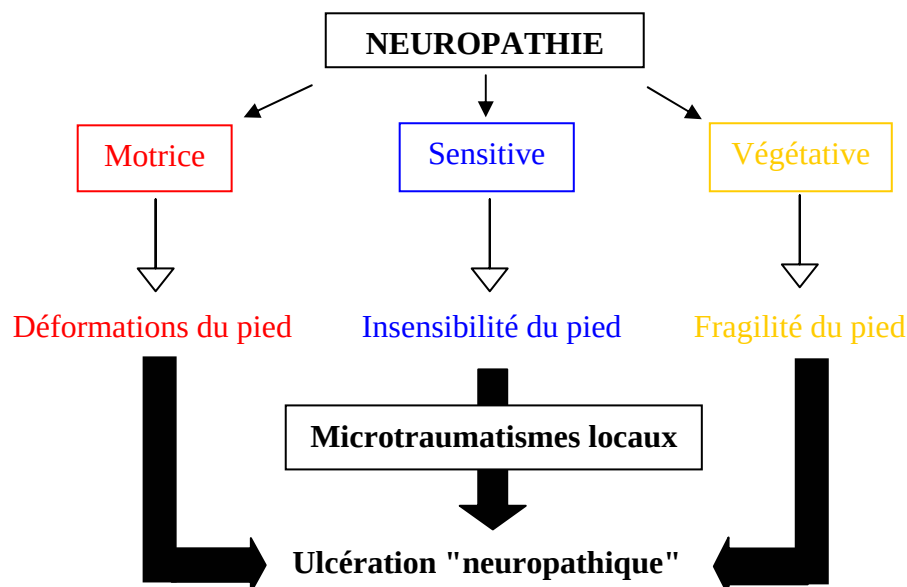
La neuropathie

Toutes les fibres nerveuses — sensibles, motrices et végétatives — peuvent être touchées dans le cadre de la neuropathie diabétique, mais l'atteinte sensitive prédomine [10]. Celle-ci se caractérise par une perte progressive de la sensibilité douloureuse, faisant que des traumatismes locaux passent inaperçus et qu'une ulcération puisse se constituer silencieusement. Cette perte de la "sensibilité d'alarme du pied" explique que le patient continue souvent à marcher malgré une plaie plantaire qu'il aggrave ainsi : le malade ne se plaint de rien, son pied ne lui fait pas mal ! Et c'est bien toute la problématique du pied diabétique...

L'atteinte motrice est fréquente, responsable d'une amyotrophie distale touchant la musculature intrinsèque du pied. Il s'en suit un déséquilibre entre fléchisseurs et extenseurs, entraînant à la longue des déformations (orteils en griffe ou en marteau, saillie de la barre métatarsienne). Celles-ci constituent des zones soumises à des forces de cisaillement ou à une hyperpression et ce, de façon totalement indolore, en raison de l'atteinte sensitive. C'est sur ces zones mécaniquement défavorisées que surviendront les ulcérations, notamment en regard de la tête des métatarsiens, sur la face dorsale des articulations inter-phalangiennes ou la pulpe des orteils [11].

En outre, l'atteinte du système végétatif (neuropathie autonome) est responsable de la sécheresse cutanée locale par anomalies de la sudation (dyshidrose) : le revêtement du pied est ainsi fragilisé, sujet à crevasses et fissurations [12] ; à cette neuropathie autonome sont également rattachés une chaleur locale préservée voire augmentée, des poulx non seulement présents mais bondissants, la turgescence des veines du dos du pied et d'éventuels oedèmes par troubles vasomoteurs.

Le schéma ci-dessous résume le rôle des différentes atteintes du système nerveux périphérique dans l'apparition des ulcères du pied chez le diabétique



L'artériopathie

Il faut ici distinguer l'atteinte des artères de gros et moyen calibre, responsable ici de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) dans le cadre de la macroangiopathie, de celle des capillaires, la microangiopathie.

La macroangiopathie ne diffère pas dans son mécanisme de l'athéromatose "banale" mais le diabète lui donne quelques caractéristiques particulières : elle atteint également les deux sexes (alors que l'AOMI d'autre origine atteint 4 hommes pour une femme) et à un âge plus précoce ; elle est plus distale (bien que les artères du pied soient souvent en partie épargnées) et la circulation collatérale est peu développée. La coexistence d'une neuropathie explique qu'elle soit moins souvent symptomatique, notamment sous forme de claudication intermittente [13]. Enfin, elle s'associe souvent à des calcifications de la média des artères (medialcalcoses) en rapport avec la neuropathie végétative qui, si elles ne sont pas spécifiques du diabète, y sont particulièrement fréquentes ; ces calcifications, entraînant une rigidité artérielle, n'ont pas de conséquence hémodynamique notable mais posent des difficultés dans l'exploration et pour les gestes de revascularisation.

La microangiopathie est elle spécifique du diabète sucré, caractérisée par un épaississement de la membrane basale des capillaires. Son rôle dans la survenue d'une ulcération du pied est cependant controversé : la plupart des spécialistes s'accordent à ne pas lui reconnaître de conséquences hémodynamiques directes [14] mais peut-être un impact fonctionnel [15] et un effet négatif sur la cicatrisation.

L'artériopathie conduit à un état d'ischémie chronique rendant le pied particulièrement vulnérable en raison d'une mauvaise trophicité tissulaire, favorisant le développement d'une plaie au moindre traumatisme. En outre, la capacité circulatoire est vite dépassée en cas de besoins accrus générés par une blessure ou une infection, si bien que le potentiel de cicatrisation sera rapidement compromis [16].

Au total, la neuropathie et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs sont les deux éléments pathogéniques des troubles trophiques du pied chez le diabétique. On peut ainsi distinguer le "pied neuropathique" du "pied ischémique" mais en pratique, il est fréquent que neuropathie et artériopathie co-existent, donnant l'aspect d'un "pied mixte neuro-ischémique".

L'infection

C'est la 3^e composante du "trio infernal" et, si elle n'est pas directement responsable de troubles trophiques, elle les aggrave significativement, mettant souvent en péril le membre et parfois le patient [17]. La fréquence des infections chez le diabétique est classiquement expliquée par un déficit des défenses cellulaires avec de nombreuses anomalies des polynucléaires (phagocytose, bactéricidie) aggravées par l'hyperglycémie [18]. L'anatomie particulière du pied rendrait compte en outre de la diffusion rapide du processus infectieux [19].

Il est habituel de différencier les infections superficielles, modérées et sévères [20] :

- Les infections superficielles touchent la peau et le tissu sous cutané, sans atteindre les structures plus profondes ; elles sont en général monomicrobiennes, dues en règle à des cocci gram positif (Staphylocoque doré)
- Les infections modérées atteignent les tissus plus profonds (fascia, articulations, os) et sont le plus souvent polymicrobiennes, combinant à des degrés divers germes gram positif et gram négatif et anaérobies.
- Les infections sévères s'accompagnent d'un syndrome systémique inflammatoire.

La présence d'une ischémie retentit largement sur les signes et les symptômes, l'évolution clinique et le devenir de l'infection. C'est l'association d'une infection et d'une ischémie qui a le plus mauvais pronostic dans les études prospectives.

TABLEAUX CLINIQUES

L'atteinte neuropathique

Le pied neuropathique est chaud et sec, "décharné" avec fonte des muscles interosseux ; les veines du dos du pied sont turgescents et les poulx "bondissants". Il est souvent déformé par une griffe des orteils et une saillie de la tête des métatarsiens en regard de laquelle siège une hyperkératose importante. La sensibilité est nettement diminuée voire abolie et les réflexes achilléens sont souvent absents. La *Figure 1* illustre parfaitement ces caractéristiques.

Le mal perforant plantaire (MPP) est l'ulcération neuropathique typique : perte de substance à l'emporte-pièce, non douloureuse, peu étendue en surface, entourée d'un halo d'hyperkératose et siégeant préférentiellement aux zones d'hyperpression, sous la tête des métatarsiens ou à la face plantaire des orteils (*Figure 2*). La pression excessive et répétée lors de la marche entraîne la formation d'une hyperkératose réactionnelle et se développe dans le tissu sous cutané en regard, une vésicule inflammatoire qui s'agrandit et dissèque le tissu environnant alors que le patient, dont la sensibilité est émoussée, continue à marcher. Cette vésicule va finir par s'ouvrir à la peau au milieu de la zone d'hyperkératose et favoriser l'apparition d'une infection d'autant plus grave que la vésicule peut mettre en communication l'extérieur et les structures profondes du pied (*Figure 3*).

L'ostéoarthropathie nerveuse (pied de Charcot) est une complication gravissime de la neuropathie diabétique aboutissant à des déformations catastrophiques, source d'instabilité ostéo-articulaire majeure et conduisant parfois à l'amputation [21]. Il s'agit d'une atteinte hautement destructrice et relativement indolore, le plus souvent unilatérale mais pouvant secondairement se bilatéraliser, touchant un ou plusieurs os du pied et évoluant en deux phases successives. La première, de survenue aiguë, est caractérisée par la lyse osseuse et articulaire avec fragmentation, fractures spontanées et subluxations, associée à des signes inflammatoires locaux et un œdème souvent volumineux et chaud ; le crépitement articulaire à la mobilisation prudente du pied est caractéristique. Succède au bout de 2 à 6 mois, une phase chronique de reconstruction anarchique avec disparition progressive des signes inflammatoires et de l'œdème, résorption des séquestres osseux, coalescence et néo-formation, aboutissant à des déformations caricaturales du pied rendant le chaussage problématique : l'une des plus caractéristiques est le "pied en tampon buvard" ("rocker-bottom foot") lié à une atteinte des os et des articulations du médio-pied, aboutissant à une convexité de l'arche plantaire (*Figure 4*). Le diagnostic doit être posé le plus tôt possible pour éviter l'évolution vers des déformations désastreuses : il est avant tout clinique et il faut y penser devant tout œdème inflammatoire du pied sans explication évidente ; les clichés radiologiques confirment l'importance du retentissement ostéo-articulaire mais

peuvent être dans une phase précoce sans grande anomalie : la scintigraphie osseuse pourra alors être d'un grand recours en cas de doute diagnostique. La pathogénie de l'ostéoarthropathie reste discutée et fait intervenir à des degrés divers, des microtraumatismes passés inaperçus liés à la neuropathie sensitive, des anomalies vaso-motrices dues à la neuropathie végétative, un état ostéoporotique et une hyperactivité ostéoclastique [22].

L'atteinte artérielle

Le pied ischémique peut être opposé au pied neuropathique : il est froid, dépilé, cyanotique avec érythrose de déclivité; les pouls sont nettement amortis voire absents alors que la sensibilité est conservée ; il n'y a pas d'hyperkératose.

Les ulcères ischémiques se présentent comme une perte de substance bien limitée, atone et dont le fond est tapissé d'un tissu fibrinoïde jaunâtre et adhérent, douloureux notamment lors des soins. Contrairement au MPP, il n'existe pas d'hyperkératose périphérique mais plutôt un halo inflammatoire. Ces ulcères sont en général déclenchés par un conflit entre le pied et la chaussure avec frottement excessif, d'où leur siège préférentiel sur les bords du pied (*Figure 5*) ou sur la face dorsale des orteils en cas de griffe. Un cas particulier est représenté par l'ulcère du talon dont la survenue est le plus souvent en rapport avec une hyperpression localisée mais soutenue du à un alitement sur un terrain d'insuffisance circulatoire.

La nécrose ischémique distale se traduit par une gangrène parcellaire, portant sur un ou plusieurs orteils. La survenue est souvent brutale, à la suite d'un traumatisme, marquée par l'apparition d'une zone violacée ; l'évolution se fait vers un noircissement de l'orteil (*Figure 6*). L'atteinte reste en général limitée en l'absence de surinfection (gangrène sèche) avec dessèchement de la partie nécrosée, apparition d'un sillon de délimitation et élimination spontanée (auto-amputation par momification). En cas de surinfection (gangrène humide), la nécrose s'étend, nécessitant souvent le recours à une amputation chirurgicale.

L'atteinte mixte neuro-ischémique

L'origine purement vasculaire n'est en cause que dans 15 % environ des ulcères du pied chez le diabétique, alors que la neuropathie est retrouvée dans près de 90 % des cas [23]. De fait, un grand nombre d'ulcères combinent à des degrés divers neuropathie et artériopathie et dans certains cas caricaturaux peuvent co-exister des lésions d'origine artérielle et neurologique (*Figure 7*). Ainsi, même en cas de neuropathie apparemment isolée, il faudra savoir rechercher une insuffisance artérielle associée et ce, d'autant que l'évolution de la plaie n'est pas favorable malgré des soins adaptés.

L'atteinte infectieuse

Les infections superficielles (*Figure 8*) ne mettent pas en danger le membre inférieur. Il s'agit le plus souvent d'une cellulite limitée, sans lymphangite ni abcès et le sondage par une pointe mousse confirme l'aspect superficiel de l'atteinte.

Les infections profondes, si elles ne peuvent être jugulées peuvent aboutir à une amputation : ainsi, elles en seraient la cause directe dans 25 à 50% des cas chez le diabétique.

Les tableaux sont divers : cellulite extensive avec cordon lymphangitique, abcès profond, phlegmons des gaines, septicémie, ... (*Figures 9 et 10*). Malgré la sévérité de l'infection, dans de nombreux cas les signes systémiques habituels (fièvre, hyperleucocytose) sont absents : leur présence est cependant un signe de haute gravité. Par contre, toute infection entraîne un déséquilibre glycémique qui peut être le seul signe d'alerte. Le sondage doit être systématique pour évaluer la profondeur de l'atteinte et pour rechercher un "contact osseux" qui signe une ostéite sous-jacente. L'hospitalisation est ici nécessaire.

L'atteinte osseuse est de diagnostic difficile. En pratique, la présence d'un contact osseux lors du sondage de la plaie ou a fortiori la visibilité directe d'un fragment osseux est très en faveur d'une ostéite [24]. La radiographie reste indispensable, bien qu'existe un retard radio-clinique et que les lésions d'origine infectieuse puissent être différencier des remaniements liés à une ostéo-arthropathie : l'IRM et la scintigraphie trouvent ici leurs indications.

PRISE EN CHARGE ET TRAITEMENT

La prise en charge doit être multidisciplinaire car le traitement de l'ulcération nécessite le concours de nombreux intervenants aux compétences différentes : médecins généraliste, diabétologue, chirurgiens orthopédiques et vasculaires, rééducateur, infirmières, infectiologues, radiologues, ...

Le préalable à une prise en charge efficace est une évaluation précise de la plaie.

L'évaluation de la plaie

Elle doit préciser

- Sa nature (neuropathique, artériopathique ou mixte)
- Son stade évolutif, en recourant éventuellement à un système coloriel (noir = nécrose, jaune = "fibrine", rouge = tissu de granulation) et en quantifiant la part respectif de ces composants.
- La présence ou non d'une infection sur des critères cliniques permettant de juger la sévérité de l'atteinte.
- Sa surface et son extension en profondeur. La surface est en pratique estimée à partir d'un relevé sur calque des bords de l'ulcération et la répétition dans le temps des tracés sera un moyen objectif de suivre l'évolution de la plaie [25] et d'en donner un pronostic : il a été en effet montré que la vitesse de cicatrisation dans les premières semaines de la prise en charge était un bon indice de prédiction d'une cicatrisation complète ultérieure [26, 27]. Le recours aux photographies digitales et à la planimétrie informatisée est de plus en plus utilisé permettant en outre de conserver des documents fidèles de la plaie [28, 29]. La profondeur de l'ulcération est évaluée au moyen d'une sonde ou d'un cathéter, ce qui permettra en outre de rechercher un contact osseux hautement suggestif d'une ostéite (cf. *supra*).

A l'issue de cette évaluation, l'ulcération pourra être classé selon le système de l'Université du Texas [30], à préférer à l'habituelle classification de Wagner trop imprécise et non validée (*Tableau I*).

Le traitement

Il comprend des mesures générales et locales

Le **traitement général** doit viser à :

- Obtenir le meilleur équilibre glycémique possible, en recourant le plus souvent à une insulinothérapie pluriquotidienne, afin de ne pas favoriser la survenue d'une infection et peut-être pour accélérer le processus de cicatrisation [31]. C'est en outre le seul moyen reconnu de ralentir l'évolution de la neuropathie [32].
- Lutter contre une éventuelle infection par une antibiothérapie générale: il faut ici rappeler que le diagnostic reste clinique et que les examens bactériologiques ne servent que de guide thérapeutique. Ainsi, il est déconseillé de faire des prélèvements bactériologiques en l'absence de suspicion clinique d'infection ou de traiter une plaie "propre" par antibiothérapie pour prévenir l'apparition hypothétique d'une infection [33,34]. Les différentes techniques de prélèvements sont détaillées dans le *Tableau II*. Des recommandations très utiles ont été récemment publiées sur le pied infecté [33,35,36] dont est extrait le *Tableau III*.
- Restaurer un apport artériel suffisant s'il est déficitaire : en effet, l'ischémie entrave la cicatrisation et aggrave l'infection. C'est un des progrès majeur dans le traitement des ulcères du pied chez le diabétique que d'avoir développé des techniques de pontages distaux fiables qui ont permis de véritables "sauvetages de membres" [37]. Actuellement, les angioplasties prennent une place de plus en plus importante dans les gestes de revascularisation. Quant aux traitements "vaso-actifs", aucun n'a fait réellement la preuve de son efficacité ; la prostacycline et les prostanoïdes sont très peu utilisés en cas d'ischémie aiguë en raison du mauvais état cardio-vasculaire de ces patients [38].

L'oxygénothérapie hyperbare reste très discutée [39] et la disponibilité restreinte d'infrastructures limite de toute façon son utilisation. Enfin, la sympathectomie lombaire est de l'avis général inutile et inefficace [40].

- Résorber l'œdème qui ralentit par effet "mécanique" la cicatrisation [41].
- Prévenir les thromboses dues à l'alitement et/ou l'infection, par injection d'héparine de bas poids moléculaire qui pourrait en outre augmenter le taux de cicatrisation des ulcères ischémiques et diminuer le taux d'amputations [42].
- S'assurer d'un apport nutritionnel adéquat : la malnutrition augmente en effet le risque de retard de cicatrisation et d'infection [43] et, selon une étude récente, un tiers des patients diabétiques porteurs d'un ulcère du pied présenterait des signes cliniques et/ou biologiques de malnutrition protido-calorique [44].
- Calmer la douleur : les douleurs des membres inférieurs peuvent être sévères en cas de neuropathie (forme hyperalgique) avec paresthésies, hyperpathie, allodynie et hyperalgésie, contrastant avec l'indolence de la plaie ; l'artérite évoluée s'accompagne de douleurs "excruriantes" tant au repos que lors des soins. Le traitement des douleurs de fond font appel aux moyens habituels (antalgiques banals, antidépresseurs, antiépileptiques, opioïdes et opiacés). La douleur lors des soins locaux peut être combattue par des anesthésiques topiques (Lidocaïne, Emla®) ; le mélange équimolaire oxygène/protoxyde d'azote (Kalinox®), induisant une sédation consciente, serait une alternative intéressante [45].
- Vérifier le statut vaccinal anti-tétanique [46].

Le **traitement local** comprend la mise en décharge de la plaie, sa détersion, son nettoyage et son recouvrement.

- La mise en décharge : c'est la mesure fondamentale [47-49] sans laquelle l'obtention de la cicatrisation devient illusoire, quelle que soit la cause de l'ulcération et il faut considérer qu'une plaie non déchargée est une plaie non traitée [50]. Il faut en effet supprimer l'hyperpression au niveau de la plaie, dont on a vu précédemment le rôle délétère tant sur la constitution de l'ulcère que sur sa pérennisation et son aggravation. Plusieurs stratégies peuvent être adoptées :
 - ⇒ **L'alitement complet** est le moyen le plus radical et sûrement le plus efficace mais peu réaliste, du moins sur une période prolongée, comme le requiert en général la cicatrisation complète d'une plaie du pied chez le diabétique. L'alitement peut et doit être imposé lors de la phase initiale aiguë de la plaie, associé à l'utilisation d'un fauteuil roulant, voire de béquilles, pour les besoins d'hygiène. Une surveillance rigoureuse s'impose pour éviter l'apparition d'escarre, notamment au niveau des talons, et des thromboses veineuses. Une fois que l'état de la plaie n'est plus alarmant, d'autres solutions doivent être adoptées pour assurer une relative autonomie au patient.
 - ⇒ **Les cannes, béquilles et déambulateurs** sont souvent difficiles à utiliser par le patient en raison des troubles sensitifs, conséquences de la neuropathie. Ils peuvent de plus augmenter la pression sur le pied contro-latéral, le mettant à risque d'ulcération [50]. Ils constituent cependant une solution provisoire dans l'attente d'un autre mode de décharge.
 - ⇒ **Les fauteuils roulants** sont souvent le seul mode en cas d'ulcères bilatéraux mais ils sont encombrants et créent des hyper-appuis lors des transferts.
 - ⇒ **Les chaussures "thérapeutiques"** déchargent la zone ulcérée tout en permettant au patient de marcher [51,52]. Les plus prescrites sont les "demi-chaussures" déchargeant la zone plantaire antérieure, dite chaussure de Barouk (*Figure 11*), ou l'arrière-pied. Cependant la marche devient difficile en raison de l'instabilité due à la hauteur du talon, notamment chez les sujets âgés : on peut alors fixer une talonnette compensatrice sur l'autre chaussure ou recourir à des cannes canadiennes. En outre, des zones d'hyper-appui peuvent se créer sur le médio-pied et favoriser éventuellement de nouvelles ulcérations : il faut apprendre au patient à

marcher avec cette demi-chaussure, en évitant qu'il déroule le pas. Ces chaussures thérapeutiques à usage temporaire (CHUT) sont remboursées sur la base d'un tarif forfaitaire, sans nécessité d'un accord préalable [53].

- ⇒ **Les bottes "à contact total"** (Total Contact Cast, TCC) réalisées en plâtre, en résine ou dans d'autres matériaux (*Figure 12*), visent à répartir la pression également sur l'ensemble de la surface plantaire [54]. Le dispositif est inamovible et complètement fermé, empêchant toute visibilité de la plaie et la réfection du pansement : c'est pourquoi il doit être changé fréquemment, toutes les semaines en général. La confection de la botte est longue et doit être minutieuse, demandant une expertise certaine : en particulier, le rembourrage interne doit être important avec protection parfaite des saillies osseuses au risque de frottement et de survenue de plaies par abrasion passant inaperçues du patient atteint de neuropathie. Fait dans ces conditions, le TCC est considéré comme le dispositif de décharge de référence. Son grand avantage est qu'étant inamovible, il "force la compliance" du patient, contrairement aux bottes amovibles (cf. infra) et aux chaussures thérapeutiques, expliquant grandement sa supériorité par rapport à ces derniers dispositifs, en termes de pourcentage et de temps de cicatrisation des ulcères neuropathiques [55, 56].

- ⇒ **Les bottes fenêtrées** en résine associent l'avantage d'être inamovibles comme les précédentes et celui de permettre l'observation et les soins locaux de la plaie au travers de la fenêtre faite en regard de l'ulcération (*Figure 13*) : ainsi, théoriquement ces bottes n'ont pas à être changées jusqu'à cicatrisation complète de la plaie. Comme pour les TCC, leur réalisation prend du temps et est affaire d'experts. Leur efficacité sur la cicatrisation supérieure à celle des chaussures thérapeutiques a été bien montrée [57].

Qu'elles soient fenêtrées ou non, la décharge par bottes inamovibles est contre-indiquée en cas d'infection ou d'ischémie sévère.

- ⇒ **Les bottes amovibles** ont comme avantage d'être immédiatement disponibles et faciles à mettre en place, de permettre à tout moment l'inspection de la plaie et d'être bien tolérées par le patient. Elles ont l'inconvénient de leur avantage : amovibles, elles ne favorisent pas l'observance comme le confirme une étude récente qui montre qu'elles ne sont portées que pendant 28% de l'activité quotidienne des patients [58]. Plusieurs modèles de bottes amovibles existent (*Figure 14*) mais jusqu'à maintenant un seul est disponible en France (Pneumatic Walker™ Diabetic System, Aircast) fait d'une coque externe rigide en matière plastique, comportant des compartiments internes gonflables sous une pression réglable et une semelle "bateau". Cette botte n'est pas remboursée par la sécurité sociale et coûte environ 200 €.

Afin de forcer la compliance et d'éviter les défauts de la botte à contact total, Armstrong *et coll* [59] ont proposé de rendre inamovible la botte amovible en recouvrant son extrémité supérieure par une bande adhésive ou du plâtre ("Instant Total Contact Cast"). Deux études randomisées récentes montrent qu'en termes d'efficacité, ce dispositif est équivalent aux bottes à contact total et supérieur aux bottes amovibles [60, 61].

- ⇒ **La technique du "felted foam"**, peu répandue en France, consiste à coller sur la peau en périphérie de la plaie une pièce épaisse de mousse feutrée, fenêtrée en regard de l'ulcération, évitant ainsi toute pression à son niveau [62]. L'avantage de cette technique est sa simplicité, sa rapidité et sa modicité. La mousse ne peut être enlevée par le patient mais son fenêtrage permet de poursuivre les soins locaux ; elle est changée toutes les semaines.

- ⇒ **Les appareillages complexes** type Sarmiento ou Valenton avec appui sous-rotulien, sont parfois utilisés en cas de plaies complexes et/ou délabrantes ou lors de déformations majeures comme lors d'oostéo-arthropathie nerveuse [63]. Ils ont l'inconvénient majeur d'être mal tolérés sur le plan psychologique.

⇒ Enfin dans certains cas, la localisation particulière d'une plaie demande une **décharge "artisanale"** (Figure 15).

Le choix du moyen de décharge dépend de l'activité du patient, de sa compliance et des possibilités locales : un arbre décisionnel est présenté dans le *Tableau IV*. Quel que soit le moyen choisi, l'essentiel est d'assurer une décharge efficace en s'assurant de la bonne observance du patient : la cicatrisation est à ce prix.

- Le détersion de la plaie : elle a pour but d'éliminer les tissus dévitalisés et/ou infectés et les débris et corps étrangers emprisonnés dans la plaie, pour mettre à nu le tissu sain. En effet, la présence de tissu nécrotique retarde la cicatrisation et augmente le risque d'infection. En outre, une détersion efficace permet une visualisation complète de la plaie, la mise à plat d'éventuels prolongements en profondeur (sinus, tunellisation), un meilleur drainage des exsudats, une diminution de la production d'odeurs nauséabondes et la réalisation de prélèvements bactériologiques profonds [64-67]. Les tissus à déterger peuvent se présenter sous l'aspect de plaques nécrotiques noirâtres et/ou d'une masse jaunâtre, ferme et fortement adhérente, appelée improprement "fibrine", constituée de tissus dévitalisés et de bactéries ("slough"). L'importance d'une détersion "agressive" des ulcérations de type neuropathique est bien étayée, permettant une cicatrisation plus rapide qu'une détersion moins complète [68].

Plusieurs méthodes peuvent être utilisées [65, 69-71]

⇒ **Le débridement chirurgical** [19] permet une mise à plat complète de la plaie et l'élimination de toutes les structures nécrosées. C'est la méthode la plus rapide et la plus efficace, nécessitant une collaboration étroite avec le chirurgien. Elle est particulièrement indiquée en cas d'infection profonde, de plaies très nécrotiques où il faut exciser des structures osseuses et tendineuses, s'il existe des ramifications en profondeur ou en cas de plaque noire de nécrose très sèche et très douloureuse au moindre contact. Initialement, le geste doit être "agressif" et pourra être suivi d'une détersion régulière par d'autres méthodes.

⇒ **La détersion mécanique** consiste à exciser les structures dévitalisées au moyen de ciseaux et de scalpels, gestes réalisés le plus souvent par le médecin et/ou l'infirmière. C'est la méthode recommandée du moins en cas d'ulcères neuropathiques. Elle demande de l'expérience, une certaine technicité, l'excision des tissus cutanés nécrosés devant se faire de manière tangentielle, et un équipement adéquat. Cette méthode a l'avantage de sa sélectivité. La détersion doit être large, emporter tous les tissus non viables et ne s'arrêter qu'en tissu sain, quitte à faire saigner. Dans le même temps, les séquestres osseux qui entretiennent l'infection, seront enlevés à la pince. La douleur n'est en général pas un problème du fait de la neuropathie sensitive. Par contre, en cas de plaie de type ischémique, il faudra être prudent car une détersion trop poussée peut s'avérer catastrophique ; de plus, ce geste est très mal supporté. Tout ceci explique que la détersion mécanique est peu utilisée dans les plaies artériopathiques.

Le débridement doit porter non seulement sur l'ulcère mais aussi sur les zones péri-ulcéreuses : ainsi, l'élimination de l'hyperkératose qui enserre le mal perforant plantaire est fondamentale pour lever la pression qu'elle exerce sur le lit capillaire et les bords de la plaie, pour drainer l'exsudat et les collections purulentes parfois emprisonnés sous l'anneau de callosité [69, 72]. Cette hyperkératose engainante gêne mécaniquement le développement du néo-épithélium à partir des berges de la plaie et retarde ainsi la migration cellulaire [72] ; elle agit en outre comme un véritable corps étranger, augmentant encore plus la pression locale : son exérèse permet ainsi de réduire la pression d'environ 30% [73]. Son ablation doit être minutieuse, par plans parallèles, à l'aide d'un scalpel et/ou de ciseaux.

On rapproche de cette détersion mécanique la technique "wet-to-dry" qui consiste à appliquer des compresses humidifiées de sérum salé isotonique, laissées à l'air libre : en se desséchant, elles emprisonnent les tissus nécrosés qui sont ainsi éliminés en retirant ces compresses. Cette technique, peu utilisée en France, est considérée

comme une méthode de référence, notamment aux Etats-Unis et dans les protocoles de recherche clinique. Bien que simple et peu coûteuse, elle a comme inconvénients majeurs de n'être pas sélective, avec élimination de tissus sains en périphérie lors de l'enlèvement de la compresse, et d'être souvent très douloureuse, en particulier en cas d'ischémie.

- ⇒ **La détersion autolytique** est le processus naturel d'élimination des tissus dévitalisés par l'action de phagocytose des macrophages et la sécrétion d'enzymes protéolytiques. Ce processus est facilité par le maintien d'un microclimat humide. C'est dans ce but que sont appliqués certains pansements, comme les hydrocolloïdes ou les alginates en cas de plaies exsudatives et les hydrogels en cas de plaies sèches. Cette méthode est surtout mise à profit pour réhydrater et ramollir les plaques de nécrose, avant de recourir à un autre moyen de détersion. Elle a pour elle d'être non traumatique, non douloureuse, sans danger et facile à mettre en pratique ; cependant, le résultat est long à obtenir et elle peut entraîner parfois des phénomènes de macération.
 - ⇒ **La détersion chimique** utilise des produits très agressifs (solution de Dakin, eau oxygénée, ...). Leur utilisation doit rester exceptionnelle.
 - ⇒ **La détersion enzymatique** recourt à l'application d'enzymes protéolytiques [74], sous forme de solutions ou de pâtes, qui en théorie ne "digèrent" que les structures protéiques nécrosées. Ce type de détersion n'est presque plus utilisé en raison de son action en fait non sélective, pouvant déborder sur les tissus péri-lésionnels : dans ce cas, la douleur n'est pas toujours ressentie chez le patient, notamment si la neuropathie sensitive est sévère. Les risques d'allergie locale sont une autre limite à leur emploi. Leur utilisation éventuelle demande donc une surveillance rigoureuse et une observation quotidienne de l'état de la plaie.
 - ⇒ **La détersion "biozoologique"** fait appel à l'utilisation de larves stériles de mouches ("lucillithérapie") déposées *in situ*, en général pendant 3 jours, au contact de la plaie à travers un filet maillé, maintenu en place par un pansement hydrocolloïde. Plusieurs mécanismes sont invoqués dans leur action thérapeutique : ingestion des tissus nécrotiques par les larves, sécrétions d'enzymes protéolytiques et d'agents anti-bactériens, modification du pH local par production d'ammoniac et de carbonates de calcium, action mécanique par irritation locale avec formation d'exsudat "lavant" la plaie et favorisant l'épithélialisation [75,76]. Des effets apparemment encourageants ont été rapportés dans la détersion des ulcères diabétiques [77-79] mais ces études manquent de rigueur pour affirmer le bien fondé de cette approche. La barrière psychologique est un obstacle important à la diffusion de cette méthode, l'appréhension étant semble-t-il plus le fait du personnel soignant que du patient [79].
- Le nettoyage de la plaie : précédant la pose du pansement, il vise à éliminer les débris cellulaires restants. Le moyen le plus utilisé est le lavage au sérum salé physiologique sous pression qui permet un nettoyage précis et complet du lit de l'ulcération. Les bains de pieds ne sont pas indiqués car favorisant la macération et la pénétration des germes en profondeur [48]. L'utilisation de produits agressifs, d'antiseptiques (eau oxygénée, solution de Dakin, povidone iodée, hémachlorophène, chlorhexidine) n'est pas non plus conseillée car responsables de retard de cicatrisation, du moins *in vitro*, potentiellement toxiques pour les zones péri-lésionnelles, parfois à l'origine d'une mal-tolérance et sans efficacité bactéricide clairement démontrée [80-82] ; cependant, toutes ces données restent très discutées [83]. De même, l'utilité des antibiotiques locaux (bacitracine, polymyxine, néomycine, gentamycine) est très controversée, d'autant que leur pouvoir bactéricide est faible, leur spectre étroit, qu'ils peuvent être allergisants et sélectionner des germes résistants [84].
 - Le recouvrement de la plaie : c'est sûrement le point le plus discuté dans le traitement local car, en l'absence d'études comparatives rigoureuses suffisantes, aucun consensus n'existe actuellement quant au type de pansements à utiliser sur les plaies du pied diabétique. En

effet, si la plupart des pansements ont été développés sur des bases théoriques solides et que le pansement fait partie intégrante du traitement, les preuves manquent pour affirmer leur influence bénéfique sur la cicatrisation [85] ; il est probable qu'un pansement adapté n'induit pas la cicatrisation d'une ulcération mais probablement peut en augmenter la vitesse [49]. En outre, les rares essais randomisés ont porté sur des ulcères neuropathiques superficiels et non infectés dont les résultats ne peuvent être extrapolés aux autres types d'ulcères fréquemment rencontrés en pratique clinique.

Cependant, par analogie avec les autres plaies chroniques, les bénéfices d'un microclimat humide sont actuellement reconnus à toutes les étapes du processus de cicatrisation [86]. Ce concept a débouché sur l'élaboration de nouvelles générations de pansements qui, pour la plupart, maintiennent l'humidité locale par diminution de l'évaporation de l'exsudat de la plaie. D'autres propriétés sont parfois alléguées : absorption contrôlée de l'exsudat, protection mécanique et bactériologique, diminution de la douleur mais ces avantages sont très variables d'une spécialité à l'autre.

Il serait fastidieux de passer en revue toutes les catégories de pansements actuellement disponibles, d'autant que d'excellentes revues générales ont été publiées [87,88] ; quelques particularités doivent cependant être soulignées concernant leur utilisation dans le pied diabétique.

- ⇒ **Les hydrocolloïdes** ont été accusés de favoriser les infections des plaies chez les diabétiques [89,90] mais il semble qu'un certain nombre de lésions étaient déjà infectées avant la pose du pansement et que celui-ci ait été laissé en place pendant une période trop prolongée [91,92]. De ce point de vue, il faut savoir que le gel formé par l'hydrocolloïde peut faire suspecter faussement une infection, en raison de sa couleur verdâtre et d'une odeur parfois désagréable. La seule étude randomisée et contrôlée publiée n'a pas montré d'avantage sur la détersion d'ulcères superficiels non infectés par rapport un pansement à base d'oxyde de zinc [93].
- ⇒ **Les alginates** ont été également suspectés de faciliter les infections [94,95] : il semble cependant que ces infections aient été favorisées par le blocage de l'exsudat par formation de "bouchons" desséchés d'alginates. Quoi qu'il en soit, les alginates, comme les hydrocolloïdes, doivent être utilisés avec circonspection chez le diabétique en cas d'ulcérations surinfectées. Deux essais contrôlés randomisés ont été menés dans les cas d'ulcères du pied diabétique : le premier [96] comparant alginate de calcium à des compresses vaselinées aboutit à des résultats équivoques puisque le pourcentage d'ulcères cicatrisés ainsi que la réduction moyenne de la surface n'étaient pas significativement supérieurs entre les deux groupes ; cependant cette étude pêche par la période courte d'observation et le mélange entre plaies chroniques et aiguës. Le deuxième n'a pas montré non plus de supériorité d'un pansement à base d'alginate et de collagène comparé à une compresse humidifiée au sérum salé isotonique tant sur le pourcentage d'ulcères cicatrisés que sur la réduction moyenne de la surface [97].
- ⇒ **Les hydrogels** sont formés d'une matrice tri-dimensionnelle fortement hydratée (80 à 96% d'eau), renfermant des polymères de structure souvent complexe. Ils sont essentiellement utilisés pour réhydrater une plaie sèche et favoriser ainsi la détersion autolytique (*cf. supra*). L'expérience de leur application sur les ulcères diabétiques est très limitée et de l'avis général, la présence d'une infection doit rendre prudent quant à leur utilisation.
- ⇒ **Les hydrocellulaires** ont une capacité d'absorption importante des exsudats. Ainsi, ils sont essentiellement utilisés dans les plaies exsudatives aux stades de détersion et de bourgeonnement. Une étude a rapporté un effet favorable d'un hydrocellulaire non adhésif dans les ulcères non infectés neuropathiques et neuro-ischémique du pied chez le diabétique mais il s'agit d'un essai ouvert, non contrôlé et non randomisé portant sur un petit nombre de patients et sur une courte durée [98].
- ⇒ **Les hydrofibres**, proches des hydrocolloïdes, ont un pouvoir d'absorption très marqué. Récemment, comparées à des compresses humidifiées au sérum salé physiologique, elles ont permis un raccourcissement significatif du temps de

cicatrisation et une augmentation de surface du tissu de granulation dans les ulcères profonds, non infectés et non ischémiques, du pied chez le diabétique [99].

- ⇒ **Les films adhésifs semi-perméables** transparents en polyuréthane sont en général employés dans les plaies superficielles au stade d'épidermisation ou comme pansement secondaire. Chez le diabétique souffrant de neuropathie hyperalgique, ils auraient de plus l'intérêt de diminuer la douleur, soit par un rôle mécanique protégeant la peau des stimuli nociceptifs soit par stimulation de fibres afférentes contrôlant la douleur [100].

- ⇒ **Les autres types de pansements** comprennent ceux à base d'acide hyaluronique, de charbon et/ou d'argent et ceux ayant une activité anti-protéasique.

Les pansements à l'acide hyaluronique dont les propriétés hygroscopiques jouent un rôle important dans la cicatrisation [101], pourraient être intéressants dans les ulcères neuropathiques [102].

Les pansements au charbon et/ou à l'argent ont été développés dans un but anti-infectieux : en effet, le charbon a la propriété d'adsorber les bactéries dans ses fibres et ainsi d'absorber les odeurs désagréables dues à leur prolifération [103] ; les ions argent ont de plus un pouvoir antimicrobien, cependant variable d'un produit à l'autre [104]. Jusqu'à lors aucune étude n'a étayé leur efficacité dans les plaies du pied chez le diabétique.

La neutralisation de l'activité des métallo-protéases est fondée sur leur pouvoir de destruction des facteurs de croissance présents dans le site de la plaie. Dans les ulcères neuropathiques, cette activité protéasique est élevée et pourrait contribuer au retard de cicatrisation [105]. Certaines molécules sont capables d'inhiber l'action de ces enzymes comme la doxycycline [106] ou la cellulose oxydée régénérée (COR) [107]. Dans une récente étude américaine randomisée et multi-centrique, par comparaison à un traitement à base de compresses humidifiées, l'application de COR a permis de cicatrifier un plus grand nombre de plaies dont la durée d'évolution était inférieure à 6 mois ; cependant la différence n'était pas significative en comparant la totalité des plaies [108]. Plus intéressant, serait de combiner anti-métallo-protéases et facteurs de croissance : de fait, une étude observationnelle préliminaire utilisant l'association de COR et de PDGF a donné des résultats très intéressants dans les ulcères neuropathiques diabétiques [109].

Les développements actuels se font vers deux voies : l'application locale de facteur(s) de croissance et la greffe de substituts cutanés [110].

- ⇒ **L'application de facteur(s) de croissance** [111]: ce sont des peptides multifonctionnels, sécrétés par les cellules participant à la cicatrisation et dont le rôle est de coordonner les phénomènes complexes et interdépendants de la régénération tissulaire [112,113]. L'application thérapeutique de facteur(s) de croissance (FC) sur une plaie chronique repose sur le concept d'un déficit quantitatif ou qualitatif de ces facteurs : cependant, dans le cas des plaies chroniques diabétiques, les arguments manquent encore de force et il s'agit plus de suppositions que de réalités démontrées. Néanmoins, un déficit relatif en TGF (Transforming Growth Factor)- β 1, une absence d'augmentation des TGF- β 1, - β 2 et - β 3 ou de leurs récepteurs au niveau des ulcères chroniques des diabétiques ont été rapportés [114,115] ; d'autre part, il a été mis en évidence une absence d'IGF-1 (Insulin Growth Factor-1) dans les kératinocytes de la couche basale [116] et une diminution de la réponse proliférative des fibroblastes [117] dans les ulcères neuropathiques chez le diabétique. Enfin une destruction rapide des FC par un excès de métalloprotéases a été suggérée, comme mentionné plus haut.

Sur le plan thérapeutique, les FC peuvent être apportés soit isolément soit sous forme d'un cocktail regroupant plusieurs facteurs actifs. Leur efficacité chez le diabétique a été testée essentiellement dans les ulcères neuropathiques

Le PDWHF (Platelet-Derived Wound Healing Formula) contient un ensemble de FC extraits des granules plaquettaires. Plusieurs études ont été publiées sur son

application dans les ulcères neuropathiques diabétiques mais sans vraiment emporter la conviction du fait d'effectif restreint et/ou de problèmes méthodologiques [118,119]. Quoi qu'il en soit, ce produit utilisé dans un grand nombre de centres de cicatrisation aux Etats-Unis, n'est pas disponible en France et est tombé dans l'oubli en Europe.

Le génie génétique a permis de produire des FC isolés mais leur application thérapeutique a été décevante pour la plupart d'entre eux.

Ainsi, le FGF (Fibroblast Growth Factor) basique (ou FGF-2) n'a pas montré d'efficacité supérieure au placebo [120]. Si Tsang et coll. [121] ont rapporté un effet significativement supérieur de l'application d'EGF (Epidermal Growth Factor) à 0.04% à la 12^e semaine tant sur le pourcentage d'ulcères totalement cicatrisés que sur la vitesse de cicatrisation, on peut raisonnablement s'étonner qu'en 12 semaines, 95% des ulcères étaient cicatrisés avec de l'EGF à 0,04%, alors même qu'aucune mesure particulière de décharge ne semble avoir été appliquée. Une étude par Agrawal et coll parue en 2003 [122] met en évidence l'efficacité du GM-CSF (Granulocyte-Macrophage Colony-stimulating Factor), injecté 1 fois par semaine pendant un maximum de 12 semaines, pour augmenter le taux de cicatrisation en cas d'ulcères neuropathiques du pied chez le diabétique par rapport à l'injection de sérum salé placebo, mais cette étude a porté sur peu de patients (16 dans chaque groupe) et le taux de cicatrisation complète paraît "trop beau", de 87,5% sous GM-CSF, comparé à 25% dans le groupe placebo.

En fait, le seul facteur de croissance dont l'application thérapeutique a fait sa preuve est le PDGF (Platelet-Derived Growth Factor), commercialisé sous le nom de becaplermine (Regranex®) : ainsi, Wieman a pu montrer avec une dose de 100 µg/j de PDGF, une augmentation significative du nombre d'ulcères complètement cicatrisés à la 20^e semaine (50% contre 35% dans le groupe placebo) et une accélération significative du temps de cicatrisation [123]. Les autres études sont plus compliquées à interpréter, les doses employées étant différentes de même que la nature du placebo. Une analyse combinée des 4 principales études (922 patients) conclue à l'efficacité du gel de becaplermine à 100 µg/g appliqué une fois par jour et associé à des soins locaux optimisés dans les ulcères neuropathiques diabétiques, notamment ceux de surface égale ou inférieure à 10 cm² [124]. Compte tenu du coût élevé de ce produit, il ne doit pas être utilisé en première intention mais réservé aux ulcères neuropathiques ne répondant pas aux soins habituels ; cependant, il ne faut pas non plus trop tarder à l'utiliser au risque d'un échec : un bilan de la plaie pourrait être réalisé à la 4^e semaine d'un traitement standard et si la vitesse de cicatrisation était trop lente (*cf. supra*), un traitement par Regranex® pourrait alors être mis en route. Bien entendu, ce traitement s'entend intégré à un programme de prise en charge optimale, comprenant notamment décharge efficace et débridement, et doit se conformer à ses indications : ulcères neuropathiques, non infectés, de surface < 5 cm².

Le G-CSF (Granulocyte-colony stimulating factor) a été utilisé non pas en tant qu'agent favorisant la cicatrisation mais comme adjuvant dans le traitement des ulcères infectés, en raison de son rôle physiologique stimulant la neutrophilie et la fonction des polynucléaires neutrophiles matures, acteurs clés dans la lutte contre les agents infectieux. Cependant, les résultats prometteurs d'une étude initiale [125] n'ont pas été confirmés par les essais ultérieurs [126-128]. Une récente méta-analyse conclue à l'inefficacité de ce facteur pour accélérer la résolution de l'infection ou la cicatrisation des ulcères du pied chez le diabétique mais il permettrait dans cette situation de diminuer le taux d'amputation ou d'autres interventions chirurgicales agressives : il pourrait donc être indiqué en cas d'infections mettant le membre inférieur en péril [129].

⇒ Les substituts (ou équivalents) cutanés sont obtenus par bio-ingénierie, en général à partir d'une matrice artificielle sur laquelle sont cultivées des cellules cutanées

(kératinocytes et/ou fibroblastes) prélevées sur le patient ou issues de donneurs. Plusieurs de ces substituts ont été testés sur les ulcères neuropathiques diabétiques. *Dermagraft*® est un équivalent dermique, produit par cultures de fibroblastes prélevés de prépuces néo-natales sur une matrice à trois dimensions (polyglactine) [130] (*Figure 16*). Bien que les études réalisées dans le traitement du pied diabétique souffrent de biais méthodologiques, il apparaît que comparé à un traitement standard, *Dermagraft*® permet d'obtenir un pourcentage supérieur d'ulcères cicatrisés en un temps plus court, surtout en cas d'ulcères évoluant depuis plus de 6 semaines [131-133].

Apligraf® est un équivalent dermo-épidermique allogénique, issu de cellules de prépuces de nouveaux-nés, composé de deux couches : l'une épidermique faite de plusieurs épaisseurs de kératinocytes et l'autre dermique, faite de fibroblastes colonisant un gel de collagène purifié de type I d'origine bovine (*Figure 17*). Une étude prospective, randomisée et contrôlée a montré qu'*Apligraf*®, comparé à des compresses humidifiées au sérum salé, induisait un plus grand nombre de cicatrisation complète dans un délai plus court [134].

Il est vraisemblable que l'action bénéfique de ces substituts cutanés est liée d'une part à la sécrétion *in situ* de facteurs de croissance et d'interleukines permettant des interactions complexes avec le micro-environnement proche et d'autre part à un effet de "remplissage" du defect cutané.

HYAFF-11® est un autre équivalent dermo-épidermique développé à partir d'une biopsie cutanée du patient de laquelle sont isolés et mis en culture fibroblastes et kératinocytes sur deux matrices différentes dérivées de l'acide hyaluronique. La matrice contenant les fibroblastes est d'abord greffée suivie 7 à 10 jours plus tard par la matrice contenant les kératinocytes (*Figure 18*). Récemment, une étude contrôlée et randomisée a montré que cette greffe permettait d'obtenir un pourcentage de cicatrisation complète à la 11^e semaine significativement supérieur à celui obtenu par un traitement standard dans les ulcères neuropathiques superficiels non infectés du dos du pied ; par contre, la différence n'était pas significative pour les ulcères situés sur la plante du pied [135].

Orceļ® est aussi un équivalent dermo-épidermique (*Figure 19*) fait d'une éponge de collagène bovin de type 1 et de fibroblastes et de kératinocytes issus de prépuces néo-natales : cette structure poreuse de collagène est recouverte sur une de ses surfaces par un mince couche de collagène gélifiée et non poreuse ; les fibroblastes sont mis en culture et prolifèrent au sein de la couche spongieuse alors que les kératinocytes sont cultivés sur la surface gélifiée [136]. Cet équivalent a été testé contre un traitement standard (compresses humidifiées) dans les ulcères neuropathiques superficiels et non infectés : son efficacité est relative puisqu'il n'a pas été mis en évidence de différence pour le taux d'ulcères cicatrisés à la 12^e semaine mais seulement une vitesse de cicatrisation plus rapide concernant uniquement les plaies de surface initiale inférieure ou égale à 6 cm² [137].

⇒ **D'autres produits sont en cours de développement :**

KeraPac™ est un produit non tissé contenant des microbilles poreuses sur lesquelles adhèrent des kératinocytes, destiné à être placé directement dans la plaie et enlevé quelques jours plus tard : une étude pilote pour tester ce produit dans les ulcères profonds du pied diabétique a été récemment mise en route aux Etats-Unis [138].

Oasis® est une structure tridimensionnelle d'origine naturelle, dérivée de la sous-muqueuse d'intestin grêle de porc decellularisée, contenant essentiellement du collagène et recréant une matrice extra-cellulaire. Il se présente sous forme lyophilisée comme un film translucide, d'environ 0,15 mm d'épaisseur [139,140] (*Figure 20*). Des essais dans les ulcères diabétiques sont actuellement en cours.

L'utilisation de lactoferrine humaine obtenue par technique de recombinaison génétique a été aussi également proposée comme traitement local des ulcères diabétiques [141].

Kerraboot® est un pansement original, en forme de botte remontant jusqu'au dessous du genou faite en matières plastiques avec une semelle anti-dérapante et composé à l'intérieur d'un film transparent formant une barrière aux liquides et aux odeurs, recouvert d'une couche absorbante en fibres non tissées et d'une membrane réticulée, hydrophobe [142]. Ce "pansement" permet d'entretenir au niveau de la plaie un climat humide et chaud favorable à la cicatrisation [143]. Dans un essai randomisé d'une courte durée (4 semaines) sur un petit nombre de diabétiques présentant un ulcère neuropathique du pied, ce système s'est révélé aussi efficace en termes d'efficacité (diminution de la taille de la plaie) qu'un traitement standard recourant à un pansement hydrocellulaire avec une plus grande facilité d'utilisation [144].

DEPISTAGE

Il est fondé sur la reconnaissance des facteurs de risque et leur recherche systématique et régulière chez tout diabétique. Il nécessite d'interroger soigneusement le patient et surtout de l'examiner attentivement, compte tenu de l'absence habituelle de plainte du malade. Ceci peut paraître élémentaire, si l'on ignore qu'au cours d'une consultation, 10 à 20% seulement des diabétiques ont leurs pieds examinés [145,146]. Les principaux facteurs de risque sont résumés dans le *Tableau V*. Très souvent, l'apparition d'une ulcération ne procède pas d'un seul facteur mais c'est l'association de plusieurs facteurs qui rend le pied vulnérable et favorise la survenue d'une plaie à l'occasion d'un traumatisme local. Ainsi, Reiber *et coll.* [147] ont montré que la séquence causale principale associait la présence d'une neuropathie (facteur pathologique initial), une déformation du pied (conséquence physiopathologique) et un traumatisme mineur (facteur déclanchant).

Les antécédents d'ulcération

C'est le facteur de risque le plus important comme le montrent de nombreuses études [148-151] et l'extrême fréquence des récidives a été soulignée précédemment. Ce fort taux de récurrence s'explique par la persistance voire l'aggravation des facteurs pathogéniques, tels que la neuropathie et l'artériopathie, par la fragilité du tissu de cicatrisation et vraisemblablement par le manque de compliance des patients aux mesures de prévention secondaire. La recherche à l'interrogatoire et à l'examen clinique d'un tel antécédent est donc fondamentale pour renforcer la surveillance et l'éducation du patient aux mesures préventives.

La neuropathie

Son rôle prédominant dans l'apparition d'une plaie est souligné par sa présence chez près de 90% des diabétiques présentant une ulcération du pied [152]. Nous avons envisagé son rôle délétère dans le chapitre de physio-pathologie. En pratique, c'est la neuropathie qui fait toute la problématique du pied diabétique car le sujet ne se plaint de rien : pourquoi dans ce cas prendre des mesures particulières ! Le dépistage occupe donc ici une place fondamentale et repose essentiellement sur des tests évaluant la sensibilité vibratoire et la pression légère de la peau.

- La sensibilité vibratoire est explorée par le diapason habituel [153] (*Figure 21*) ou mieux par le modèle gradué [154,155], permettant de chiffrer de manière semi-quantitative le seuil de pallesthésie (*Figure 22*) : un score inférieur à 4 obtenu en regard de la tête du premier métatarsien doit être considéré comme indiquant un risque d'ulcération [156]. Cependant, en pratique, cette méthode s'avère assez imprécise et demande une certaine expérience. La "neurothésiométrie" est plus précise mais plus onéreuse : elle recourt à un vibreur électrique (Neurothesiometer®, A. Horwell, Grande Bretagne) dont la fréquence de vibration est fixe et dont on fait varier l'amplitude par un curseur (*Figure 23*) : le seuil de perception vibratoire (SPV) est déterminé par la vibration de plus faible amplitude détectée par le patient et est exprimé en volts ; en général, le seuil est obtenu au niveau de la pulpe du gros orteil, par tâtonnement et le chiffre retenu est la moyenne de trois mesures

successives [156,157]. Bien qu'elle pose certains problèmes [158-163] (calibration, pression identique de l'appareil au point exploré, coopération du patient, détérioration avec l'âge, ...), cette méthode a une bonne reproductibilité avec des coefficients de variation en général inférieurs à 10%. Plusieurs études ont montré l'intérêt du SPV comme prédictif d'une ulcération. Dans le travail prospectif *princeps* de Young [156], le risque d'ulcération sur un suivi de quatre ans est multiplié par 7 pour un seuil supérieur à 25 V au niveau de la pulpe du gros orteil comparé à une valeur inférieure à 15 V. Abbott *et coll*, dans une large étude prospective d'un an, ont montré que chez des diabétiques indemnes d'ulcères et avec $SPV \geq 25$ V, chaque augmentation du seuil initial d'1 V accroît le risque d'ulcération de 5,6% [164].

- L'exploration de la sensibilité épicrotique est un moyen de dépistage rapide et fiable grâce à l'utilisation des monofilaments de Semmes-Weinstein ("esthésiométrie") : il s'agit de fils en nylon calibrés de telle sorte qu'appliqués perpendiculairement sur la peau du patient, leur bombement correspond à une force donnée [165-167]. Plusieurs filaments sont disponibles, mais c'est le filament 5,07 (correspondant à une force de 10 g) qui est utilisé [168], car sa non-perception est un facteur prédictif indépendant de l'apparition d'une ulcération neuropathique chez le diabétique [148, 150]. Le Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique a codifié ce test et conseille de n'explorer que trois sites plantaires pour chaque pied [49] (Figure 24). Les performances prédictives du filament 5,07 ont été appréciées au cours d'études prospectives : dans celle de Boyko *et coll.*, sur un suivi moyen de près de 4 ans, l'insensibilité au filament, définie par l'absence de réponse à un des neuf sites testés, est le principal facteur de risque pour le développement d'une ulcération du pied chez le diabétique, avec un risque relatif de 2,2 [169]. Rith-Najarian rapporte que l'absence de sensation du filament à un seul des huit sites explorés s'associe à un odds ratio (rapport des cotes) élevé pour une ulcération (OR = 9,9) ou une amputation (OR = 17) future [148]. Des résultats similaires sont rapportés par Litzelman [149]. Dans les études rétrospectives ou cas contrôle, la sensibilité du filament est en général très élevée entre 85 et 100%, alors que la spécificité est moins satisfaisante, entre 50 et 80% [166,170,171]. Cet examen simple, rapide et peu onéreux (d'autant que certaines firmes pharmaceutiques donne gracieusement des filaments) et très reproductible [172] est l'outil de dépistage par excellence du médecin généraliste ; il faut cependant savoir qu'il existe des différences selon les marques de filaments et que certains se courbent pour des forces bien inférieures à 10 grammes car la longueur, le rayon, l'élasticité du polymère de nylon employé influence la force à exercer pour les faire plier [173,174]. De plus, avec la répétition des applications, les performances du filament se dégradent : il est conseillé d'une part de les faire se courber deux fois avant de commencer le test et d'autre part de laisser un jour de "récupération" au monofilament après cent applications [174].

L'artériopathie

Sa détection peut se faire sur l'examen clinique à la recherche des pouls périphériques, en sachant cependant que le pouls pédieux peut être absent en dehors de toute occlusion artérielle et qu'il faut faire plus confiance à la disparition du pouls tibial postérieur comme témoin d'artériopathie [175]. En outre, la détection clinique des pouls est très opérateur-dépendante [176]. Les signes locaux d'insuffisance artérielle (froideur, pâleur des extrémités) peuvent faire défaut, de même que les symptômes fonctionnels (claudication intermittente) notamment en cas de neuropathie associée. C'est la raison pour laquelle des explorations de dépistage ont été développées.

- La détermination de l'index de pression systolique cheville/bras (ICB) est la plus couramment pratiquée [175,177]. Elle consiste à mesurer la pression systolique au niveau des artères des pieds grâce à un brassard équipé d'un sphygmomanomètre placé juste au dessus de la cheville et d'un appareil à effet Doppler de poche (Figure 25) : l'index est alors obtenu en divisant cette pression par celle obtenue au bras (pression humérale). L'ICB est normalement égal à 1 et un chiffre inférieur à 0,90 signe une insuffisance artérielle qui devient critique quand le rapport s'abaisse au dessous de 0,50 [177]. Dans une étude

prospective [169], le risque d'ulcération est doublé en cas d'ICB inférieur à 0,50 comparé à un ICB supérieur à 0,80. Cependant, chez le diabétique les résultats sont souvent faussés par la présence d'une médiacalcosse [178], rendant peu compressibles les artères du pied et élevant ainsi artificiellement la pression systolique à la cheville (*Figure 25*) : c'est dire que l'ICB n'a d'intérêt dans le diabète que s'il est abaissé alors qu'un index normal ne correspond pas toujours à l'absence d'ischémie périphérique [178].

- La mesure de la pression systolique du gros orteil permet le plus souvent de pallier cet inconvénient [179], les artères digitales étant souvent épargnées par la médiacalcosse. La pression est mesurée en aval d'un brassard adapté, manchon gonflable placé à la racine du gros orteil, au moyen d'un appareil à effet Doppler ou mieux par pléthysmographie, le signal acoustique étant souvent très difficile à recueillir. L'intérêt d'un matériel sophistiqué et coûteux rend cette mesure peu adaptée au dépistage.
- La pression transcutanée en oxygène (TcPO₂) déterminée au niveau du dos du pied, reflet du flux artériel local et de l'oxygénation de la peau [180] a été également proposée comme indicateur d'un pied à risque : dans l'étude chez les Vétérans de Seattle, une valeur inférieure à 30 mmHg apparaît comme l'un des plus importants facteurs de risque d'ulcération [181], notion confirmée dans la même population par un travail prospectif [169]. Sur le plan pratique, la mesure de la TcPO₂ est reproductible mais peut être influencée par de nombreux facteurs (âge, place et température de l'électrode, œdème, ...). Elle nécessite un appareillage coûteux et est relativement longue à réaliser (30 à 45 minutes) [180,182,183] : cette exploration apparaît en conséquence peu adaptée au dépistage de routine [181,184].

Ainsi, il apparaît que le dépistage des facteurs vasculaires de risque d'ulcérations du pied chez le diabétique est moins fiable, moins codifié et plus complexe que celui de la neuropathie.

Les déformations et les hyperappuis

L'augmentation locale de la pression plantaire est impliquée dans la survenue d'ulcères chez le diabétique [185] et son identification est donc un élément capital de dépistage du pied à risque. Plusieurs facteurs peuvent concourir à élever cette pression, dont les plus importants sont la déformation des pieds et la rigidité articulaire.

- Les déformations du pied sont le plus souvent la conséquence de la neuropathie motrice (*cf. supra*). La fréquence de ces déformations dans la population diabétique est bien documentée dans plusieurs études [186,187]. En outre, le déplacement vers l'avant et l'amincissement des coussinets adipeux satellites des tendons fléchisseurs [188,189] augmentent encore l'hyperpression plantaire locale. La relation entre déformations du pied, hyperpression et ulcération est étayée par la correspondance fréquente entre type de déformation d'une part et zone d'hyperpression ou site de l'ulcération [190,191] d'autre part. Les déformations "banales", non liées directement au diabète, comme les hallux valgus ou rigidus, sont également cause d'une hyperpression locale [184,192] avec friction au contact de la chaussure. L'augmentation de la pression peut être intermittente et répétée lors des appuis de la marche, favorisant la survenue d'ulcérations, parfois qualifiées d'extrinsèques ; l'hyperpression peut être moins forte mais continue comme lors du frottement du sommet de l'interphalangienne proximale en cas de griffe ou de la face interne de la tête du 1^e métatarsien en cas d'hallux valgus, dans une chaussure trop étroite : les ulcérations, souvent de type neuro-ischémique, qui surviennent selon ce mécanisme sont qualifiées d'intrinsèques.
- La rigidité articulaire semble également impliquée dans le mécanisme de l'augmentation des pressions plantaires et dans la survenue des ulcérations [193-195]. Cette limitation des amplitudes articulaires est rapportée à la glycation des protéines de la peau, des tissus mous et des articulations [196], conséquence de l'hyperglycémie chronique du diabétique.

Ici encore, l'examen clinique est fondamental non seulement pour identifier les déformations, mais encore pour rechercher les témoins de l'hyperpression et de l'hyper-appui, sous forme d'hyperkératose

localisée. Il a en effet été montré que le risque d'ulcération est multiplié par 11 dans une zone d'hyperkératose, comparée à une zone sans callosité et que ce risque était plus élevé que celui associé à une simple zone d'hyperpression.[197]. Certes, il est possible d'identifier et de quantifier ces zones par des explorations plus ou moins sophistiquées, allant du simple podoscope et du système de prise d'empreintes d'Harris jusqu'à la baro-podométrie informatisée statique ou dynamique [198-200]. Cependant, ces appareillages restent réservés à des centres spécialisés et les données sont longues à obtenir, ce qui est peu compatible à une action de dépistage ; en outre, aucune étude n'a démontré leur efficacité supérieure dans le dépistage par rapport à l'examen clinique habituel [184]. Quant à la rigidité des diverses articulations du pied, elle est difficile à authentifier en routine et demande du temps et une certaine expérience [201, 202].

Les autres facteurs de risque

Ils semblent beaucoup moins significatifs que les précédents. L'âge et la durée d'évolution multiplient par 2 à 4 le risque d'ulcération du pied chez le diabétique [184], peut être en raison de l'accroissement de la prévalence de la neuropathie périphérique diabétique [203]. Il faudra donc être particulièrement vigilant chez les sujets âgés. La présence d'autres complications augmente le risque d'ulcération, et notamment la néphropathie, avec un risque particulièrement élevé chez le dialysé [204], ainsi que la rétinopathie et la baisse de l'acuité visuelle, vraisemblablement en raison de traumatismes fréquents lors des soins du pied réalisés par ces patients et de l'imprécision de l'auto-examen [192]. Enfin, l'état psychologique et les conditions sociales sont à prendre en compte : l'isolement du patient, une marginalisation de ses habitudes de vie, une mauvaise hygiène, une classe sociale défavorisée, un déni de la maladie, une attitude négative envers les problèmes du pied sont autant de facteurs favorisant la survenue d'ulcérations souvent négligées et aboutissant à des tableaux catastrophiques [205, 206].

A l'issue de ce dépistage, le patient sera classé selon le risque de présenter une ulcération future du pied, d'après le système de gradation publié par le Groupe International de Travail sur le Pied Diabétique [49] et pourra ainsi bénéficier de mesures de prévention adaptées [36]. Cette classification a l'avantage d'avoir été validée par une étude prospective [207] : sur un suivi moyen de trois ans, l'incidence d'ulcération du pied était de 5% pour le grade 0 (risque minime), 14% pour le grade 1 (risque moyen), 19% pour le grade 2 (risque élevé) et 56% pour le grade 3 (risque extrême).

PREVENTION

Le dépistage des diabétiques à risque d'ulcérations du pied doit déboucher sur une attitude active de prévention, seul moyen de faire reculer la fréquence et le coût de cette pathologie. Cette prévention passe par des mesures générales et d'autres plus focalisées sur le pied.

Les mesures générales

Elles ont déjà été en partie envisagées précédemment et doivent en fait s'appliquer à tout patient diabétique.

- L'obtention d'un équilibre glycémique optimal est le seul moyen validé actuellement de prévenir l'apparition d'une neuropathie ou d'en ralentir l'évolution, comme l'a montré l'étude du DCCT [32].
- La restauration d'un état circulatoire satisfaisant grâce aux techniques modernes de revascularisation est capitale.
- La lutte contre les facteurs associés de risque cardio-vasculaire (tabac, dyslipidémie, HTA) doit être engagée précocement.

Les mesures particulières

- Chaussage, chaussures et orthèses : L'importance d'un chaussage adapté est bien soulignée par la constatation que les traumatismes liés aux chaussures sont mis en cause dans l'apparition de 20 à 50% des ulcères du pied chez le diabétique [208,209] et rendraient compte potentiellement de 80% des lésions qui précèdent une amputation chez le diabétique [210]. Le but d'un chaussage adapté est de réduire les zones d'hyperpression, de diminuer la formation des callosités et la survenue d'ulcères et de protéger le pied des traumatismes extérieurs [184]. Le chaussage doit être adapté à la classe de risque d'ulcération [211,212] et les principes de Towey [213] restent toujours d'actualité, à savoir que les chaussures doivent soulager les zones de pression plantaire excessive, réduire les chocs et les forces de cisaillement et être conformes à la fois à la forme et à la taille du pied en étant adaptées à ses éventuelles déformations.

Plusieurs solutions sont envisageables : un chaussage simple en modèle de série, le recours à des chaussures spécialisées fabriquées par certaines firmes et la réalisation de modèles sur mesures.

- ⇒ Chez un sujet diabétique sans facteur de risque particulier (grade 0) : on s'orientera vers des chaussures de série mais certaines précautions sont à prendre [214] : les chaussures en cuir sont préférables car elles laissent respirer le pied et s'adaptent bien à sa forme. Les chaussures à bout pointu sont à éviter car elles compriment les bords de l'avant-pied et facilitent le chevauchement des orteils ; de même, les chaussures ouvertes, à l'avant ou à l'arrière, ne doivent pas être recommandées, protégeant mal des traumatismes de la vie courante. Surtout, la pointure et la largeur de la chaussure doivent être bien adaptées à la morphologie du pied et l'avant suffisamment spacieux pour ne pas frotter la face supérieure des orteils lors de la marche ; le pied doit être maintenu bien en place dans la chaussure mais ne doit pas être comprimé. La semelle doit être rigide pour ne pas se déformer et le talon peu important pour éviter que le pied ne se déplace vers l'avant, entraînant des pressions excessives sous la barre des métatarsiens et sur la pulpe des orteils.
- ⇒ Chez un sujet diabétique avec neuropathie isolée (grade 1) : les chaussures de séries de type chaussures de sport peuvent être recommandées [184], d'autant que certaines sont susceptibles de diminuer les pressions lors de la marche au niveau de la face plantaire de l'avant-pied [215]. La mise en place d'une orthèse peut être une alternative ou un complément afin de soulager les points d'hyperappui [216].
- ⇒ En cas de neuropathie avec déformation (grade 2) : la diminution des hyperpression et des forces de frottement est essentielle. En fonction de la topographie et de l'importance de la déformation, le choix sera orienté vers des chaussures sur mesure ou des chaussures semi-industrielles, une semelle étant pratiquement toujours indispensable [211,212].
- ⇒ En cas d'antécédents d'ulcération (grade 3) : les chaussures semi-industrielles ont donné de bon résultats, permettant dans certaines études de réduire de façon significative la récurrence de l'ulcère [217,218].

En fait, les recommandations de chaussage sont relativement empiriques et reposent plus sur l'expérience que sur des preuves scientifiques [219]. Le problème majeur est avant tout à la compliance des patients [220,221] : ainsi, dans une étude anglaise, seulement 22% des diabétiques portaient régulièrement les chaussures prescrites alors même qu'elles étaient gratuites[222]. Une meilleure compliance pourrait être obtenue, si la prescription est faite de concert avec le patient et si celui-ci est revu régulièrement en consultation spécialisée [223]. L'effort de motivation des patients par tous les acteurs de santé impliqués dans le pied diabétique est donc crucial.

- L'éducation des patients : c'est à l'évidence un point clé de la prévention, visant à éviter des conduites à risque et à faire prendre au patient des décisions positives : il s'agit rien de moins que de modifier des comportements.

La façon de mener cette éducation reste débattue mais il semble que des méthodes innovantes, personnalisées et participatives soient plus bénéfiques que des discours *ex cathedra* ou des conférences collectives [33,224]. Les supports (fascicules, tableaux,

diapositives ou films) sont d'une aide non négligeable mais ne sauraient remplacer des explications individuelles et des mises en situation. Il est de toute façon important qu'il y ait cohérence entre ce qui est dit et ce qui est écrit [33,224]. Les conseils positifs ("faîtes") doivent être préférés aux consignes négatives ("ne faîtes pas") et exprimés en termes compréhensibles [225]. Tout acteur impliqué dans la prise en charge du diabétique peut délivrer cette éducation, aussi bien à l'hôpital qu'en pratique libérale : ici aussi, l'important est qu'il y ait cohérence dans le discours des différents intervenants. Il est sûr que l'éducation est un processus au long cours qui doit être renforcé périodiquement par la répétition des conseils et le dialogue avec le patient : l'examen du pied par le médecin généraliste ou le diabétologue, les soins de pédicurie par le podologue, le passage d'une infirmière à domicile sont, de ce point de vue, des opportunités à saisir.

Quelle que soit la qualité de l'éducation et des interlocuteurs, la connaissance et le changement de comportement sont deux choses bien différentes [226,227] et un patient "bien éduqué" et connaissant parfaitement les mesures de prévention ne mettra pas obligatoirement son savoir en pratique : c'est la classique différence entre le savoir, le savoir faire et le savoir être. De nombreux facteurs en effet font obstacle aux changements de comportements dont le principal réside dans le concept de "croyance de santé" : de ce fait, de nombreux patients pensent que les mesures de prévention qui sont enseignées ne les concernent pas ou qu'il est impossible pour eux de les appliquer. Rentrer dans le déterminisme des croyances de santé serait aller au delà du sujet de cet article : notons simplement que selon le modèle du "locus de contrôle", les patients peuvent être répartis entre ceux dont le locus est interne, c'est à dire qui pensent que leur état de santé actuel et futur est sous leur propre contrôle, et ceux dont le locus est externe qui pensent que leur santé est de la responsabilité d'intervenants externes (médecin, infirmières, médicaments, ...) ou est affaire de chance, aboutissant ainsi à un sentiment de fatalité et de rejet par rapport aux mesures de prévention [226, 227]. Ces croyances sont pré-déterminées par le contexte socio-culturel et/ou religieux, mais peuvent être favorablement influencées : il est en effet évident que les patients à locus de contrôle interne ont plus d'aptitude à changer leur comportement dans un sens positif. *A contrario*, des croyances "négatives" peuvent être renforcées par une attitude trop didactique et trop rigide de l'équipe médicale et/ou infirmière [227]. L'identification préalable de la personnalité du patient ("diagnostic éducatif") est donc fondamentale, car elle va orienter le contenu, le mode et le but de l'éducation : en effet, il faut aboutir à un compromis entre le patient et l'éducateur, cernant les terrains d'entente et dégageant des priorités. Les patients n'adapteront leur comportement que dans la mesure où les objectifs à atteindre leur paraissent réalistes ; ils ne doivent pas être ceux de la communauté médicale : il est essentiel de les établir avec le patient et ensuite de les négocier, permettant une meilleure motivation [224-227]. Il faut enfin savoir que le patient passe par plusieurs stades (pré-contemplation, contemplation, action, compliance, récurrence) et qu'en fonction de ceux-ci les objectifs et donc le contenu et le mode d'éducation seront différents.

Au total, l'éducation des patients doit être ciblée en fonction du sujet, de son contexte psychologique et social, de ses croyances et de ses attentes.

Néanmoins, un "kit de survie" est indispensable à remettre aux patients, contenant sous forme écrite les principaux conseils pour qu'il ne mette pas en danger son pied [214] : il faudra insister sur cette check-list particulièrement avant les périodes de vacances où le relâchement est habituel [228, 229].

- L'éducation des soignants : L'éducation du personnel soignant au contact des diabétiques est également très importante au vu des carences aussi bien notées en médecine générale que spécialisée (230-234). En face de ces insuffisances, il est important de
 - o **Sensibiliser les acteurs de santé** sur l'importance du dépistage : ici le médecin généraliste et le podologue sont en première ligne.
 - o **Responsabiliser tous les professionnels** impliqués dans les soins aux diabétiques. Le rôle du patient peut être ici déterminant : ainsi, un diabétique au fait des problèmes que peut poser le pied, incite plus le médecin à le prendre en charge

dans ce sens et, à titre d'exemple, un diabétique se présentant pieds nus lors de la consultation a trois fois plus de chance que ses pieds soient examinés que s'il garde ses chaussettes et chaussures [145].

- o Assurer la diffusion des documents de consensus et de bonnes pratiques cliniques [33, 205].
- o Organiser des séances de formation spécialisée sur la thématique du pied diabétique.
- o Développer des réseaux et des filières de soins permettant une prise en charge active et précoce.
- o Faciliter les relations entre les structures de soins spécialisées hospitalières et les acteurs de santé du monde libéral.

CONCLUSION

Le "pied diabétique" apparaît donc comme une pathologie complexe, d'abord difficile, nécessitant une approche multidisciplinaire et nécessitant la coopération de nombreux acteurs de santé. Seuls le dépistage et la prévention permettront de diminuer le poids énorme que représente cette pathologie. Il s'agit d'un objectif primordial au point que la journée mondiale du diabète en 2005 a pris comme thème principal les soins des pieds aux diabétiques et comme slogan "Partons du bon pied, évitons l'amputation !" [235].

BIBLIOGRAPHIE

1. Reiber GE. Diabetes foot care: financial implications and practical guidelines. *Diabetes Care* 1992; 15 (Suppl 1): 29-31.
2. Association Nationale de Coordination des Réseaux Diabète (ANCRED). *Etude ENTRED* "Echantillon national témoin représentatif des personnes diabétiques". <http://www.invs.sante.fr/publications/entred/>
3. Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG, Davignon D. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. *Diabet Med* 1996; 13: 967-972.
4. Apelqvist J, Larsson J, Agardh C-D. Long term prognosis of diabetic patients with foot ulcers. *J Intern Med* 1993; 233: 485-491.
5. Dinh T, Pham H, Veves A. Emerging treatment in diabetic wound care. *Wounds* 2002; 14: 2-10.
6. Green MF, Aliabadi Z, Green BT. Diabetic foot: evaluation and management. *South Med J* 2002; 95: 95-101.
7. Moulik P, Gill G. Mortality in diabetic patients with foot ulcers. *The Diabetic Foot* 2002; 5: 51-53.
8. Richard J-L, Parer-Richard C. Le pied diabétique : Données épidémiologiques et économiques. In *Le Pied Diabétique*. Richard JL, Vannereau D, eds. Paris: Médias Flash. 2002: 23-43.
9. Trautner C, Haastert B, Spraul M, Giani G, Berger M. Unchanged incidence of lower-limb amputations in a German city, 1990-1998. *Diabetes Care* 2001; 24: 855-859.
10. Vinik AI, Park TS, Stanberry KG, Pittenger GL. Diabetic neuropathies. *Diabetologia* 2000; 48: 957-973.
11. Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Caputo GM. What the practising physician should know about diabetic foot biomechanics. In *The Foot in Diabetes* (3rd ed) Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, eds. Chichester: Wiley 2000: 33-59.
12. Edmonds ME, Nicolaidis KH, Watkins PJ. Autonomic neuropathy and diabetic foot ulcerations. *Diabet Med* 1986; 3: 56-59.
13. Got I, Creton C, Guerci B, Ziegler O, Drouin P. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez le diabétique. *STV* 1996; 8: 221-228.
14. LoGerfo FW, Gibbons GW. Vascular disease of the lower extremities in diabetes mellitus. *Endocrinol Metab Clin N Am* 1996; 25: 439-445.
15. Tooke JE, Brash PD. Microvascular aspect of the diabetic foot disease. *Diabet Med* 1996; 13 (Suppl): S26-S29.
16. Boulton AJM. The pathway to ulceration: aetiopathogenesis. In *The Foot in Diabetes* (3rd ed) Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, eds. Chichester: Wiley 2000: 19-31.
17. Karchmer AW, Gibbons GW. Foot infections in diabetes: evaluation and management. *Curr Clin Top Infect Dis* 1994; 14: 1-22.
18. Frykberg RG, Veves A. Diabetic foot infections. *Diabetes Metab Rev* 1996; 12: 255-270.
19. Rauwerda JA. Foot debridement: anatomic knowledge is mandatory. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S23-S26.
20. International Working Group on the Diabetic Foot. Progress Report: Diabetic foot ulcer classification system for research purpose. In: *International Consensus on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot*, Supplement 2003. <http://www.iwgdf.org/>
21. Sanders LJ, Frykberg RG. Diabetic neuropathic osteoarthropathy: the Charcot foot. In *The High Risk Foot in Diabetes Mellitus*. Frykberg RG, ed. New York: Churchill Livingstone 1991: 297-338.
22. Jeffcoate W. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy. Is RANK-L the missing link? *Diabetologia* 2004; 47: 1488-1492.

23. Boulton AJM. The diabetic foot: neuropathic in aetiology? *Diabet Med* 1990; 7:852-858.
24. Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Karchmer AW. Probing to bone in infected pedal ulcers: a clinical sign of underlying osteomyelitis in diabetic patients. *JAMA* 1995; 273: 721-723.
25. Flanagan M. Wound measurement: can it help us to monitor progression to healing? *J Wound Care* 2003; 12: 189-194.
26. Falanga V, Sabolinski ML. Prognostic factors for healing of venous and diabetic ulcers. *Wounds* 2000; 12 (Suppl A): 42A-46A.
27. Sheehan P, Jones P, Caselli A, Giurini JM, Veves A. Percent change in wound area of diabetic foot ulcers over a 4-week period is a robust predictor of complete healing in a 12-week prospective trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 1879-1882.
28. Rajbhandari SM, Harris ND, Sutton M, Lockett C, Eaton S, Gadour M, Tesfaye S, Ward JD. Digital imaging: an accurate and easy method of measuring foot ulcers. *Diabet Med* 1999; 16: 339-342.
29. Richard JL, Daurès JP, Parer-Richard C, Vannereau D, Boulot I. Of mice and wounds: reproducibility and accuracy of a novel planimetry program for measuring wound area. *Wounds* 2000; 12: 148-154.
30. Armstrong DG, Lavery LA, Harkless LB. Validation of a diabetic wound classification system. The contribution of depth, infection, and ischemia to risk of amputation. *Diabetes Care* 1998; 21: 855-859.
31. Delamaire M, Maugendre D, Moreno M, Le Goff M-C, Allanic H, Genetet B. Impaired leucocyte functions in diabetic patients. *Diabetic Med* 1997; 14: 29-34.
32. The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995; 122: 561-568.
33. International Working Group on the Diabetic Foot. *International consensus on diagnosing and treating the infected diabetic foot*. In International Consensus on the Management and Prevention of the Diabetic Foot. Supplement 2003. <http://www.iwgdf.org/>
34. Chantelau E, Tanudjaja T, Altenhöfer F, Ersanli Z, Lacigova S, Metzger C. Antibiotic treatment for uncomplicated neuropathic forefoot ulcers in diabetes: a controlled trial. *Diabet Med* 1996; 13: 156-159.
35. Lipsky BA, Berendt AR, Deery HG, Embil JM, Joseph WS, Karchmer AW, LeFrock JL, Lew DP, Mader JT, Norden C, Tan JS. Diagnosis and treatment of diabetic foot infections. *Clin Infect Dis* 2004; 39: 885-910.
36. ALFEDIAM Paramédical. Recommandations de bonnes pratiques cliniques. *Pour la prévention et le traitement local des lésions du pied chez le diabétique*. Grumbach ML, Richard JL, eds. Paris: janvier 2005.
37. Fichelle JM, Cormier F, Marzelle J, Tredivic P, Servant JM, Cormier JM. Artériopathie des membres inférieurs chez le malade diabétique : méthodes et indications thérapeutiques. *Diabétologie Facteurs de Risques* 1998; 4: 16-24.
38. Guilmot JL, Diot E. La place des traitements médicamenteux dans l'ischémie critique des membres inférieurs. *Vie Médicale* 1999; 28: 647-650.
39. Bakker DJ. Hyperbaric oxygen therapy and the diabetic foot. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S55-S58.
40. Leutenegger M, Malgrange D, Boccalon H, Fontaine P, Got I, Valensi A, Yomtov B. Le pied diabétique. *Diabète Métab* 1995; 21: 452-457.
41. Armstrong DG, Nguyen NC. Improvement in healing with aggressive edema reduction after debridement of foot infection in persons with diabetes. *Arch Surg* 2000; 135: 1405-1409.
42. Kalani M, Apelqvist J, Blomback M, Brismar K, Eliasson J, Eriksson J, Fagrell B, Hamsten A, Torffvit O, Jorreskog G. Effect of Dalteparin on healing of chronic foot ulcers in diabetic

- patients with peripheral arterial occlusive disease: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 2003; 26: 2575-2580.
43. Melchior JC. Dénutritons et malnutritons. In *Traité de Nutrition Clinique de l'Adulte*. Basdevant A, Laville M, Lerebours E, eds. Paris: Flammarion Médecine-Sciences, 2001: 381-391.
 44. Eneroth M, Larsson J, Oscarsson C, Apelqvist J. Nutritional supplementation for diabetic foot ulcers: the first RCT. *J Wound Care* 2004; 13: 230-234.
 45. Barbier E, Guitet L. Utilisation du Kalinox®. *J Plaies Cicatrisations* 2004; 9: 25-28.
 46. Large DM, Knowles MA, White MJ, Messersmith R, Shand JEG. Generalised tetanus following a diabetic foot ulcer. *The Diabetic Foot* 2002; 5: 187-190.
 47. Steed DL. Foundations of good ulcer care. *Am J Surg* 1998;176 (Suppl 2A): 20S-25S.
 48. American Diabetes Association. Consensus development conference on diabetic foot wound care. *Diabetes Care* 1999; 22: 1354-1360.
 49. International Working Group on the Diabetic Foot. In: International Consensus on the Diabetic Foot, Amsterdam: 1999. <http://www.iwgdf.org/>
 50. Armstrong DH, Lavery LA. Evidence-based options for off-loading diabetic wounds. *Clin Podiatr Med Surg* 1998; 15: 95-104.
 51. Chantelau E, Breuer U, Leisch AC, Tanudjaja T, Reuter M. Outpatient treatment of unilateral diabetic foot ulcers with 'half shoes'. *Diabet Med* 1993; 10: 267-270.
 52. Ha Van G, Heurtier A, Greau F, Menou P, Grimaldi A. Comment mettre en décharge une plaie chronique du pied diabétique ? *Diabetes Metab* 1999; 25: 264-269.
 53. Union des Caisses Nationales de Sécurité Sociale. *Liste des produits et prestations remboursables prévues à l'article L.165-1 du code de la sécurité sociale*. Titre II (Orthèses et prothèses externes), chapitre 1 (Orthèses) et 6 (Podo-orthèses). Mise à jour n° 3-2001.
 54. Sinacore DR. Total contact casting for diabetic neuropathic ulcers. *Phys Ther* 1996; 76: 269-301.
 55. Armstrong DG, Nguyen HC, Lavery LA, van Schie CHM, Boulton AJM, Harkless LB. Off-loading the diabetic foot wound. *Diabetes Care* 2001; 24: 1019-1022.
 56. Boulton AJM, Armstrong DG. Trials in neuropathic diabetic foot ulceration. Time for a paradigm shift? *Diabetes Care* 2003; 26: 1689-2690.
 57. Ha Van G, Siney H, Hartmann-Heurtier A, Jacqueminet S, Greau F, Grimaldi A. Nonremovable, windowed fibreglass cast boot in the treatment of diabetic plantar ulcers. Efficacy, safety, and compliance. *Diabetes Care* 2003; 26: 2848-2852.
 58. Armstrong DG, Lavery LA, Kimbriel HR, Nixon BP, Boulton AJM. Activity patterns of patients with diabetic foot ulceration: patients with active ulceration may not adhere to a standard pressure off-loading regimen. *Diabetes Care* 2003; 26: 2595-2597.
 59. Armstrong DG, Short B, Espensen EH, Abu-Rumman PL, Nixon BP, Boulton AJ. Technique for fabrication of an 'instant total-contact cast' for treatment of neuropathic diabetic foot ulcers. *J Am Podiatr Med Assoc* 2002; 92: 405-408.
 60. Armstrong DG, Lavery LA, Wu S, Boulton AJM. Evaluation of removable and irremovable cast walkers in the healing of diabetic foot wounds. A randomized controlled trial. *Diabetes Care* 2005; 28: 551-554.
 61. Katz I, Harlan A, Miranda-Palma B, Prieto-Sanchez L, Armstrong DG, Bowker JH, Mizel MS, Boulton AJM. A randomized trial of two irremovable off-loading devices in the management of plantar neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2005; 28: 555-559.
 62. Zimny S, Schatz H, Pfohl U. The effects of applied felt foam on healing times in the therapy of neuropathic diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2003; 20: 622-625.
 63. Brunon A, Romain M. L'appareillage du pied diabétique. In *Le Pied Diabétique*. Richard JL, Vannereau D, eds. Paris: Médias Flash. 2002: 247-280.

64. Smith J, Thow J. Update of systematic review on debridement. *The Diabetic Foot* 2003; 6: 12-16.
65. Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 1: non-sharp techniques. *J Wound Care* 1999; 8: 237-239.
66. Schutz GS, Barillo DJ, Mozingo DW, Chin GA, The Wound Bed Advisory Board Members. Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int Wound J* 2004; 1: 19-32.
67. Tong A. The identification and treatment of slough. *J Wound Care* 1998; 8: 338-339.
68. Steed DL, Donohoe D, Webster MW, Lindsley L. Effect of extensive debridement and treatment of diabetic foot ulcers. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 61-64.
69. Jones V. Debridement of diabetic foot lesions. *The Diabetic Foot* 1999; 1: 88-94.
70. Vowden KR, Vowden P. Wound debridement, Part 2: Sharp techniques. *J Wound Care* 1999; 8: 291-293.
71. Falabella A. Debridement of wound. *Wounds* 1998; 10 (Suppl C): 1C-9C.
72. Foster AVM. The role of the chiropodist in diabetic foot care. *Proceedings of the First International Symposium on the Diabetic Foot*, Noordwijkerhout: 1991; 137-149.
73. Young MJ, Cavanagh PR, Thomas G, Johnson MM, Murray H, Boulton AJM. The effect of callus removal on dynamic plantar foot pressures in diabetic patients. *Diabet Med* 1992; 9: 55-57.
74. Vincent J. Traitement fibrinolytique actuel par des enzymes pour les soins de pieds. *J Plaies Cicatrisations* 1999; 17: 14-17.
75. Thomas S, Andrews A, Jones M. The use of larval therapy in wound management. *J Wound Care* 1998; 7: 521-523.
76. Hinshaw J. Larval therapy: a review of clinical human and veterinary studies. <http://www.worldwidewounds.com/2000/oct/Janet-Hinshaw/>
77. Mumcuoglu KY, Ingber A, Gilead L, Stessman J, Friedmann R, Schulman H, Bichucher H, Ioffe-Uspensky I, Miller J, Galun R, Raz I. Maggot therapy for the treatment of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1998; 21: 2030-2031.
78. Sherman RA. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy. *Diabetes Care* 2003; 26: 446-451.
79. Rayman A, Stansfield G, Woolard T, Mackie A, Rayman G. Use of larvæ in the treatment of the diabetic necrotic foot. *The Diabetic Foot* 1998; 1: 7-17.
80. Higgins KR, Ashry HR. Wound dressings and topical agents. *Clin Podiat Med Surg* 1995; 12: 31-40.
81. Barrois B. Faut-il utiliser les antiseptiques sur les plaies chroniques ? *Diabetes Metab* 2001; 27: 78-81.
82. Kjoseth D, Frank JM, Rosenthal AI, Acland RD, Schuschke D, Campbell FR, Tobin GR, Weiner LJ. Comparison of the effects of commonly used wound agents on epithelialization and neovascularisation. *J Am Coll Surg* 1996; 183: 61-64.
83. Drosou A, Falabella A, Kirsner RS. Antiseptics on wounds: an area of controversy. *Wounds* 2003; 15: 149-166.
84. Kaye ET, Kaye KM. Topical antibacterial agents. *Infect Dis Clin N Am* 1995; 19: 547-549.
85. International Working Group on the Diabetic Foot. Progress Report: Wound healing and treatment for people with diabetic foot ulcers. In: *International Consensus on the Management and the Prevention of the Diabetic Foot*, Supplement 2003. <http://www.iwgdf.org/>
86. Field CK, Kerstein MD. Overview of wound healing in a moist environment. *Am J Surg* 1994; 167 (Suppl 1A): 2S-6S.
87. Anonyme. Pansements pour plaie en milieu humide. http://www.sffpc.org/index.php?pg=connaiss_traitement2

88. Faure C. Quels pansements pour quelle plaie ?
http://www.sffpc.org/index.php?pg=connaiss_traitement6
89. Foster AVM, Spencer S, Edmonds ME. Deterioration of diabetic foot lesions under hydrocolloid dressings. *Pract Diabetes Int* 1997; 14: 62-64.
90. Lithner F. Adverse effects on diabetic foot ulcers of adhesive hydrocolloid occlusive dressings. *Diabetes Care* 1990; 13: 814-815.
91. Jones V, Gill D. Hydrocolloid dressings and diabetic foot lesions. *The Diabetic Foot* 1999; 2: 8-14.
92. Gill D. The use of hydrocolloids in the treatment of diabetic foot. *J Wound Care* 1999; 8: 204-206.
93. Apelqvist J, Larsson J, Stenstrom A. Topical treatment of necrotic foot ulcers in diabetic patients: a comparative trial of DouDerm and MeZinc. *Br J Dermatol* 1990; 123: 787-792.
94. Lawrence IG, Lear JT, Burden AC. Alginate dressings and the diabetic foot ulcer. *Pract Diabetes Int* 1997; 14: 61-62.
95. Foster AVM, Greenhill MT, Edmonds ME. Comparing two dressings in the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 1994; 3: 224-228.
96. Lalau JD, Bresson R, Charpentier P, Coliche V, Erhler S, Ha Van G, Magalon G, Martini J, Moreau Y, Pradines S, Rigal F, Wemeau JL, Richard JL. Efficacy and tolerance of calcium alginate versus vaseline gauze dressings in the treatment of diabetic foot lesions. *Diabetes Metab* 2002; 28: 223-229.
97. Donaghue VM, Chrzan JS, Rosenblum BI, Giurini JM, Habershaw GM, Veves A. Evaluation of a collagen-alginate wound dressing in the management of diabetic foot ulcers. *Adv Wound Care* 1998; 11: 114-119.
98. Lohmann M, Thomsen JK, Edmonds ME, Harding KG, Apelqvist J, Gottrup F. Safety and performance of a new non-adhesive foam dressing for the treatment of diabetic foot ulcers. *J Wound Care* 2004; 13: 118-120.
99. Piaggese A, Baccetti F, Rizzo L, Romanelli M, Navalesi R, Benzi L. Sodium carboxyl-methyl-cellulose in the management of deep ulcerations of diabetic foot. *Diabet Med* 2001; 18: 320-324.
100. Foster AVM, Eaton C, McConville DO, Edmonds ME. Application of OpSite film: a new and effective treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabet Med* 1994; 11: 768-772.
101. Brown JA. The role of hyaluronic acid in wound healing's proliferative phase. *J Wound Care* 2004; 13: 48-51.
102. Foster AVM, Bates M, Doxford M, Edmonds DE. The treatment of indolent neuropathic ulceration of the diabetic foot with Hyaff. *Proceedings of the 3rd International Symposium on the Diabetic Foot*, Noordwijkerhout. 1999: 31 (Abstr 011).
103. Thomas S, Fisher B, Fram PJ. Odour-absorbing agents. *J Wound Care* 1998; 7: 246-250.
104. Thomas S, McCubbin P. An in vitro analysis of the antimicrobial properties of 10 silver-containing dressings. *J Wound Care* 2003; 12: 305-308.
105. Lobmann R, Ambrosch A, Schultz G, Waldmann K, Schiweck S, Lehnert H. Expression of matrix-metalloproteinases and their inhibitors in the wounds of diabetic and non-diabetic patients. *Diabetologia* 2002; 45: 1011-1016.
106. Chin GA, Thigpin TG, Perrin KJ, Moldawer LL, Schultz GS. Treatment of chronic ulcers in diabetic patients with a topical metalloproteinase inhibitor, doxycycline. *Wounds* 2003; 15: 315-323.
107. Cullen B, Smith R, McCulloch E, Silcock D, Morrison L. Mechanism of action of Promogran, a protease modulating matrix, for the treatment of diabetic foot ulcers. *Wound Rep Reg* 2002; 10: 16-25.

108. Veves A, Sheehan P, Pham HT. A randomized, controlled trial of Promogran (a collagen/oxidized regenerated cellulose dressing) vs standard treatment in the management of diabetic foot ulcers. *Arch Surg* 2002; 137: 822-827.
109. Richard JL (au nom du Dr. Stephan Morbach). Association Promogran et Regranex® en traitement local des ulcères du pied chez le diabétique : une étude observationnelle. 7^e *Conférence Nationale des Plaies et Cicatrisations*, Paris, janvier 2003.
110. Richard JL, Parer-Richard C. Facteurs de croissance et substituts cutanés dans le traitement des plaies chez le diabétique. In: *Plaies et Cicatrisations au Quotidien*. Téot L, Meaume S, Dereure O, eds. Montpellier: Sauramps Médical. 2001: 275-287.
111. Bennett SP, Griffiths GD, Schor AM, Leese GP, Schor SL. Growth factors in the treatment of diabetic foot ulcers. *Br J Surg* 2003; 90: 133-146.
112. Robson MC. Facteurs de croissance : clés possibles pour la cicatrisation des plaies chroniques. *J Plaies Cicatrisations* 1998; 14: 11-12.
113. Graham A. The use of growth factors in clinical practice. Part I. *J Wound Care* 1998; 7: 464-466.
114. Shaw JE, Spencer MJ, Herrick SE, Ferguson MWJ, Boulton AJM. Reduced tissue levels of TGF- β 1 may contribute to poor healing in diabetic foot ulcers. *Diabetologia* 1996; 39 (Suppl 1): A4 (Abstr 7).
115. Jude EB, Blakytyn R, Bulmer J, Boulton AJ, Ferguson MWJ. Transforming growth factor-beta 1,2,3 and receptor type I and II in diabetic foot ulcers. *Diabet Med* 2002; 19: 440-447.
116. Blakytyn R, Jude EB, Gibson MJ, Boulton AJ, Ferguson MW. Lack of insulin-like growth factor (IGF-1) in the basal keratinocytes layer of diabetic skin and diabetic foot ulcers. *J Pathol* 2000; 190: 589-594.
117. Loots MA, Lamme EN, Mekkes JR, Bos JD, Middelkoop E. Cultured fibroblasts from chronic diabetic wounds on the lower extremity (non-insulin-dependent diabetes mellitus) show disturbed proliferation. *Arch Dermatol Res* 1999; 291: 93-99.
118. Steed DL, Goslen JB, Holloway GA, Malone GM, Bunt TJ, Webster MW. Randomized prospective double-blind trial in healing chronic diabetic foot ulcers. CT-102 activated platelet supernatant, topical versus placebo. *Diabetes Care* 1992; 15: 1598-1604.
119. Holloway GA, Steed DL, DeMarco MJ, Masumoto T, Moosa HH, Webster MW, Bunt TJ, Polansky M. A randomized, controlled, multicenter, dose response trial of activated platelet supernatant, topical CT-102 in chronic, nonhealing, diabetic wounds. *Wounds* 1993; 5: 198-206.
120. Richard JL, Parer-Richard C, Daurès JP, Clouet S, Vannereau D, Bringer J, Rodier M, Jacob C, Comte-Bardonnet M. Effect of topical basic fibroblast growth factor on the healing of chronic diabetic neuropathic ulcer of the foot. A pilot, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Diabetes Care* 1995; 18: 64-69.
121. Tsang MW, Wong WK, Hung CS, Lai KM, Tang W, Cheung EYN, Kam G, Leung L, Chan CW, Chu CM, Lam EKH. Human epidermal growth factor enhances healing of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 2003; 26: 1856-1861.
122. Agrawal RP, Agrawal S, Beniwal S, Joshi CP, Kochar DK. Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor in foot ulcers. *The Diabetic Foot* 2003; 6: 96-97.
123. Wieman TJ, Smiell JM, Su Y. Efficacy and safety of a topical gel formulation of recombinant platelet-derived growth factor-BB (becaplermin) in patients with chronic neuropathic diabetic ulcers. A phase III randomized placebo-controlled double-blind study. *Diabetes Care* 1998; 21: 822-827.
124. Smiell JM, Wieman TJ, Steed DL, Perry BH, Sampson AR, Schwab BH. Efficacy and safety of a topical gel formulation of becaplermin (recombinant platelet-derived growth factor-BB) in patients with nonhealing, lower extremity diabetic ulcers: a combined analysis of four randomized studies. *Wound Rep Reg* 1999; 7: 335-346.

125. Gough A, Clapperton M, Rolando N, Foster AV, Philpott-Howard J, Edmonds ME. Randomised placebo-controlled trial of granulocyte-colony stimulating factor in diabetic foot infection. *Lancet* 1997; 350: 855-859.
126. De Lalla F, Pellizzer G, Strzzabosco M, Martini Z, Du Jardin G, Lora L, Fabris P, Benedetti P, Erle G.. Randomized prospective controlled trial of recombinant granulocyte-colony stimulating factor as adjunctive therapy for limb-threatening diabetic foot infection. *Antimicrob Agents Chemother* 2001; 45: 1094-1098.
127. Yönem A, Çakir B, Güler S, Azal Ö, Çorakçi A. Effects of granulocyte-colony stimulating factor in the treatment of diabetic foot infection. *Diabetes Obes Metab* 2001; 3: 332-337.
128. Kastenbauer T, Hornlein B, Sokol G, Irisgler K. Evaluation of granulocyte-colony stimulating factor (Filgrastin) in infected diabetic foot ulcers. *Diabetologia* 2003; 46: 27-30.
129. Cruciani M, Lipsky BA, Mengoli C, De Lalla F. Are granulocyte colony-stimulating factors beneficial in treating diabetic foot infections? A meta-analysis. *Diabetes Care* 2005; 28: 454-460.
130. McColgan M, Foster A, Edmonds M. Dermagraft in the treatment of diabetic foot ulcers. *The Diabetic Foot* 1998; 1: 75-78.
131. Gentzkow GD, Iwasaki SD, Hershon KS, Mengel M, Prendergast JJ, Steed DP, Lipkin S. Use of Dermagraft, a cultured human dermis, to treat diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1996; 19: 350-354.
132. Gentzkow GD, Jensen JL, Pollak RA, Kroeker RO, Lerner JM, Lerner ML, Iwasaki SD, The Dermagraft Diabetic Ulcer Study Group. Improved healing of diabetic foot ulcers after grafting with a living human dermal replacement. *Wounds* 1999; 11: 77-84.
133. Marston WA, Hanft J, Norwood P, Pollak R, for the Dermagraft Diabetic Foot Ulcer Study Group. *Diabetes Care* 2003; 26: 1701-1705.
134. Veves A, Falanga V, Armstrong DG, Sabolinski ML for the Apligraf Diabetic Foot Ulcer Study. 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: 290-295.
135. Caravaggi C, De Giglio R, Pritelli C, Sommara M, Dalla Noce S, Faglia E, Mantero M, Clerici G, Fratino P, Dalla Paola L, Mariani G, Mingardi R, Morabito A. HYAFF 11-based autologous dermal and epidermal grafts in the treatment of noninfected diabetic plantar and dorsal foot ulcers. A prospective, multicenter, controlled, randomized clinical trial. *Diabetes Care* 2003; 26: 2853-2859.
136. Anonyme. What is OrCel®? <http://www.ortecinternational.com/>
137. Lipkin S, Chaikof E, Isseroff Z, Silverstein P. Effectiveness of bilayered cellular matrix in healing of neuropathic diabetic foot ulcers: results of a multicenter pilot trial. *Wounds* 2003; 25: 230-236.
138. Anonyme. The KeraPac™. <http://www.keracure.com/>
139. Anonyme. OASIS® wound matrix. A framework for healing. <http://healthpoint.com/>
140. Brown-Etris M, Cutshall WD, Hiles MC. A new biomaterial derived from small intestine submucosa and developed into a wound matrix device. *Wounds* 2002; 14: 150-166.
141. Engelmayer J, Varadhachary A. Properties and application of recombinant human lactoferrin to enhance healing of diabetic wounds. *Wounds* 2003; 15: 294-301.
142. Anonyme. Kerraboot®. A giant stride in wound management. <http://www.kerraboot.com/>
143. Ashton J. Managing leg and foot ulcers: the role of Kerraboot. *Br J Community Nursing* 2004; 9: 26-30.
144. Edmonds M, Foster A, Jemmott T, Kerr D, Malik R, Knowles A, Jude E, Chadwick PJ, Rahaman L, Murray N. Randomised study of Kerraboot® versus standard wound care in the management of diabetic neuropathic foot ulcers. *Wound UK Conference*, Harrogate, November 2004.

145. Cohen SJ. Potential barriers to diabetes care. *Diabetes Care* 1983; 6:499-500.
146. Bailey TS, Yu HM, Rayfield EJ. Patterns of foot examination in a diabetes clinic. *Am J Med* 1985; 78: 371-374.
147. Reiber GE, Vileikyte L, Boyko EJ, Del Aguila M, Smith DG, Lavery AA, Boulton AJM. Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care* 1999; 22: 157-162.
148. Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputations in a primary health care setting. *Diabetes Care* 1992; 15: 1386-1389.
149. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. Independent physiological predictors of foot lesions in patients with NIDDM. *Diabetes Care* 1997; 20: 1273-1278.
150. Boyko EJ, Smith DG, Ahroni JH. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. *Rehabil Progress Rep* 1994-1995; 32: 318-319.
151. Lavery LA, Armstrong DG, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Practical criteria for screening patients at high risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998; 158: 157-162.
152. Boulton AJM. The diabetic foot: neuropathic in aetiology? *Diabet Med* 1990; 7: 852-858.
153. Feldman EL, Stevens MJ. Clinical testing in diabetic peripheral neuropathy. *Can J Neurol Sci* 1994; 21: S3-S7.
154. Liniger C, Albeanu A, Bloise D, Assal JP. The tuning fork revisited. *Diabet Med* 1990; 7: 859-864.
155. Thivolet C, El Farkh J, Petiot A, Simonet C, Tourniaire J. Measuring vibration sensations with graduated tuning fork. *Diabetes Care* 1990; 13: 1077-1080.
156. Young MJ, Breddy JL, Veves A, Boulton AJM. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. *Diabetes Care* 1994; 17: 557-560.
157. Armstrong FM, Bradbury JE, Ellis SH, Owens DR, Rosen I, Sonksen P, Sundkvist G. A study of peripheral diabetic neuropathy. The application of age-related reference values. *Diabet Med* 1991; 8 (Suppl): S94-S99.
158. Bloom S, Till S, Sönksen P, Smith S. Use of a biothesiometer to measure individual vibration thresholds and their variation in 519 non-diabetic subjects. *Br J Med* 1984; 288: 1793-1795.
159. Lowenthal LM, Hockaday TD. Vibration sensory thresholds depends on pressure of applied stimulus. *Diabetes Care* 1987; 10: 100-102.
160. Williams G, Gill JS, Aber V, Mather HM. Variability in vibration perception threshold among sites: a potential source of error in biothesiometry. *Br Med J* 1988; 296: 233-235.
161. Wiles PG, Pearce SM, Rice PJS, Mitchell JMO. Vibration perception threshold: influence of age, height, sex, and smoking, and calculation of accurate centile values. *Diabet Med* 1991; 8: 157-161.
162. Lowenthal LM, Hockaday DR. Vibration sensory thresholds depend on pressure of applied stimulus. *Diabetes Care* 1987; 10: 100-102.
163. Cassella JP, Ashford RL, Kavanagh-Sharp V. Effect of applied pressure in the determination of vibration sensitivity using the Neurothesiometer. *The Foot* 2000; 10: 27-30.
164. Abbott CA, Vileikyte L, Williamson S, Carrington AL, Boulton AJM. Multicenter study of the incidence of and predictive risk factors for diabetic neuropathic foot ulceration. *Diabetes Care* 1998; 21: 1071-1075.
165. Birke JA, Sims DS. Plantar sensory threshold in the ulcerative foot. *Lepr Rev* 1986; 57: 261-267.
166. Holewski JJ, Stess RM, Graf PM, Grunfeld C. Aesthesiometry: quantification of cutaneous pressure sensation in diabetic peripheral neuropathy. *J Rehabil Res Dev* 1988; 25: 1-10.

167. Olmos PR, Cataland S, O'Dorisio TM, Casey CA, Smead WL, Simon SR. The Semmes-Weinstein monofilament as a potential predictor of foot ulceration in patients with noninsulin-dependent diabetes. *Am J Clin Sci* 1995; 309: 76-82.
168. Mueller MJ. Identifying patients with diabetes mellitus who are at risk for lower-extremity complications: use of Semmes-Weinstein monofilaments. *Phys Ther* 1996; 76: 68-71.
169. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Davignon DR, Smith DG. A prospective study of risk factors for diabetic foot ulcer. The Seattle diabetic foot study. *Diabetes Care* 1999; 22: 1036-1042.
170. Armstrong DG, Lavery LA, Vela SA, Quebedeaux TL, Fleischli JG. Choosing a practical screening instrument to identify patients at risk for diabetic foot ulceration. *Arch Intern Med* 1998; 158: 289-292.
171. Kumar S, Fernando DJS, Veves A, Knowles EA, Young MJ, Boulton AJM. Semmes-Weinstein monofilaments: a simple, effective and inexpensive screening device for identifying diabetic patients at risk of foot ulceration. *Diabetes Res Clin Pract* 1991, 13: 63-68.
172. Klenerman L, McCabe C, Cogley D, Crerand S, Laing P, White M. Screening for patients at risk of diabetic foot ulceration in a general diabetic outpatient clinic. *Diabet Med* 1995; 13: 561-563.
173. McGill M, Molyneaux L, Yue DK. Use of the Semmes-Weinstein 5.07/10 gram monofilament: the long and the short of it. *Diabet Med* 1998; 15: 615-617.
174. Booth J, Young MJ. Differences in the performance of commercially available 10-g monofilaments. *Diabetes Care* 2000; 23: 984-988.
175. Wutschert R, Kern P, Bounameaux H. Quantification de l'insuffisance artérielle des membres inférieurs. *Med Hyg* 1998; 56: 137-140.
176. Thompson L, Nester C, Stuart L, Wiles P. Interclinician variation in diabetes foot assessment – a national lottery? *Diabet Med* 2005; 22: 196-199.
177. Orchard TJ, Strandness DE. Assessment of peripheral vascular disease in diabetes. *Diabetes Care* 1993; 16: 1199-1209.
178. Young MJ, Adams JE, Anderson GF, Boulton AJM, Cavanagh PR. Medial arterial calcification in the feet of diabetic patients and matched non-diabetic control subjects. *Diabetologia* 1993; 36: 615-621.
179. Brooks B, Dean R, Patel S, Wu B, Molyneaux DL, Yue K. TBI or not TBI: that is the question. Is it better to measure toe pressure than ankle pressure in diabetic patients? *Diabet Med* 2001; 18: 528-532.
180. Wütschert R, Bougard O, Bounameaux H. Utilité clinique de la mesure transcutanée de la pression partielle d'oxygène. *STV* 1998; 10: 581-585.
181. McNeely MJ, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Reiber GE, Smith DG, Pecoraro RE. The independent contributions of diabetic neuropathy and vasculopathy in foot ulceration. *Diabetes Care* 1995; 18: 216-219.
182. Got I. La pression transcutanée d'oxygène (TcPO₂) : intérêts et limites. *Diabetes Metab* 1998; 24: :379-384.
183. Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel VL, Smith DG, Davignon DR, Pecoraro RE. Predictors of transcutaneous oxygen tension in the lower limbs of diabetic subjects. *Diabet Med* 1996; 13: 549-554.
184. Mayfield JA, Reiber GE, Sanders LJ, Janisse D, Pogach LM. Preventive foot care in people with diabetes. *Diabetes Care* 1998; 21: 2161-2177.
185. Veves A, Murray HJ, Young MJ, Boulton AJM. The risk of foot ulceration in diabetic patients with high foot pressure: a prospective study. *Diabetologia* 1992; 35: 660-663.

186. Holewski JJ, Moss KM, Stess RM, Graf PM, Grunfeld C. Prevalence of foot pathology and lower extremity complications in a diabetic outpatient clinic. *Rehabilit Res Dev* 1989; 26: 35-44.
187. Borssen B, Bergenheim T, Lithner F. The epidemiology of foot lesions in diabetic patients aged 15-50 years. *Diabet Med* 1990; 7: 438-444.
188. Gooding GAW, Stess RM, Graf PM. Sonography of the sole of the foot: evidence for loss of foot pad thickness in diabetes and its relationship to ulceration of the foot. *Invest Radiol* 1986; 21: 45-48.
189. Bus SA, Maas M, Cavanagh PR, Michels RPJ, Levi M. Plantar fat-pad displacement in neuropathic diabetic patients with toe deformity. A magnetic resonance imaging study. *Diabetes Care* 2004; 27: 2376-2381.
190. Mueller MJ, Minor SD, Diamond JE, Blair VP. Relationship of foot deformity to ulcer location in patients with diabetes mellitus. *Phys Ther* 1990; 70: 356-362.
191. Ahroni JH, Boyko EJ, Forsberg RC. Clinical correlates of plantar pressure among diabetic veterans. *Diabetes Care* 1999; 22: 965-972.
192. Sims DS, Cavanagh PR, Ulbrecht JS. Risk factors in the diabetic foot – Recognition and management. *Phys Ther* 1988; 68: 1887-1901.
193. Dellbridge L, Perry P, Marr S, Arnold N, Yue DK, Turtle JR, Reeve TS. Limited joint mobility in the diabetic foot: relationship to neuropathic ulceration in patients with diabetes mellitus. *Diabet Med* 1988; 5: 333-337.
194. Mueller MJ, Diamond JE, Delitto A, Sinacore DR. Insensitivity, limited joint mobility, and plantar ulcers in patients with diabetes mellitus. *Phys Ther* 1989; 69: 453-462.
195. Fernando DJS, Masson EA, Veves A, Boulton AJM. Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulcerations. *Diabetes Care* 1991; 17: 835-839.
196. Shinabarger NI. Limited joint mobility in adults with diabetes mellitus. *Phys Ther* 1987; 67: 215-218.
197. Murray HJ, Young MJ, Hollis S, Boulton AJM. The association between callus formation, high pressures and neuropathy in diabetic foot ulceration. *Diabet Med* 1996; 13: 979-982.
198. Masson EA, Boulton AJM. Pressure assessment methods in the foot. . In *The High Risk Foot in Diabetes Mellitus*. Frykberg RG, ed. New York: Churchill-Livingstone. 1991: 139-149.
199. Cavanagh PR, Hewitt FG, Perry JE. In-shoe plantar pressure measurement: a review. *The Foot* 1992; 2: 185-194.
200. Cavanagh PR, Ulbrecht JS. Clinical plantar pressure measurement in diabetes: rationale and methodology. *The Foot* 1994; 4: 123-135.
201. Diamond JE, Mueller MJ, Delitto A, Sinacore DR. Reliability of a diabetic foot evaluation. *Phys Ther* 1989; 69: 797-802.
202. De Heus-van Putten MA, Schapper NC, Bakker K. The clinical examination of the diabetic foot in daily practise. *Diabet Med* 1995; 13: S55-S57.
203. Young MJ, Boulton AJM, Macleod AF, Williams DRR, Sonksen PH. A multicentre study of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia* 1993; 36: 150-154.
204. Fernando DJS, Hutchinson A, Veves A, Gokal R, Boulton AJM. Risk factors for non-ischaemic foot ulceration in diabetic nephropathy. *Diabetic Med* 1991; 8: 223-225.
205. Connor H. Prevention of diabetic foot problems: identification and the team approach. In: *The Foot in Diabetes* (2nd ed). Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, eds. Chichester: J. Wiley. 1994:57-67.
206. Vileikyte L, Shaw JE, Kincey J, Carrington AL, Abbott C, Boulton AJM. A prospective study of neuropathic and psychological factors in foot ulceration. *Diabetologia* 1996; 39 (Suppl 1):A3 (Abstr 2).

207. Peters EJG, Lavery LA. Effectiveness of the diabetic foot risk classification system of the International Working Group on the Diabetic Foot. *Diabetes Care* 2001; 24: 1442-1447.
208. Apelqvist J, Larsson J, Agardh CD. The influence of external precipitating factors and peripheral neuropathy on the development and outcome of diabetic foot ulcers. *J Diabetes Compl* 1990; 4: 21-25.
209. Peter-Riesch B, Assal J-P, Reiber G. Pivotal events: a neglected field of factors leading to major diabetic foot complications. *Diabetologia* 1996; 39 (Suppl 1): A265 (Abstr 1008).
210. Reiber GE. Who is at risk of limb loss and what to do about it? *J Rehabil Res Dev* 1994; 31: 357-362.
211. White J. Therapeutic footwear for patients with diabetes. *J Am Podiatr Med Assoc* 1994; 9: 470-479.
212. Dahmen R, Haspels R, Koomen B, Hoeksma A. Therapeutic footwear for the neuropathic foot. *Diabetes Care* 2001; 24: 705-709.
213. Tovey
214. Richard JL, Vannereau D, Parer-Richard C, Jourdan N, Brunon A. Conseils aux patients diabétiques concernant leurs pieds. *J Plaies Cicatrisations* 2004; 9: 17-23.
215. Kästenbauer T, Sokol G, Auinger M, Irsigler K. Running shoes for relief of plantar pressure in diabetic patients. *Diabet Med* 1998; 15: 518-522.
216. Brunon A, Vannereau D, Romain M, Richard JL, Péliissier J. Les orthèses plantaires. . *J Plaies Cicatrisations* 2002; 7: 25-28.
217. Uccioli L, Faglia E, Monticone G, Favale F, Durola L, Aldeghi A, Quarantiello A, Calia P, Menzinger G. Manufactured shoes in the prevention of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care* 1995; 18: 1376-1378.
218. Busch K, Chantelau E. Effectiveness of a new brand of stock 'diabetic' shoes to protect against diabetic foot ulcer relapse. A prospective cohort study. *Diabet Med* 2003; 20: 665-669.
219. Litzelman DK, Marriott DJ, Vinicor F. The role of footwear in the prevention of foot lesions in patients with NIDDM. Conventional wisdom or evidence-based practice? *Diabetes Care* 1997; 20: 156-162.
220. Chantelau E, Haage P. An audit of cushioned diabetic footwear: relation to patient compliance. *Diabet Med* 1994; 11: 114-116.
221. Chantelau E, Kushner T, Spraul M. How effective is cushioned therapeutic footwear in protecting diabetic feet? *Diabet Med* 1990; 7: 355-359.
222. Knowles EA, Boulton AJM. Do people with diabetes wear their prescribed footwear? *Diabet Med* 1996; 13: 1064-1068.
223. Baker N, Letherdale B. Audit of special shoes: are they being worn? *The Diabetic Foot* 1999; 2: 100-104.
224. Edmonds ME, Van Acker K, Foster AVM. Education and diabetic foot. *Diabet Med* 1996; 13 (Suppl 1): S61-S64.
225. Binyet S, Aufseeser M, Lacroix A, Assal J-P. Le pied diabétique : diverses conceptions qu'ont les patients de quelques termes utilisés par les médecins en consultation de podologie. *Diabète Métab* 1994; 20: 275-281.
226. Day JL. Patient education – how may recurrence be prevented? . In *The Foot in Diabetes* (1st ed) Connor H, Boulton AJM, Ward JD, eds. Chichester: Wiley 1987: 135-143.
227. Day JL. Diabetes education: determinants of success. *Diabetes Metab Res Rev* 2000; 16 (Suppl 1): S70-S74.
228. Stanaway SERS, Gill GV, Kaczmarczyk E, Kaye L. 'Diabetic holiday foot syndrome': a preventable complication. *Diabet Pract Diab Int* 2001; 18: 45-47.
229. Richard JL. Pied, diabète et vacances : l'été de tous les dangers. *Réseaux Diabète* 2004; Juin: 27-30.

230. Bailey TS, Yu HM, Rayfield EJ. Patterns of foot examination in a diabetes clinic. *Am J Med* 1985; 78: 371-374.
231. Deeb L, Pettijohn FP, Shirah JK, Freeman G. Intervention among primary care practitioners to improve care for preventable complications of diabetes. *Diabetes Care* 1988; 11: 275-280.
232. Payne TH, Gabella BA, Michael SL, Young WF, Pickard J, Hofeldt FD, Fan F, Stromberg JS, Hamman RF. Preventive care in diabetes mellitus: current practices in an urban health-care system. *Diabetes Care* 1989; 12: 745-747.
233. Del Aguila MA, Reiber GE, Koepsell TD. How does provider and patient awareness of high-risk status for lower-extremity amputation influence foot-care practice? *Diabetes Care* 1994; 17: 1050-1054.
234. Willie-Rosett J, Walker E, Shamoon H, Engel S, Basch C, Zybert P. Assessment of documented foot examination for patients with diabetes in inner-city primary care clinics. *Arch Fam Med* 1995; 4: 46-50.
235. International Diabetes Federation. Journée Mondiale du Diabète 2005.
<http://www.idf.org/home/index.cfm?node=1368>

Tableaux et figures

Tableau I : Classification de l'Université du Texas.

Tableau II : Techniques de prélèvements bactériologiques.

Tableau III : Classification clinique des infections du pied diabétique.

Tableau IV : Décharge – Arbre décisionnel.

Tableau V : Principaux facteurs de risques d'ulcération du pied chez le diabétique.

Tableau VI : Classification du risque d'ulcération du pied chez le diabétique.

Figure 1 : Pied neuropathique

Figure 2 : Mal perforant plantaire

Figure 3 : Constitution du mal perforant plantaire

Figure 4 : Pied de Charcot

Figure 5 : Ulcères ischémiques

Figure 6 : Gangrène distale

Figure 7 : Coexistence d'un ulcère ischémique et d'un MPP

Figure 8 : Infection superficielle

Figure 9 : Infection profonde (Fasciite)

Figure 10 : Abscès profond

Figure 11 : Chaussure de Barouk

Figure 12 : Botte à contact total

Figure 13 : Botte fenêtrée

Figure 14 : Bottes amovibles

Figure 15 : Chaussure "artisanale"

Figure 16 : Mode d'obtention de Dermagraft®

Figure 17 : Mode d'obtention d'Apligraf®

Figure 18 : Mode d'obtention de Hyaff 11®

Figure 19 : Mode d'obtention d'OrCel®

Figure 20 : Structure d'OASIS®

Figure 21 : Utilisation du diapason simple

Figure 22 : Utilisation du diapason gradué de Rydel-Seiffer

Figure 23 : Utilisation du neurothésiomètre

Figure 24 : Test au monofilament de Semmes-Weinstein (10 g)

Figure 25 : Mesure de la pression systolique à la cheville au doppler de poche

La plaie est classée en degré selon la profondeur de l'atteinte (en chiffre romain) et en stade selon la présence ou non d'une ischémie et ou d'une infection (en lettre).

Degré			
0	I	II	III
Lésion pré- ou post-ulcérée, totalement épithélialisée	Plaie superficielle n'atteignant pas les tendons, la capsule ou l'os	Plaie pénétrant les tendons ou la capsule	Plaie pénétrant l'os ou l'articulation

Stade	Constatation
A	Pas d'infection ni d'ischémie
B	Infection mais pas d'ischémie
C	Ischémie mais pas d'infection
D	Infection et ischémie

Tableau I

Classification de l'Université du Texas [30]

La prescription d'une antibiothérapie adaptée nécessite généralement la mise en culture d'un prélèvement et la réalisation d'un antibiogramme. Le principal problème est d'isoler les germes en cause et non des germes de colonisation, ce qui nécessite de respecter les indications (infection clinique) et les impératifs techniques pour faire un prélèvement. Les prélèvements doivent rester simples afin de pouvoir être renouvelés facilement et répétés lors du suivi. Plusieurs méthodes peuvent être conseillées :

Curetage de la base de l'ulcère

- Débrider et nettoyer l'ulcère au sérum physiologique,
- Avec une curette ou un scalpel, prélever par grattage du tissu à la base de l'ulcère,
- Mettre les fragments ainsi obtenus dans les milieux de culture

Ecouvillonnage du fond de l'ulcère

- Débrider et nettoyer l'ulcère avec du sérum physiologique,
- Prélever en frottant avec un écouvillon la périphérie du fond de l'ulcère.

Aspiration à la seringue sous l'ulcère

- Débrider et nettoyer l'ulcère avec du sérum physiologique,
- Désinfecter la peau en périphérie de l'ulcère avec une solution antiseptique,
- Avec une seringue et une aiguille pour IM ou SC, ponctionner la peau en périphérie de l'ulcère, passer sous l'ulcère dans la zone infectée et aspirer le matériel présent,
- En cas de ponction blanche, injecter 1 ml de sérum physiologique stérile par le point de ponction et aspirer immédiatement,
- Vider le contenu de la seringue dans un flacon de culture.

Prélèvement de pus

Le pus peut être recueilli lors d'une fistulisation à la peau d'une infection profonde ou directement à partir d'un abcès collecté.

- Nettoyer la plaie au sérum physiologique,
- Enfoncer un cathéter semi-rigide monté sur seringue progressivement dans la fistule le plus profondément possible ou dans la collection,
- Lorsque l'on bute, aspirer.
- Vider le contenu de la seringue dans un milieu de prélèvement
- En cas de ponction peu productive, envoyer le cathéter en bactériologie.

Biopsie tissulaire

C'est la méthode à privilégier qu'il s'agisse de "punch-biopsie" au lit du patient ou de prise de matériel au cours d'un débridement chirurgical ou lors de l'exérèse d'un séquestre osseux.

Quelle soit la technique utilisée, les prélèvements doivent être envoyés très rapidement en bactériologie sur des milieux de culture adéquats.

Tableau II
Techniques de prélèvements bactériologiques [36]

Stade	Manifestations cliniques	Sévérité
1	Pas de symptômes ou de signes d'infection	Absence d'infection
2	Infection touchant seulement la peau et le tissu sous-cutané (pas d'atteinte des tissus plus profonds et pas de signes généraux). Au moins 2 des constatations suivantes doivent être présentes : • Tuméfaction locale ou induration • Erythème > 0,5 – 2 cm autour de l'ulcère • Sensibilité locale ou douleur • Décharge purulente (secrétions épaisse, opaque à blanchâtre ou sanguinolente) Les autres causes de réaction inflammatoire de la peau doivent être éliminées (par exemple : traumatisme, goutte, neuro-ostéoarthropathie aiguë de Charcot, fracture, thrombose, stase veineuse)	Légère
3	Erythème > 2 cm et une des constatations décrites ci-dessus (tuméfaction, douleur, chaleur, décharge) ou Infection atteignant des structures au delà de la peau et du tissu sous-cutané, comme un abcès, une ostéomyélite, une arthrite septique ou une fasciite. Pas de réponse inflammatoire systémique (voir plus bas)	Modérée
4	Toute infection du pied avec instabilité métabolique ou syndrome de réponse inflammatoire systémique. Cette réponse se manifeste par deux ou plus des signes suivants : • Température > 38° ou < 36°C • Fréquence cardiaque > 90 bpm • Fréquence respiratoire > 20 cycles/min • Leucocytose > 12 000 ou < 4 000/mm³ • 10 % de formes immatures	Sévère

Tableau III
Classification clinique des infections du pied diabétique [33, 35]

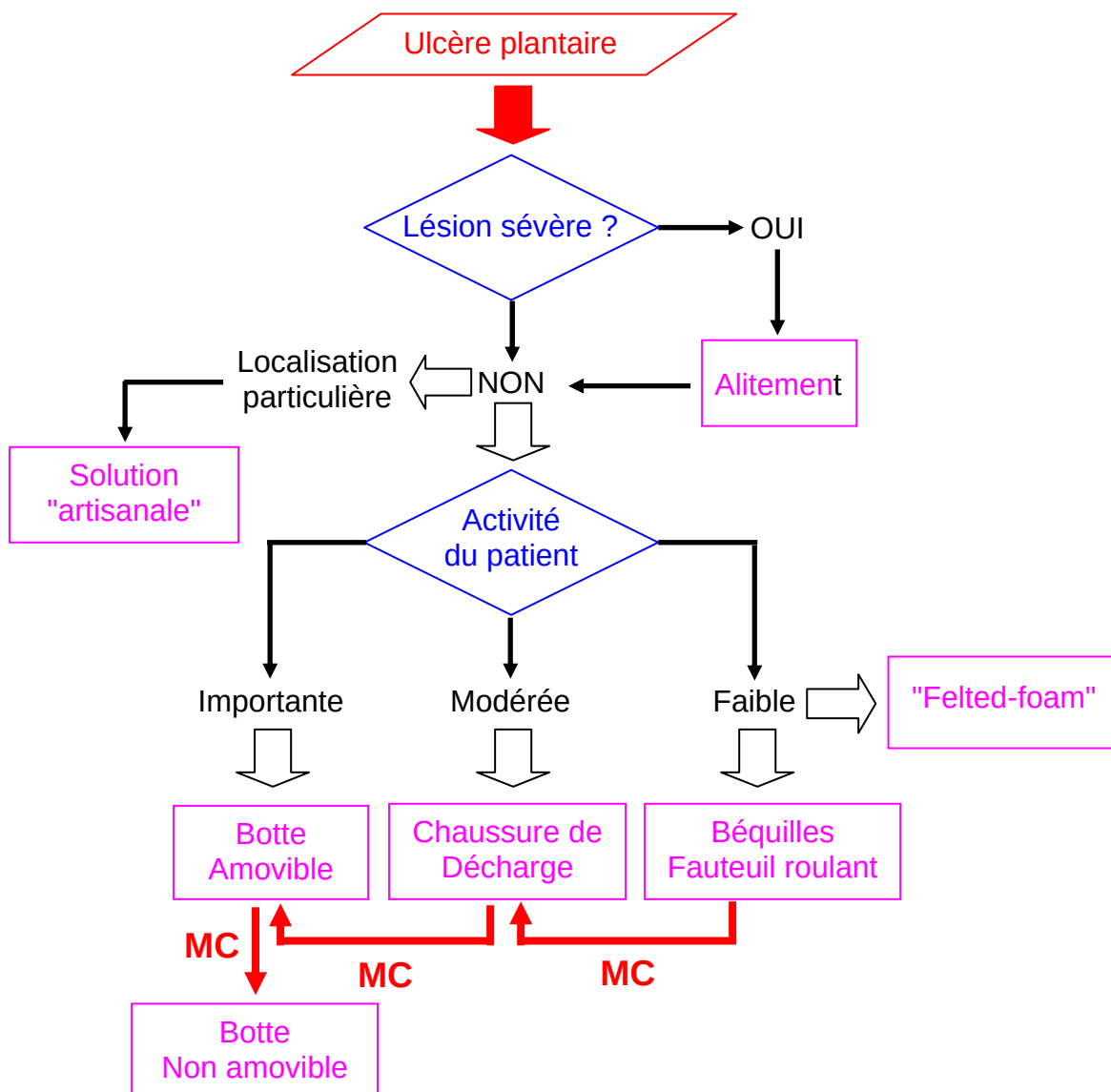


Tableau IV
Décharge : arbre décisionnel

<i>Antécédents d'ulcération ou d'amputation</i>
--

<i>Facteurs majeurs</i>

Neuropathie périphérique
Artériopathie des membres inférieurs

<i>Facteurs contributifs</i>

Déformation des pieds
Limitation de la mobilité articulaire
Rétinopathie et/ou néphropathie
Age du patient
Durée d'évolution du diabète
Isolement du patient
Facteurs psychologiques
Mauvaise hygiène

Tableau V
Facteurs de risque du pied diabétique

Grade	Définition	Mesures préventives
0	Absence de neuropathie sensitive	Examen annuel des pieds Education générale du patient
1	Neuropathie sensitive isolée	Examen des pieds semestriel Education ciblée du patient
2	Neuropathie sensitive et Déformation du pied et/ou Artériopathie des membres inférieurs	Examen des pieds trimestriel Education ciblée du patient Consultation podologique spécialisée Soins de pédicurie et de podologie réguliers. Orthèses ou chaussures adaptées, si nécessaire
3	Antécédent d'ulcération du pied ou d'amputation du membre inférieur	Mêmes mesures que pour le grade 2 et orientation pour bilan annuel vers une équipe spécialisée

Tableau VI :
Classification du risque d'ulcération du pied chez le diabétique
(International Working Group on the Diabetic Foot, 1999)



Figure 1 :
Pied neuropathique

Notez la saillie des tendons extenseurs, l'amyotrophie des muscles interosseux, la saillie de la barre métatarsienne et la griffe des orteils.



Figure 2 :
Mal perforant plantaire

Mal perforant typique avec son aspect à l'emporte-pièce, son fond rougeâtre, sa périphérie hykératosique et sa localisation en regard de la tête d'un des métatarsiens.

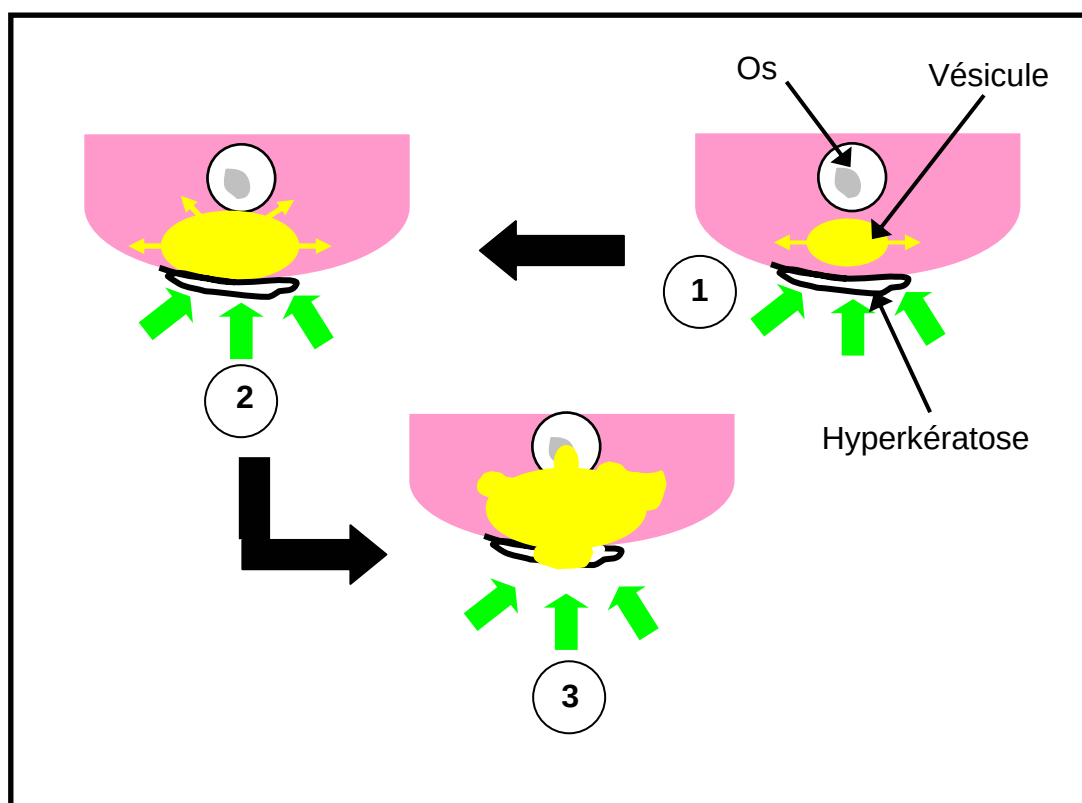


Figure 3 :
Formation du mal perforant plantaire

L'appui répété sur la même zone entraîne la formation d'une plaque d'hyperkératose en superficie et la constitution d'une vésicule inflammatoire en profondeur (1). Comme le patient continue à marcher car il ne ressent pas de douleur, la vésicule s'agrandit et diffuse (2) avant de se diriger d'une part vers l'extérieur et d'autre part vers les tissus profonds (3) : en cas d'ouverture à la peau, les tissus profonds sont en contact avec l'extérieur et les risques d'une infection sévère sont élevés.



Figure 4 :

Pied atteint d'ostéo-neuro-arthropathie diabétique (pied de Charcot)

Les déformations sont ici caricaturales avec en particulier une inversion de la voûte plantaire en "tampon buvard" qui explique l'apparition d'une ulcération sur le médio-pied, région qui normalement n'est pas en contact avec le sol lors de la marche.



Figure 5 :
Ulcérations ischémiques

Ulcérations d'origine ischémique typiques. La localisation sur le bord du pied, le fond sanieux et le halo inflammatoire sont tout à fait caractéristiques.



Figure 6 :
Gangrène distale du 3^e orteil

La gangrène est sèche, non infectée, en phase de momification.



Figure 7 :

Coexistence d'un ulcère ischémique et d'un mal perforant plantaire

Cette photographie illustre l'association fréquente chez le diabétique d'une artériopathie distale, responsable de la nécrose du 3^e orteil, et d'une neuropathie, responsable du mal perforant en regard de la tête du 3^e métatarsien.



Figure 8 :

Infection superficielle

Cellulite du gros orteil à point de départ d'une plaie du bord de l'hallux.



Figure 9 :
Infection profonde

Fasciite nécrosante chez un diabétique à point de départ d'une plaie digitale. Les tissus noirâtres sont nécrosés par l'infection et suivent les gaines des tendons des extenseurs et les fascia.



Figure 10 :
Abscès profond

Abscès profond du compartiment latéral interne sur le point de fistuliser à la peau chez un patient présentant une nécrose ischémique des orteils.



Figure 11 :
Chaussure de décharge du Dr Barouk

Encore appelée "demi-chaussure", ce dispositif permet la décharge des ulcérations plantaires de l'avant pied. Pour que cette chaussure soit efficace, il faut apprendre au patient à marcher sans dérouler le pas au risque de survenue d'une ulcération au niveau du rebord antérieur ; en outre, pour compenser le talon particulièrement haut, une talonnette doit être mise en place sur la chaussure contro-latérale ou une paire de béquilles doit être prescrite.



Figure 12 :
Botte à contact total



Figure 13 :
Botte fenêtrée

Ces deux dispositifs sont inamovibles forçant la compliance du patient à la décharge. *La botte à contact total* enferme complètement le pied sans abord visuel possible sur la plaie : la forme en bateau de la semelle permet lors de la marche de répartir les pressions de façon homogène sur toute la surface plantaire, évitant ainsi une hyperpression au niveau de l'ulcération. Cette botte doit être changée tous les 8 à 10 jours afin de pouvoir inspecter la plaie et de refaire le pansement.

La botte fenêtrée a comme avantage par rapport au dispositif précédent de permettre d'inspecter la plaie et de réaliser les soins locaux au travers de la fenêtrée créée en regard de l'ulcération : celle-ci n'est de plus soumise à aucune pression puisqu'elle est "suspendue" entre deux talonnettes (la plaie a été "inventée" afin d'illustrer ce principe). Cette botte est gardée sans changement jusqu'à cicatrisation complète.



Figure 14 :
Botte de décharge amovible

Cette botte (Aircast®) comporte une partie antérieure et supérieure et une postérieure et inférieure qui sont assujetties par des dispositifs auto-agrippant. Le pied est maintenu en place grâce à des compartiments pneumatiques gonflables (3 dans la partie postérieure et 1 dans la partie antérieure). Une semelle intérieure thermoformable est livrée avec la botte. La semelle externe très rigide et en forme de "tampon buvard" permet de répartir de façon uniforme sur la plante du pied les pressions lors de la marche ; en outre, la botte remonte haut vers le genou ce qui favorise la dissipation des pressions vers le haut, d'autant que le matériau est en plastique très résistant.



Figure 15 :
Chaussure de décharge artisanale

Il s'agissait d'une patiente diabétique atteinte de neuropathie très sévère qui a présenté une ulcération juste au dessous de la malléole, par brûlure prolongée (non ressentie) au contact d'un tuyau d'échappement d'une moto. Compte tenu de la localisation de la plaie, la seule façon de la décharger a été de découper une chaussure de sport en regard de la plaie.

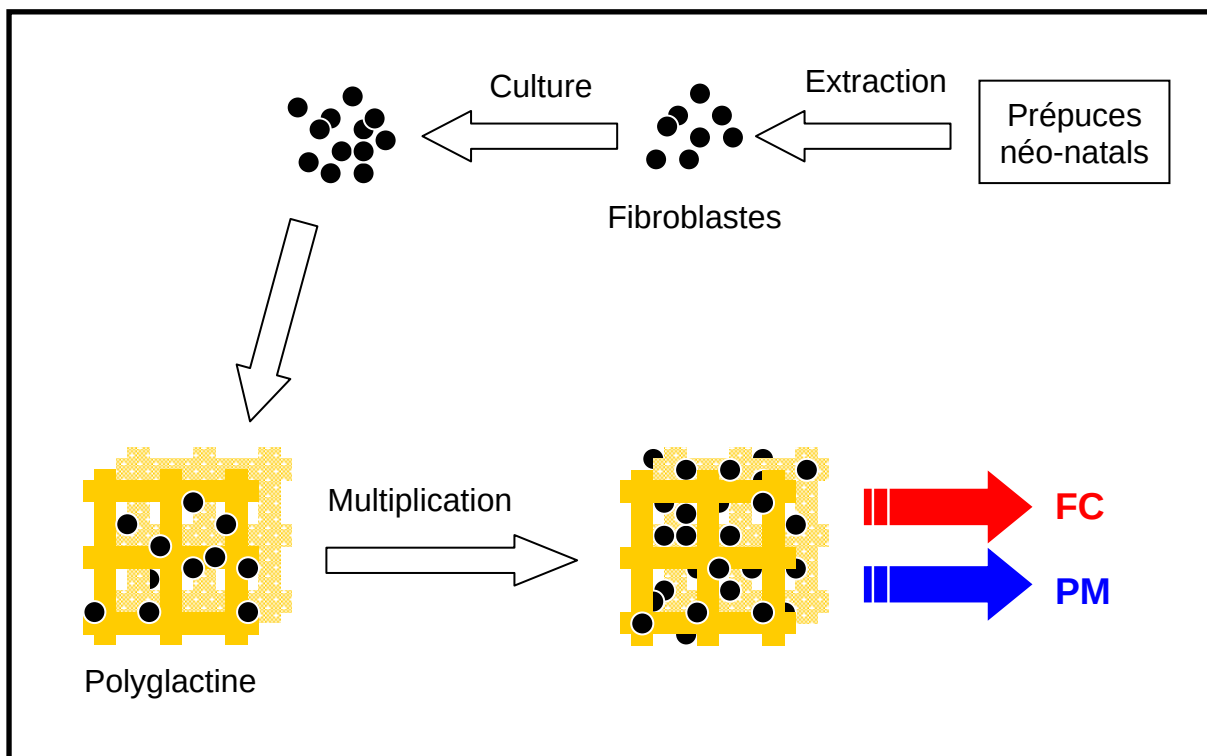


Figure 16 :
Mode d'obtention de Dermagraft®

A partir de prépuces de nouveaux nés, sont extraits les fibroblastes qui sont ensuite cultivés *in vitro* dans un "bio-réacteur" sur une matrice tri-dimensionnelle biorésorbable. Colonisant cette matrice et s'y multipliant, les fibroblastes élaborent et secrètent les protéines matricielles (PM), le collagène, les glycosaminoglycanes et les facteurs de croissance (FC). Il se constitue ainsi progressivement une structure identique à celle du derme humain. La préparation est cryopréservée sous forme d'une pièce stérile de 5 par 7,5 cm qui, après décongélation, est mise en place sur l'ulcère.

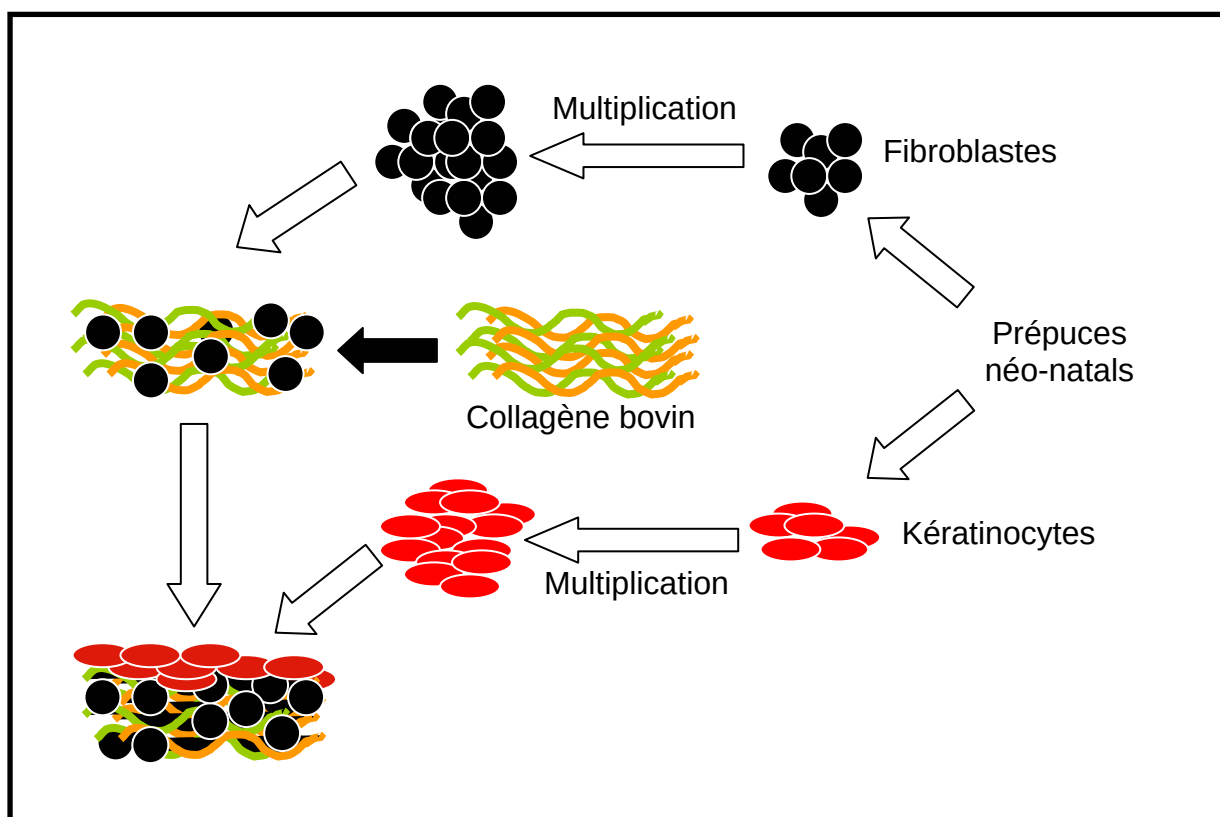


Figure 17 :

Mode d'obtention de Apligraf®

A partir de prépuces de nouveaux nés, sont isolés les fibroblastes et les kératinocytes. Après multiplication, ces cellules sont déposées sur du collagène purifié bovin de type I : une couche dermique est d'abord recréée sur laquelle sont ensuite ensemencés les kératinocytes. Le produit final élaboré en une vingtaine de jours, a la forme d'un disque très mince reposant sur un milieu nutritif. Le produit est expédié dans un emballage thermostaté qui maintient la température entre 20 et 30°C jusqu'à son application.

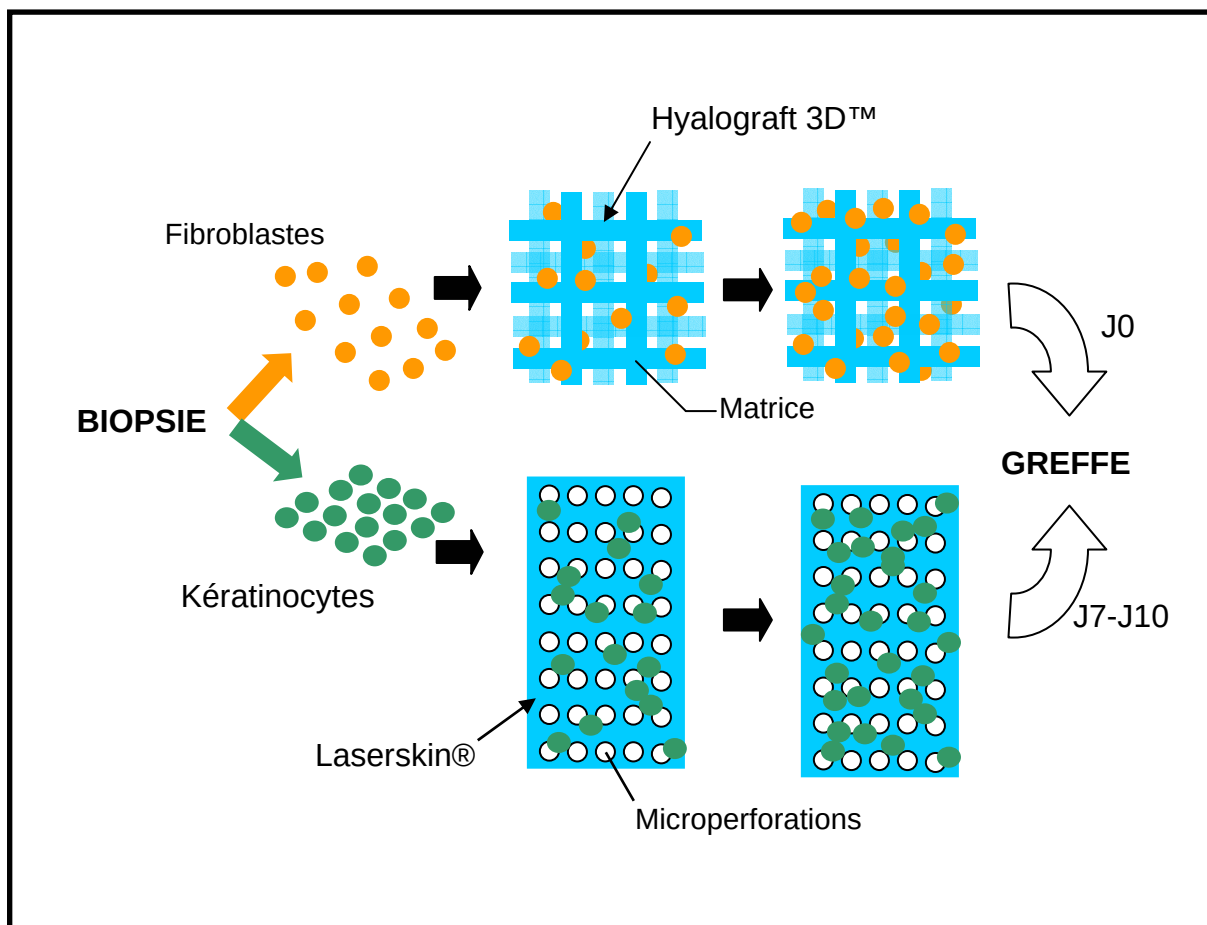


Figure 18 :
Mode d'obtention de Hyaff-11®

A partir d'une biopsie du patient, les fibroblastes et les kératinocytes sont isolés puis cultivés sur deux matrices différentes faites d'esters benzyliques d'acide hyaluronique : les kératinocytes sont cultivés sur une matrice microperforée (Laserskin®) et les fibroblastes sur une matrice tissée (Hyalograft3D®). La greffe fibroblastique est d'abord réalisée puis 7 à 10 jours plus tard la greffe de kératinocytes.

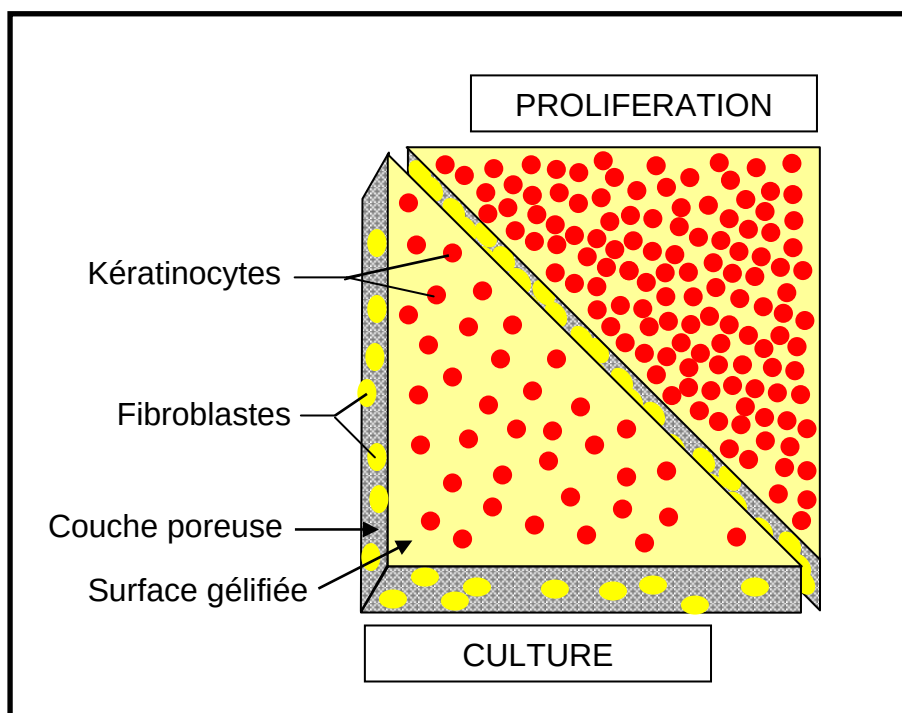


Figure 19

Mode d'obtention d'OrCel®

Issus de prépuces de nouveaux-nés, les kératinocytes sont cultivés sur la face gélifiée de la matrice et les fibroblastes dans la partie spongieuse. Après prolifération cellulaire, la matrice est greffée.

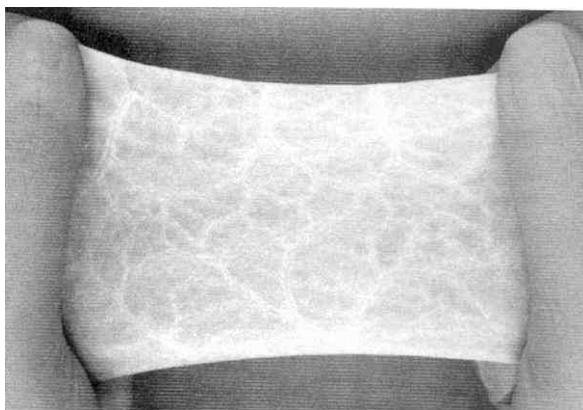
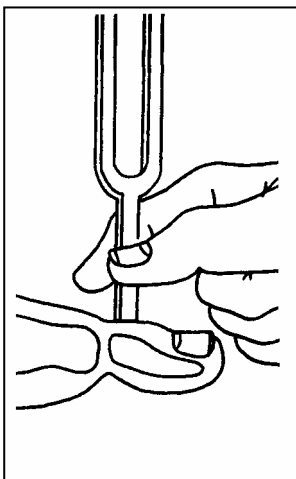


Figure 20

Pansement à base de sous-muqueuse d'intestin grêle porcin (OASIS®)

La matrice faite de fibres de collagène est traversée régulièrement par les structures vasculaires résiduelles.



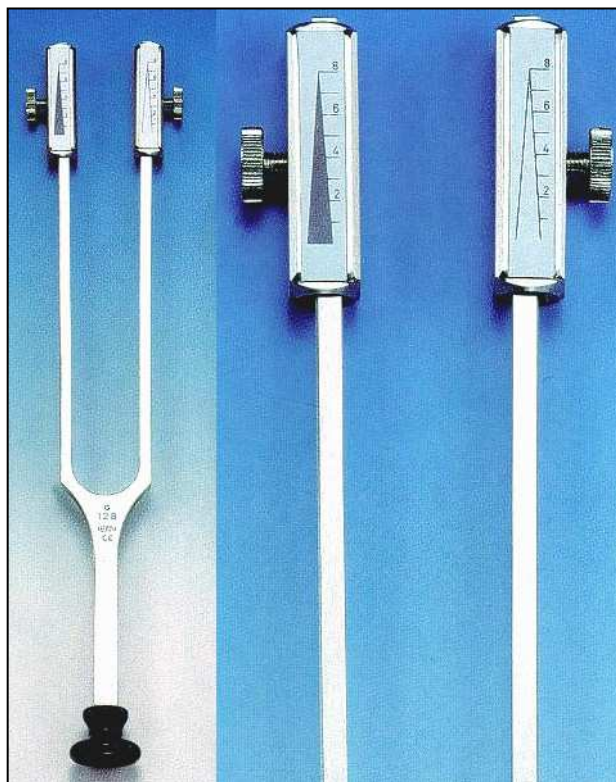
Le diapason, vibrant à 128 Hz, est appliqué sans appui sur la face dorsale du gros orteil en regard de la proéminence osseuse de l'interphalangienne distale. Le patient, allongé et les yeux fermés, doit signaler le moment où il ne sent plus la sensation de vibration : l'examineur applique alors le diapason sur la face dorsale de son pouce, en regard de l'interphalangienne distale : normalement, la vibration ne doit pas persister plus de 5 secondes. La sensibilité vibratoire est considérée comme normale si la vibration persiste moins de 10 secondes et diminuée si elle persiste pendant 10 secondes ou plus ; elle est abolie si le sujet ne perçoit aucune sensation vibratoire.

Ce test qui fait partie du MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument) destiné au dépistage de la neuropathie diabétique,

n'a pas été validé comme prédictif de la survenue d'une ulcération du pied chez le diabétique

Figure 21

Utilisation du diapason simple



Le diapason gradué (diapason de Rydel-Seiffer) comporte sur chacun de ses bras une masselotte où sont dessinés un triangle et une échelle graduée de 0 à 8 (figure à gauche). En vibrant, du fait de la rémanence des impressions lumineuses sur la rétine, chaque triangle semble se dédoubler, les deux triangles semblant alors se couper (figure à droite) en un point qui remonte vers le haut au fur et à mesure que l'amplitude des vibrations diminue. Après avoir mis le diapason en vibration, il est appliqué sans appui sur la face dorsale du gros orteil en regard de la proéminence osseuse de l'interphalangienne distale. Le patient, allongé et les yeux fermés, doit signaler le moment où il ne sent plus la sensation de vibration : l'expérimentateur note alors la position du point de

rencontre des deux triangles sur l'échelle graduée. Si ce point ne dépasse pas la graduation 4, le sujet est considéré à risque d'ulcération. Ce seuil n'a cependant pas été validé par des études prospectives

Figure 22

Utilisation du diapason gradué



Le neurothésiomètre comprend une tête vibrante (figure à gauche, 1) un curseur (2) permettant de faire varier l'amplitude des vibrations et un écran indiquant l'amplitude (3).

Il est appliqué sur la face plantaire de l'extrémité du gros orteil, sans appui (figure à droite), le sujet étant allongé et les yeux fermés. L'examineur augmente progressivement l'amplitude des vibrations jusqu'à ce que le patient lui signale qu'il ressent la vibration : l'amplitude figurant sur l'écran est alors notée, définissant le seuil de perception vibratoire.

Figure 23

Utilisation du Neurothesiometer®

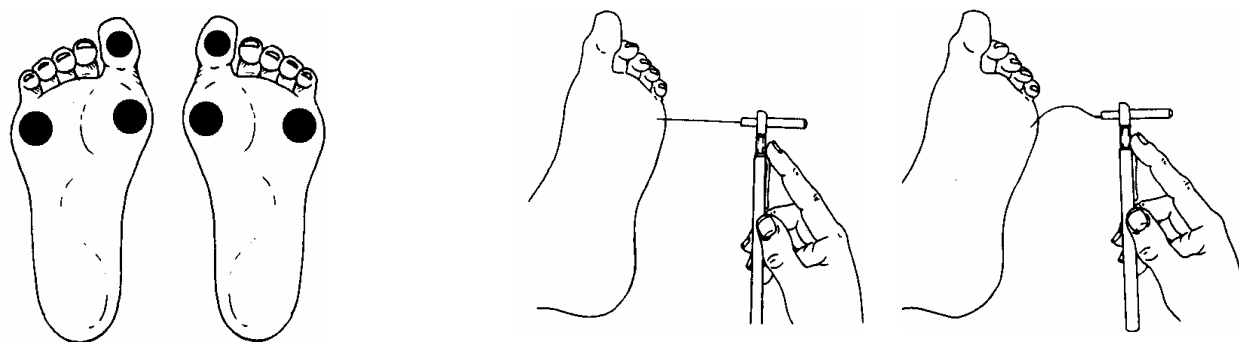


Figure 24

Test au monofilament de 10 grammes

Le filament est d'abord appliqué sur la face dorsale de la main du sujet pour qu'il sache ce qu'il doit ressentir. Après avoir demandé au patient allongé de fermer les yeux, le filament est ensuite appliqué à l'un des 3 sites plantaires du pied, au niveau de la pulpe du gros orteil, en regard de la tête du 1^e et du 5^e métatarsien (figure de gauche). L'application doit être franche avec une force suffisante pour le faire bomber (figures du milieu et de droite), en prenant soin de ne pas faire glisser le filament ni de toucher la peau de façon répétitive ; le temps total d'application doit être d'environ une seconde. Dès l'application faite, l'examineur demande au patient s'il a ressenti l'impact du filament et où il l'a ressenti. A chaque site, trois applications sont faites, soit un total de 18 pour les 2 pieds (3 x 3 x 2). Le test est considéré comme normal si à tous les sites, au moins deux réponses sur trois sont justes. Si, à un seul site, au moins deux réponses sur trois sont fausses, le test est considéré comme pathologique et le pied concerné est alors considéré comme à risque d'ulcération. (D'après les recommandations du Consensus International sur le Pied Diabétique [81])



Figure 25

*Mesure de la pression systolique à la cheville
au moyen d'un appareil de poche à effet Doppler*



Figure 26

Médialcalcose

La médialcalcose est due au dépôt de calcium dans la paroi (média) des artères, visible sur des clichés radiographiques sous forme d'un liseré comparé à des rails de chemin de fer qui borde l'artère. Ces calcifications rendent l'artère incompressible, tel un "tuyau de plomb" et ne permet pas de mesurer de façon fiable la pression systolique.

Abréviations

AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs

MPP : Mal perforant plantaire

CHUT : Chaussures thérapeutiques à usage temporaire

TCC : Total contact cast (botte à contact total)

COR : Cellulose oxydée régénérée

FC : Facteur(s) de croissance

TGF : Transforming growth factor

IGF : Insulin growth factor

PDWHF : Platelet-derived wound healing formula (preparation cicatrisante à base de facteurs de croissance plaquettaires)

FGF : Fibroblast growth factor

EGF : Epidermal growth factor

GM-CSF : Granulocyte-monocyte colony stimulating factor

PDGF : Platelet-derived growth factor

G-CSF : Granulocyte- colony stimulating factor

SPV : Seuil de perception vibratoire

References

Reference Type: *Journal Article*

Record Number: 25

Author: *Jeffcoate, W*

Year: 2004

Title: *Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy. Is RANK-L the missing link?*

Journal: *Diabetologia*

Volume: 47

Issue: 9

Pages: 1488-1492