

ACADÉMIE D'ORLÉANS-TOURS

UNIVERSITÉ DE TOURS

FACULTE DE PHARMACIE « Philippe-Maupas »

Année 2023

N° 14

THÈSE D'EXERCICE

pour le

DIPLÔME D'ÉTAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE

Par

FAURE Valentin

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27 MARS 2023

**Prise en charge du diabète : zoom sur la prise en charge
du pied diabétique à l'officine.**

Dirigée par VEYRAT-DUREBEX Charlotte

Co-dirigée par DUMAS Jean-François

JURY

Président : M. DUMAS Jean-François, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie - TOURS

Membres :

Mme HADDAD Eloïse, Pharmacien d'officine, adjointe - PARIS

Mme PERREL Justine, Pédicure-podologue - POINCONNET

Mme VEYRAT-DUREBEX Charlotte, Pharmacien, Praticien attaché - TOURS

ANNEE : 2022 - 2023

Directeur : Pr Denys BRAND

Directeur Adjoint : M. Matthieu JUSTE

Assesseurs : M. Gildas PRIE, Mme Mélanie BOUVIN PLEY, Mme Emilie ALLARD-VANNIER, M. Bruno GIRAudeau, Mme Claire POUPLARD

ENSEIGNANTS

12 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ

ALLOUCHI	Hassan	CHIMIE PHYSIQUE
BOUDESOCQUE-DELAYE	Leslie	PHARMACOGNOSIE
BRAND	Denys	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
CHEVALIER	Stéphane	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
CHOURPA	Igor	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
CLASTRE	Marc	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
DIMIER-POISSON	Isabelle	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
ENGUEHARD-GUEIFFIER	Cécile	CHIMIE THERAPEUTIQUE
MAHEO	Karine	PHYSIOLOGIE
MAUPOIL-DAVID	Veronique	PHARMACOLOGIE
MUNNIER	Émilie	PHARMACIE GALENIQUE
VIAUD-MASSUARD	Marie-Claude	CHIMIE ORGANIQUE

6 PROFESSEURS D'UNIVERSITÉ ET PRATICIENS HOSPITALIERS

ANTIER	Daniel	PHARMACIE CLINIQUE
ARLICOT	Nicolas	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
EMOND	Patrick	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
GIRAudeau	Bruno	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
LANOTTE	Philippe	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
POUPLARD	Claire	HEMATOLOGIE

2 PROFESSEURS ÉMERITES

BARIN	Francis	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
THIBAUT	Gilles	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

36 MAITRES DE CONFÉRENCES

ALLARD-VANNIER	Emilie	PHARMACIE GALENIQUE
AUBREY	Nicolas	BIOCHIMIE GENERALE & BIOTHERAPIE
BESSON	Pierre	PHYSIOLOGIE
BIRER-WILLIAMS	Caroline	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
BONNIER (disponibilité)	Franck	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
BORDY	Romain	PHARMACOLOGIE
BOUVIN-PLEY	Mélanie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BRAIBANT	Martine	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
BREDELOUX	Pierre	PHARMACOLOGIE
DAVID	Stéphanie	PHARMACIE GALENIQUE
DEBIERRE-GROCKIEGO	Françoise	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
DELAYE	Pierre-Olivier	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DENEVAULT	Caroline	CHIMIE THERAPEUTIQUE
DOUZIECH-EYROLLES	Laurence	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
DUMAS	Jean-François	BIOCHIMIE GENERALE ET BIOTHERAPIE
GERMON	Stéphanie	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
GLEVAREC	Gaëlle	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE

HERVE-AUBERT	Katel	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
JUSTE	Matthieu	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
LAJOIE	Laurie	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE
LANOUE	Arnaud	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
MARC	Jillian	BIOMOLECULES ET BIOTECHNOLOGIES VEGETALES
MAVEL	Sylvie	CHIMIE THERAPEUTIQUE
ODIN	Audrey	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
POUPET	Cyril	BIOLOGIE CELLULAIRE & BIOCHIMIE VEGETALE
PASQUALIN	Côme	PHARMACOLOGIE
PRIE	Gildas	CHIMIE ORGANIQUE
SOUCE	Martin	CHIMIE ANALYTIQUE & HYDROLOGIE
TAUBER	Clovis	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VELGE-ROUSSEL	Florence	IMMUNOLOGIE PARASITAIRE
VERCOUILLIE	Johnny	BIOPHYSIQUE & BIOINFORMATIQUE
VERGOTE	Jackie	AFFAIRE REGLEMENTAIRE ET MANAGEMENT DE LA QUALITE
VIERRON	Emilie	SANTÉ PUBLIQUE, BIOSTATISTIQUES & ÉPIDÉMIOLOGIE
ZHANG	Bei-Li	PHARMACOLOGIE

3 MAITRES DE CONFÉRENCES ET PRATICIENS HOSPITALIERS

FOUCAULT-FRUCHARD	Laura	PHARMACIE CLINIQUE
FOUCAULT	Amélie	HEMATOLOGIE
MARLET	Julien	MICROBIOLOGIE-IMMUNOLOGIE-BIOEPIDEMIOLOGIE

3 AHU (Assistant Hospitalier Universitaire)

POUPIN	Pierre	BIOSTATISTIQUES ET SANTE PUBLIQUE
RAMDANI	Yanis	IMMUNOLOGIE
TULOUP	Vianney	PHARMACIE CLINIQUE

3 ATER (Attaché Temporaire d'Enseignement et de Recherche)

AMRANE	Dyhia	CHIMIE ORGANIQUE
MEHENNI	Lyes	CHIMIE ANALYTIQUE
VERGER	Alexis	PHARMACIE GALENIQUE

1 PRAG

WALTERS-GALOPIN	Susan	ANGLAIS
-----------------	-------	---------

1 contrat d'enseignement

GERBIER (contrat enseig)	Soledad	ANGLAIS
--------------------------	---------	---------

3 CHARGÉS DE RECHERCHE

EPARDAUD	Mathieu	INRAE
MEVELEC	Marie-Noëlle	INRAE
MOIRE	Nathalie	INRAE



SERMENT DE GALIEN

En présence des Maitres de la Faculté, je fais le serment :

***D'honorer** ceux qui m'ont instruit(e) dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle aux principes qui m'ont été enseignés et d'actualiser mes connaissances ;*

***D'exercer**, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de Déontologie, de l'honneur, de la probité et du désintéressement ;*

***De ne jamais oublier** ma responsabilité et mes devoirs envers la personne humaine et sa dignité ;*

***En aucun cas**, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser des actes criminels ;*

***De ne dévoiler** à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession ;*

***De faire preuve** de loyauté et de solidarité envers mes collègues pharmaciens ;*

***De coopérer** avec les autres professionnels de santé ;*

***Que les Hommes m'accordent leur estime** si je suis fidèle à mes promesses. **Que je sois couvert(e) d'opprobre et méprisé(e)** de mes confrères si j'y manque.*

Date : 27 mars 2023

L'étudiant

Valentin FAURE

Le Doyen de la Faculté

Professeur Denys BRAND

Remerciements

Je tenais à remercier sincèrement, le docteur VEYRAT-DUREBEX. Merci pour votre patience, votre expertise, votre disponibilité et votre engagement. Je suis fier que votre première direction de thèse ait été la mienne. Votre confiance et vos retours m'ont été très précieux et cette thèse n'aurait pas pu aboutir sans votre soutien.

Dr. DUMAS, merci d'être mon co-directeur de thèse et également le président de ce jury, il s'agit pour moi d'un grand honneur que vous me faites. Vous avez également été l'une des premières personnes à me suivre dans ce projet de thèse, alors merci infiniment de votre confiance.

Mme PERREL, vous avez instantanément accepté ma requête et m'avez consacré beaucoup de votre temps afin de discuter de cette thèse et du rôle du pédicure-podologue. Veuillez recevoir toute ma gratitude pour cette aide précieuse et pour votre présence au sein de ce jury. J'ai été honoré de travailler avec vous.

Dr. HADDAD, au cours de mes études vous avez toujours été disponible et de bons conseils. Je tenais à vous remercier pour votre engagement associatif et votre professionnalisme. Merci infiniment, d'avoir accepté d'être la pharmacienne d'officine de ce jury.

A mes parents,

Merci d'avoir cru en moi, d'avoir consacré tant de temps, d'énergie et de moyens à mon éducation. C'est de vous que je tiens cette passion d'aider les autres et ce besoin d'apprendre. Ces quelques lignes ne pourront pas exprimer toute ma gratitude, alors je n'en aurai jamais terminé de vous dire merci. Je vous aime d'un amour éternel. Sans vous je n'en serais pas là après tout.

A mon frère,

Merci de toujours avoir été un grand frère sur lequel compter. Merci de m'avoir soutenu, épaulé et même souvent materné au cours de mon enfance et de mes études (surtout durant la première année). Je suis fier de toi, de tout ce que tu as accompli, de tout ce chemin parcouru. Rien n'a été facile, tu t'es toujours démené, ta réussite n'en est que plus belle. Et désolé, j'ai cassé la ligne de ton lancer cet été, je savais pas comment te le dire donc voilà c'est dit.

A mes grands-parents,

Merci d'avoir pris soin de nous, merci pour tous ces bons moments : aux pizzas froides, aux arêtes dans le jambon, aux raisins secs devant la télévision, aux ballons dans les fleurs et à tous ces autres moments à jamais gravés dans ma mémoire. Prenez-soin de vous, je vous aime
FAURE.

A mes oncles et tantes, à mes cousins et cousines, à mes petits-cousins et petites-cousines,

Soyons fiers de cette belle et de plus en plus grande famille. La Millet Family s'éparpille aux quatre coins de la France mais se retrouve toujours à Jeu-Maloches. Les pièces deviennent trop petites mais il y aura toujours de la place pour vous dans mon cœur.

A la famille Drogrey,

Merci de m'avoir accueilli à bras ouvert dans votre belle région. « J'ai meilleur temps » de vivre ici. Bien que le beau temps soit toujours un peu plus frisquet par-delà vos montagnes.

A Patrick,

Merci d'avoir accepté d'être mon maître de stage depuis ma 2^{ème} année de pharmacie. Vous m'avez formé et je ne serais pas le pharmacien que je suis sans vous. Travailler pendant les vacances et réaliser mes stages au sein de votre équipe a été pour moi un grand honneur. C'est grâce à vous que j'ai autant cette passion pour l'exercice officinal en milieu rural. Je chérirai cette expérience tout au long de ma carrière.

A Virginie,

Je voulais te remercier pour ton retour sur certaines parties de ma thèse. Merci encore pour ta bienveillance, ta constante bonne humeur et ton professionnalisme en tant qu'infirmière libérale qui m'ont toujours été bénéfiques au cours de mes stages.

A la pharmacie de la Bernardine,

Très chers et estimés collègues : merci pour votre accueil empli de bienveillance, merci pour votre gentillesse et votre rigueur. J'ai hâte de continuer à travailler avec vous.

A Solenne,

Tu sais déjà tout ... mais laisse-moi te dire à quel point je te suis reconnaissant de m'avoir soutenu ces dernières années. Laisse-moi te dire merci, merci d'être patiente, souriante, rassurante et intelligente. Merci d'être là et merci d'être toi. Reçois tout mon amour.

A Gaétan, Lucas et Valentin,

Merci les copains, vous avez toujours été là pour moi. On a partagé tant de bons moments. Merci de m'avoir supporté. Levons nos verres : à nos soirées, à nos weekends, à nos confinements, à nos jeux, à nos prises de tête, à nos bêtises, à notre colloc', à nos peines et au futur qui nous attends. Je vous aime les copains.

Table des matières :

Prise en charge du diabète : zoom sur la prise en charge du pied diabétique à l'officine.

Introduction	1
I/ Physiopathologie du diabète	2
a) Généralités.....	2
b) Diabète de type 1	3
c) Diabète de type 2.....	4
d) Diabète gestationnel	5
II/ Complications aiguës.....	7
III/ Complications chroniques	9
a) Microangiopathies	9
b) Macroangiopathies	14
IV/ Traitements du diabète	21
a) Règles hygiéno-diététiques	21
c) Agoniste des récepteurs du Glucagon like peptide-1 (GLP-1).....	24
V/ Stratégie de traitement et de suivi du diabète et place du pharmacien d'officine dans la prise en charge.....	27
a) Objectif glycémique	27
b) Prise en charge du diabète de type 1	29
c) Prise en charge du diabète de type 2	30
d) Surveillance du diabétique de type 1 et de type 2	30
e) Iatrogénie et place du pharmacien dans l'optimisation de la prise en charge	33
VI/ Le pied diabétique.....	33
a) Physiopathologie du pied du diabétique.....	36
b) Classification du pied diabétique et dépistage des neuropathies, de l'AOMI, de l'infection.....	43
c) Profil bactériologique du pied diabétique	47
VII/ Prise en charge du pied diabétique	48
a) Parcours de soin des patients souffrant du syndrome du pied diabétique	48
b) La revascularisation et l'amputation	50
c) Soins des plaies du pied diabétique.....	52
e) Place des pansements dans la prise en charge du pied diabétique	55
VIII/ Réalisation d'une plaquette d'information patient	70
IX/ Conclusion	72

Bibliographie	73
ANNEXES :	82
Annexe 1 : Les différentes causes menant à des formes rares de diabète. (5).....	82
Annexe 2 : Les autres atteintes ophtalmiques en lien avec le diabète (2,23,25).....	83
Annexe 3 : Les principaux outils diagnostiques de l'AOMI. (2,15,16,29,31,32).....	84
Annexe 4 : Les principales pathologies ostéoarticulaires en lien avec le diabète. (42–47)	85
Annexe 5 : Les principaux antidiabétiques oraux. (36,49–63).....	87
Annexe 6 : Les principales insulines commercialisées. (2)	92
Annexe 7 : La greffe de pancréas et la greffe d'îlots pancréatiques. (2,68)	93
Annexe 8 : Les recommandations de la HAS dans la stratégie médicamenteuse du DT2. (69)	94
Annexe 9 : Les techniques de prélèvements bactériologiques. (87)	95
Annexe 10 : Le parcours de soins primaires devant une plaie du pied diabétique selon la Société Francophone du Diabète et l'International Diabetic Foot Care Group. (91).....	96
Annexe 11 : Tableau récapitulatif sur les antiseptiques. (83)	97
Annexe 12 : Classification et action des antiseptiques. (83).....	98
Annexe 13 : Les différents pansements utilisés dans les soins du pied diabétique. (3,31,96,99– 101).....	99
Annexe 14 : Les dispositifs de mise en décharge et leur place dans la prise en charge du pied diabétique. (3,87,96,102–104).....	104
Annexe 15 : Botte de décharge amovible de série.	109
Annexe 16 : Chaussure de Ransart.....	109
Annexe 17 : Dispositif transitoire d'aide à la cicatrisation du pied diabétique. (103).....	109
Annexe 18 : Plâtre de contact total.....	110
Annexe 19 : Chaussure de Barouk	110
Annexe 20 : Chaussure de décharge du talon Sanital-Mayzaud	110
Annexe 21 : Chaussure Donjoy Podalux II	111
Annexe 22 : Antibiothérapie des infections du pied diabétique selon la gravité de l'infection. (3,31)	111
Annexe 23 : Choix de l'antibiothérapie empirique dans les infections du pied diabétique selon l'IWGDF de 2019. (31).....	112
Annexe 24 : Tolérances, interactions et indications des différents antibiotiques.	114
Annexe 25 : Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes 2022. (117)	120
Annexe 26 : Plaquette d'information sur la prévention du risque podologique dans la population diabétique.	121

Liste des abréviations :

OMS : Organisation Mondiale de la Santé
HGPO : hyperglycémie provoquée par voie orale
ADA : *American Diabetes Association*
HbA1c : hémoglobine glyquée
IDM : infarctus du myocarde
AVC : accident vasculaire cérébral
IRCT : insuffisance rénale chronique terminale
Anticorps anti-GAD : anticorps anti-acide glutamique décarboxylase
CMH : complexe majeur d'histocompatibilité
HLA : antigène des leucocytes humains
IMC : indice de masse corporelle
AGEs : produits de glycation avancée
VEGF : *vascular endothelial growth factor*
LDL : *low density lipoprotein*
AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs
NK : *natural killer*
pH : potentiel hydrogène
HDL : *high density lipoprotein*
IDDP-4 : inhibiteur de la dipeptidylpeptidase 4
GLP-1 : *glucagon like peptide-1*
HAS : Haute Autorité de Santé
DT1 : diabète de type 1
DT2 : diabète de type 2
ECG : électrocardiogramme
IPS : index de pression systolique
TSH : hormone thyroïdienne
SSR : soins de suite et de réadaptation
MCO : médecine, chirurgie et obstétrique
OD : ostéoarthropathie diabétique
IWGDF : *International Working Group of the Diabetic Foot*
SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

NDS : score de déficit neuropathique
EPS : *extracellular polymeric substance*
IDE : infirmier(ère) diplômé(e) d'état
IEC : inhibiteur de l'enzyme de conversion
PGO : pression du gros orteil
CB : chaussure type Barouk
CR : chaussure de Ransart
TCC : botte à contact total / bottes amovibles type Aircast rendues inamovibles
CNO : complément nutritionnel oral
ANSM : Agence National de Sécurité du Médicament et des produits de santé
CHUP : chaussure thérapeutique de série à usage prolongé
CHUT : chaussure thérapeutique de série à usage temporaire
QR code : *quick response code*
PDF : *portable document format*
PNG : *portable network graphics*
MODY : *maturity diabetes of the young*
HNF : *Hepatocyte nuclear factor*
IPT : *insulin promoter factor*
IRM : imagerie par résonance magnétique
TDM : tomodensitométrie
AMPK : *adenosine monophosphate-activated protein kinase*
GDF-15 : *growth differentiation factors 15*
ATP : adénosine triphosphate
AMP : adénosine monophosphate
GLUTs : *glucose transporters*
SUR : *sulfonylurea receptor*
SNH : sulfamide hypoglycémiant
Canaux KIR : *inward rectifier K⁺ channels*
ADP : adénosine diphosphate
IM : intramusculaire
SC : sous-cutanée
CMC : carboxyméthylcellulose
CI : contre-indiqué / contre-indication
DTACP : dispositif d'aide à la cicatrisation du pied diabétique

UVA / UVB : ultraviolet A / B

LPP : liste des produits et prestations

SARM : *Staphylococcus aureus* résistant à la méticilline

BLSE : bactéries productrices de bêta-lactamases à spectre élargi

AOD : anticoagulants oraux directs

AVK : antivitamine K

EI : effet indésirable

PE : précaution d'emploi

ALAT/ASAT : alanine aminotransférase / aspartate aminotransférase

C1G/C2G/C3G/C4G/C5G : céphalosporines de 1^{ère}, 2^e, 3^e, 4^e et 5^e génération

PAL : phosphatase alcaline

IR : insuffisance rénale

IH : insuffisance hépatique

AINS : anti-inflammatoire non stéroïdien

Table des illustrations :

Figure 1 : Evolution de l'incidence des hospitalisations pour complications liées au diabète en France entre 2010 et 2020 - Santé publique France. (IDM : infarctus du myocarde ; AVC : accident vasculaire cérébral ; IRCT : insuffisance rénale chronique terminale).....	3
Figure 2 : Physiopathologie de l'acidocétose.	8
Figure 3 : Histoire naturelle de la néphropathie diabétique.	12
Figure 4 : Coupe schématisée d'une artère saine et d'une artère athéroscléreuse.	15
Figure 5 : Mécanismes impliqués dans le risque infectieux au cours du diabète.....	18
Figure 6 : Objectif HbA1c pour le diabétique de type 2 et le diabète gestationnel.	28
Figure 7 : Proportion de personnes diabétiques traitées pharmacologiquement ayant bénéficié, en libéral, des examens de suivi recommandés, France entière, 2001-2019 – Santé publique France	32
Figure 8 : Taux d'incidence standardisés d'hospitalisation et d'amputation pour 100 000 personnes diabétiques traitées pharmacologiquement, en 2013.....	35
Figure 9 : Physiopathologie du pied diabétique à risque d'ulcération plantaire.....	36
Figure 10 : Le mal perforant plantaire : de la callosité à l'ulcération et à l'infection.	38
Figure 11 : Pathophysiologie de l'ostéoarthropathie diabétique (pied de Charcot).....	39
Figure 12 : Radiologie d'une ostéoarthropathie diabétique.....	41
Figure 13 : Algorithme de choix de la méthode de décharge. (CB : chaussure type Barouk ; CR : chaussure de Ransart ; TCC : Botte à contact total ou bottes amovibles type Aircast rendues inamovibles).....	57
Figure 14 : QR code menant à la plaquette et au site internet dédié.	71
Tableau 1 : Les principaux chiffres du diabète et des amputations liées au pied diabétique.....	2
Tableau 2 : Risques associés au diabète gestationnel.	6
Tableau 3 : Les principales formes de diabète.	7
Tableau 4 : Les différentes formes de neuropathies sensorimotrices et autonomes.	11
Tableau 5 : Stades de la néphropathie diabétique.	13
Tableau 6 : Les principales pathologies dermatologiques en lien avec le diabète.....	19
Tableau 7 : Les principales manifestations buccales liées au diabète.....	20
Tableau 8 : Aspects physiopathologiques des maladies oro-faciales liées au diabète.....	21
Tableau 9 : Les différentes techniques de chirurgie bariatrique.	26
Tableau 10 : Les différents systèmes de mesure de la glycémie.....	29
Tableau 11 : La fréquence des examens de surveillance chez les diabétiques de type 1 et 2..	31
Tableau 12 : Les principales neuropathies associées au pied diabétique.....	37
Tableau 13 : Les stades de l'ostéoarthropathie diabétique (OD) mis en parallèle avec la classification radiologique d'Eisenholtz.	40
Tableau 14 : Classification de l'IWGDF (International Working Group of the Diabetic Foot).	43
Tableau 15 : Les caractéristiques évoquant une infection du pied diabétique plus sévère et indications potentielles pour une hospitalisation.	44
Tableau 16 : Le score de déficit neuropathique (NDS).....	45

Tableau 17 : Gradation du risque d'ulcération du pied chez le patient diabétique (source HAS)	46
Tableau 18 : Niveaux de soins pour le pied diabétique.....	49
Tableau 19 : Principes relatifs à la revascularisation et à l'amputation dans la prise en charge du pied diabétique.	51
Tableau 20 : Les phases de la cicatrisation d'une plaie.	53
Tableau 21 : Objectifs thérapeutiques à chaque étape de la cicatrisation.	56
Tableau 22 : Diffusion osseuse des différents antibiotiques.	59
Tableau 23 : Conseils podologiques pour les patients à risque de troubles trophiques.	65
Tableau 24 : Conseils sur le chaussage des patients à risques d'ulcérations.	67
Tableau 25 : Pathologies podologiques fréquemment retrouvées en officine et prise en charge.	68

Introduction

Le pied diabétique est un problème de santé publique majeur qui peut toucher entre 15 et 25 % des 4,5 millions de diabétiques en France au cours de leur vie. Son point de départ peut être un accident mécanique du plus banal comme un caillou dans la chaussure ou le port de chaussures inadaptées ; et sa finalité peut aller jusqu'à l'amputation d'un membre inférieur voire le décès du patient. Ce syndrome est la première cause d'hospitalisation du patient diabétique et représente une dépense de santé majeure pour notre système de santé. Le pied diabétique, son mécanisme et ses conséquences doivent donc être expliqués aux patients à risques le plus précocement possible. (1,2)

La prise en charge du pied diabétique nécessite une approche pluridisciplinaire impliquant différents professionnels de la santé, tels que des médecins, des infirmiers, des biologistes, des podologues et des pharmaciens. Ces derniers jouent un rôle clé dans la prise en charge du pied diabétique en veillant à la bonne observance et au bon usage des médicaments et des dispositifs médicaux. (3)

Cette thèse a pour objectif de mettre en évidence l'importance de la prise en charge pluridisciplinaire du pied diabétique et de la place du pharmacien dans ce processus. Cette thèse bibliographique se veut être un élément de compréhension de cette pathologie et de sensibilisation envers les professionnels de santé et leurs patients.

Ce travail présentera en premier lieu le diabète d'un point de vue physiopathologique, puis abordera les complications aiguës ainsi que chroniques de ce dernier. Seront ensuite évoqués, les traitements du diabète et sa stratégie de prise en charge. Par la suite, nous détaillerons le syndrome du pied diabétique et parlerons de sa prise en charge multidisciplinaire. Enfin, cette thèse sera l'occasion de réaliser une plaquette d'information et de prévention pour les patients.

I/ Physiopathologie du diabète

a) Généralités

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) définit le diabète comme une « maladie métabolique et chronique qui apparaît lorsque le pancréas ne produit pas suffisamment d'insuline ou que l'organisme n'utilise pas correctement l'insuline qu'il produit. » (4)

Il existe 3 critères de diagnostic pour le diabète :

- Un glucose plasmatique ≥ 2 g/L (soit $\geq 11,1$ mmol/L)
- Un glucose plasmatique à jeun (> 8 h de jeûne) $\geq 1,26$ g/L (soit ≥ 7 mmol/L)
- Un glucose plasmatique 2 h après une dose de 75 g de glucose ≥ 2 g/L (soit $\geq 11,1$ mmol/L) (= hyperglycémie provoquée par voie orale ou HGPO) (5)

Contrairement aux recommandations américaines de l'ADA (*American Diabetes Association*), l'utilisation de l'HbA1c ne fait pas partie des recommandations françaises pour le diagnostic du diabète. (2)

Il existe un cas particulier, la phase de prédiabète qui se caractérise :

- $1,26$ g/L (soit 7 mmol/L) \geq glucose plasmatique $> 1,10$ g/L (soit $6,1$ mmol/L)
- 2 g/L $>$ HGPO $\geq 1,4$ g/L (2,5)

Le **Tableau 1** et la **Figure 1** dévoilent les chiffres du diabète et des complications de ce dernier en termes d'épidémiologie et de coût financier. (2,3,6–8)

Tableau 1 : Les principaux chiffres du diabète et des amputations liées au pied diabétique.

En France				
4,5 millions de diabétiques dont 3,5 millions de personnes diabétiques traitées en 2020 (soit 5,3 % de la population).	2 200 enfants de moins de 15 ans développent un diabète de type 1 chaque année.	Environ 9 000 amputations de membre inférieur liées au diabète par an.	Dépenses de santé annuelles moyennes d'un patient diabétique $\approx 6\,730$ €.	Dépenses de santé moyennes d'un patient pris en charge pour une amputation entre 32 000 € et 63 000 €.

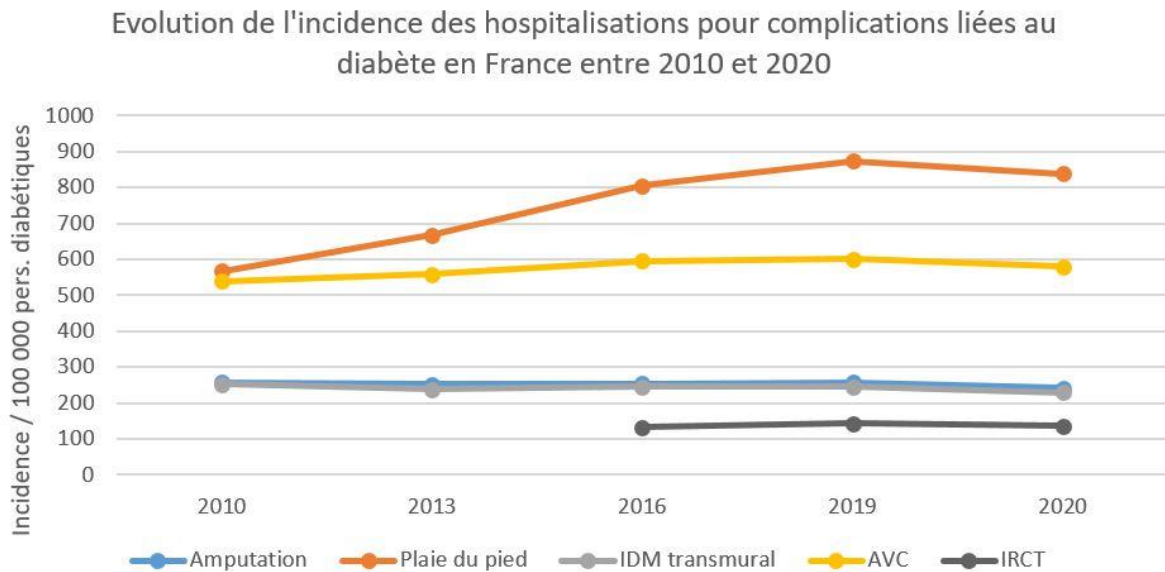


Figure 1 : Evolution de l'incidence des hospitalisations pour complications liées au diabète en France entre 2010 et 2020 - Santé publique France. (IDM : infarctus du myocarde ; AVC : accident vasculaire cérébral ; IRCT : insuffisance rénale chronique terminale).

b) Diabète de type 1

Le diabète de type 1 représente environ 5 à 10 % des cas de diabètes en France et dans le monde. L'incidence chez les enfants de moins de 15 ans est d'environ 7 à 15 cas pour 100 000 enfants. Le nombre de patients atteints augmente chaque année de 3 à 4 %. (1,2)

Le diabète de type 1 est causé par une destruction auto-immune des cellules β des îlots de Langerhans. La destruction se fait par l'intermédiaire des lymphocytes T cytotoxiques CD8 et par des anticorps anti-GAD, anti-IA2, anti-ZnT8 et des auto-anticorps anti-insuline. Ces anticorps sont d'ailleurs utilisés comme marqueurs biologiques.

L'apparition de ce diabète est brutale, quelques mois, semaines voire parfois quelques jours. Les signes cliniques sont dus à la baisse brutale de la capacité de production d'insuline induisant une hyperglycémie. L'hyperglycémie lorsqu'elle excède les 1,80 g/L sature la capacité de réabsorption du glucose à l'origine d'une glycosurie et d'une polyurie osmotique. La carence d'insuline induit également un catabolisme : une lipolyse au niveau du tissu adipeux et une protéolyse au niveau du tissu musculaire, entraînant *in fine* un amaigrissement global. La situation peut ensuite se compliquer par une acidocétose. (2)

Plusieurs hypothèses prédominent quant à la destruction auto-immune des cellules bêta du pancréas. On retrouve des facteurs de risques génétiques : les allèles du CMH tels que HLA DR3, HLA DR4 et HLA A02 sont des gènes de susceptibilité au diabète de type 1. Mais on retrouve également des facteurs de risques environnementaux : on suspecte des liens entre l'apparition du diabète de type 1 et l'infection par des virus (entérovirus notamment), l'alimentation, la carence en vitamine D, la flore bactérienne et l'effet délétère d'un environnement trop propre. (2,9)

c) Diabète de type 2

Le diabète de type 2 représente plus de 90 % des patients diabétiques.

Lorsque les apports caloriques ne sont pas compensés par des dépenses énergétiques suffisantes, la balance énergétique favorise une prise de poids ainsi qu'un stockage des lipides dans le tissu adipeux. Lorsque les capacités de stockage sous-cutanées sont dépassées, les lipides vont se stocker au niveau du foie, des muscles et du pancréas ce qui va avoir pour conséquence une obésité androïde ou viscérale. Selon la théorie de la lipotoxicité, cette accumulation des graisses va induire une insulino-résistance au niveau des muscles et du foie. Cette insulino-résistance va induire un stress pour les cellules β du pancréas qui va augmenter la sécrétion d'insuline pour compenser le défaut d'action de cette dernière sur les cellules cibles. Au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, la capacité de sécrétion d'insuline va s'affaiblir entraînant une intolérance au glucose, puis une hyperglycémie modérée à jeun puis un diabète. (2,9)

Le diabète de type 2 est trop souvent découvert lors d'une complication. En effet, la symptomatologie est discrète : elle comprend un syndrome poly-uro-polydipsique ainsi qu'une perte de poids. Cette perte de poids est causée par l'utilisation des réserves de graisses de l'organisme puisque ce dernier ne peut utiliser correctement le glucose sanguin à cause de l'insulino-résistance.

Le diagnostic de diabète de type 2 ne sera retenue que si la glycémie veineuse à jeun est supérieure à 2 g/L sur une mesure ou si elle est supérieure à 1,26 g/L sur deux mesures différentes ; et si le tableau clinique du patient comprend plusieurs des caractéristiques suivantes : âge > 40 ans, surpoids ou obésité avec surcharge abdominale et/ou IMC > 25 kg/m², hypertension artérielle, dyslipidémie, antécédent familial de diabète de type 2 ou de diabète

gestationnel, sédentarité (moins de 30 min d'activité physique 3 fois par semaine), traitement pouvant causer un diabète iatrogène, prédiabète et précarité. Un diagnostic différentiel devra avoir lieu en l'absence des critères d'âge, de surpoids, et d'antécédents familiaux. (2,9)

Les facteurs de risques du diabète de type 2 sont avant tout génétiques et environnementaux. En effet le risque de développer un diabète de type 2 si un parent est diabétique de type 2 est de 40 %, si les 2 parents sont diabétiques de types 2 il est de 70 %, si on a un jumeau monozygote diabétique le risque est de 80 %, contre 20 à 30 % s'il est dizygote. Un IMC élevé, un tour de taille supérieur à 88 cm chez la femme et à 102 cm chez l'homme ou encore l'âge (plus de 40 ans) font partie des facteurs de risques environnementaux. (2,9)

d) Diabète gestationnel

« Le diabète gestationnel est un trouble de la tolérance glucidique conduisant à une hyperglycémie de sévérité variable, débutant ou diagnostiqué pour la première fois pendant la grossesse. » (OMS)(10). Cette définition regroupe donc les femmes ayant un diabète méconnu et révélé par la grossesse ainsi que les femmes qui développent un diabète uniquement à l'occasion de la grossesse qui disparaîtra après la grossesse. (10)

Le diabète gestationnel représente 8 % de l'ensemble des grossesses par an en France. (2)

Lors d'une grossesse, on observe une augmentation de la production d'insuline dès les premières semaines et une augmentation de l'insulinorésistance dès le 2nd trimestre. Ces phénomènes sont réversibles après l'accouchement. Le diabète gestationnel se résume par une résistance à l'insuline accentuée ou bien par une insulinosécrétion insuffisante. Les complications et risques liés à ce type de diabète sont présentés dans le **Tableau 2**. (2,10)

Tableau 2 : Risques associés au diabète gestationnel.

Risque pour l'enfant	Risque pour la mère
<ul style="list-style-type: none"> - Macrosomie - Prématurité - Dystocie des épaules (difficulté lors de l'accouchement à cause d'un poids fœtal trop important pouvant entraîner une fracture et une paralysie) - Augmentation du risque d'obésité et de diabète de type 2 - Hypoglycémie néonatale - Détresse respiratoire. 	<ul style="list-style-type: none"> - Césarienne - Hypertension artérielle gravidique - Pré éclampsie - Diabète de type 2 (2 % des patientes restent diabétiques après la grossesse)

Le dépistage est proposé pour les femmes ayant les facteurs de risques suivants : âge ≥ 35 ans, IMC ≥ 25 kg/m², antécédent de diabète de type 2 au premier degré, antécédent personnel de diabète gestationnel, antécédent d'enfants nés avec une macrosomie. Ce dépistage commence au 1^{er} trimestre (avant 15 semaines d'aménorrhée) par une glycémie à jeun puis par une hyperglycémie provoquée par voie orale entre 24 et 28 semaines d'aménorrhée.

A savoir que les normes glycémiques du diabète gestationnel ne sont pas les mêmes que celles utilisées pour le diagnostic hors grossesse :

- Glycémie à jeun : entre 0,92 g/L et 1,26 g/L → diabète gestationnel ; et si supérieur à 1,26 g/L → diabète antérieur à la grossesse (diabète de type 2 ++)
- Hyperglycémie provoquée par voie orale : diabète gestationnel si glycémie à T0 $\geq 0,92$ g/L ou si glycémie à 1 h $\geq 1,80$ g/L ou si glycémie à 2 h $\geq 1,53$ g/L.

La prise en charge du diabète gestationnel repose sur une surveillance glycémique accentuée, un régime diététique et en cas d'échec ou de glycémie élevée d'emblée, on proposera un traitement par insuline.

Le **Tableau 3** illustre les trois principales formes du diabète. (2,11)

Tableau 3 : Les principales formes de diabète.

	Diabète de type 1	Diabète de type 2	Diabète gestationnelle
Prévalence	10 % des diabètes	90 % des diabètes	8 % des grossesses
Mode d'apparition	Rapide et bruyant	Insidieux et lent	Sujet-dépendant
Auto-immunité	Oui	Non	Non
Profil type	Moins de 20 ans Maigre	Plus de 40 ans Obésité	Femme enceinte > 35 ans en surpoids avant ou pendant la grossesse.
Insulinosécrétion	--	++	++
Insulinosensibilité	++	-	-
Facteurs de risques	Génétiques et environnementaux		Antécédents familiaux, IMC > 25, Age > 35 ans
Mécanismes	Insulinodéficience	Insulinorésistance puis in fine insulinodéficience	Insulinorésistance

Les autres formes de diabète plus rares sont présentées dans l'**Annexe 1**. (5)

II/ Complications aiguës

La carence en insuline va entraîner des conséquences directes et à court terme. On observe principalement deux grandes situations : l'acidocétose et le coma hyperosmolaire.

L'acidocétose se caractérise par une carence insulinique très profonde plutôt retrouvée chez le diabétique de type 1. La carence en insuline va conduire à une hyperglycémie entraînant un syndrome polyuro-polydipsique et donc une perte hydrique. Cette carence insulinique va également induire une lipolyse et une protéolyse. Dans le cas de figure de l'acidocétose, ce sont les corps cétoniques libérés massivement par la lipolyse qui vont entraîner une acidose sanguine se traduisant cliniquement par des nausées, vomissements, douleurs abdominales, haleine cétonique, crampes, dyspnée, trouble neurologique voire coma. La **Figure 2** illustre la physiopathologie de l'acidocétose. (2,12)

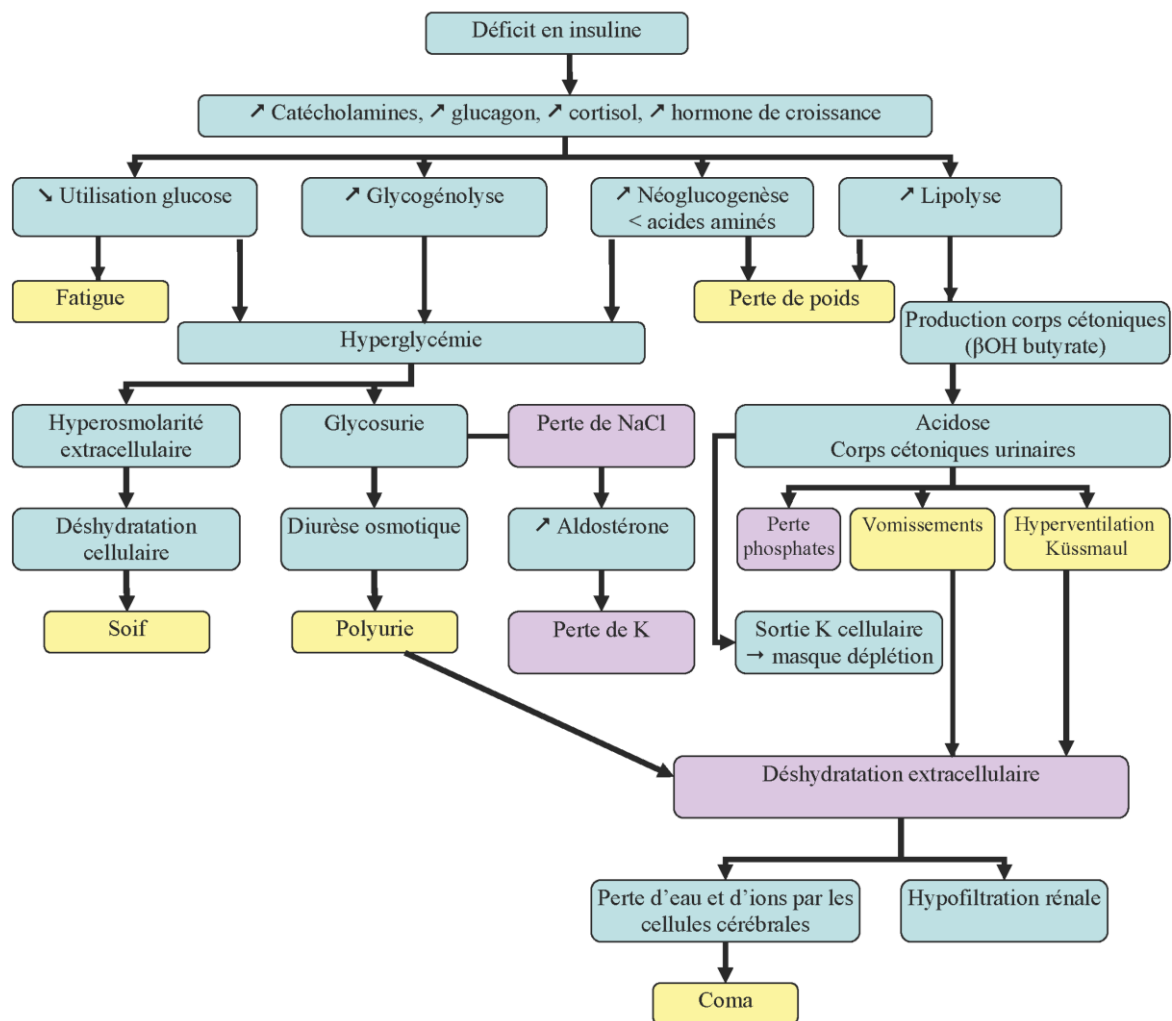


Figure 2 : Physiopathologie de l'acidocétose.

Le coma hyperosmolaire est secondaire à une déshydratation de cause infectieuse, mécanique (diarrhée, vomissement), cérébrale ou médicamenteuse (diurétique, corticoïdes, nutrition entérale ou parentérale). Il survient sur un terrain diabétique non insulino-dépendant dans 95 % des cas (insuffisamment traité voire le plus souvent ignoré). Les patients victimes de ce processus hyperosmolaire ne perçoivent pas la sensation de soif ou sont dans l'incapacité de l'assouvir pour diverses raisons. Ce processus naît d'une insulino-résistance avec une hyperglycémie initiale responsable d'une polyurie non ou insuffisamment compensée par des apports hydriques causant une hypovolémie. Cette hypovolémie provoque une insuffisance rénale fonctionnelle puis une rétention sodée et une hausse de la glycémie par élévation du seuil rénal de glucose. On n'observe pas de cétose dans ce cas de figure car il y a encore la présence d'une insulinoémie périphérique suffisante pour inhiber la lipolyse mais insuffisante du fait de l'insulino-résistance pour permettre une pénétration intra-cellulaire du glucose. Cliniquement,

on peut percevoir une déshydratation intra et extra-cellulaire accompagnée d'une hyperthermie ou d'une hypothermie et de signes neurologiques et digestifs. (2,12)

III/ Complications chroniques

Le diabète et l'hyperglycémie associée sont au cœur de beaucoup de complications qu'elles soient vasculaires, neurologiques, ophtalmiques, bucco-dentaires, infectieuses ou néphrologiques. Ces complications sont observées au fur et à mesure de l'avancement de la maladie et peuvent toucher différents organes. Contrairement aux complications aiguës dont la prise en charge est presque exclusivement hospitalière, la prise en charge des complications chroniques est très présente dans la médecine de ville

Dans cette partie, nous allons regrouper ces complications selon leur étiologie microangiopathique ou macroangiopathique.

a) Microangiopathies

Les microangiopathies correspondent à une atteinte des vaisseaux sanguins de petit calibre. Les microangiopathies sont corrélées à la durée et l'intensité des hyperglycémies. Le diabète a donc un rôle causal dans le processus et devient donc non pas suffisant mais nécessaire et spécifique à l'apparition de ces complications contrairement aux macroangiopathies pour lesquelles le diabète est un des facteurs de risques et de complications parmi d'autres.

La lésion fondamentale qui est l'épaississement de la membrane basale des capillaires n'est pas spécifique des vaisseaux et s'observe également au cours du vieillissement physiologique. Il paraît donc clair que d'autres mécanismes entrent en jeu pour expliquer l'expression de la microangiopathie dans certains organes : perte de l'autorégulation du flux sanguin artériolaire et atteinte des cellules endothéliales. (13)

1. Neuropathies

Les neuropathies diabétiques peuvent être classées en 2 grandes catégories selon le système nerveux atteint : les neuropathies sensorimotrices et les neuropathies autonomes. Les neuropathies sensorimotrices sont les formes les plus fréquentes, elles se caractérisent par une

atteinte des nerfs sensoriels et/ou moteurs et touchent en premiers les fibres les plus longues. Les neuropathies autonomes correspondent à une lésion des nerfs autonomes régulant le système sympathique et parasympathique. (2)

L'hyperglycémie peut entraîner des lésions nerveuses à travers plusieurs mécanismes complexes incluant :

- une déficience microvasculaire : l'excès de glucose peut entraîner une déficience dans la fonction des *vasa nervorum*, qui sont les petits vaisseaux sanguins qui fournissent les nerfs en nutriments et en oxygène. Cela peut causer une carence en nutriments et une réduction du flux sanguin approvisionnant les nerfs, ce qui peut entraîner des dommages.
 - une glycation non-enzymatique: l'hyperglycémie peut causer la formation de produits de glycation avancée (AGEs), qui peuvent lier les protéines et les graisses dans les nerfs, ce qui peut altérer leur fonction par un phénomène de démyélinisation.
 - un stress oxydatif : l'excès de glucose peut augmenter la production de radicaux libres et d'autres agents pro-inflammatoires, ce qui peut augmenter le stress oxydatif dans les nerfs, entraînant des dommages.
 - une déficience neurotrophique : l'hyperglycémie peut également perturber la production et la fonction des facteurs neurotropes, qui sont nécessaires pour la croissance et la survie des nerfs.
- (2,14)

Les différentes formes de neuropathies sont présentées dans le **Tableau 4**. (2,15–17)

Tableau 4 : Les différentes formes de neuropathies sensorimotrices et autonomes.

Neuropathies sensorimotrices	
Polynévrite sensitive distale symétrique	<p>Forme de neuropathie diabétique la plus fréquente, elle est chronique, progressive et rarement régressive. Elle peut se manifester par :</p> <ul style="list-style-type: none"> - des paresthésies distales (orteils et plantes de pieds) puis plus proximales. Le patient pourra ressentir des crampes, une sensation de brûlure, de peau cartonnée, de fourmillements ou de douleurs « électriques ». - des douleurs très fortes (sensation d'écrasement, de brûlure, d'électricité) ; - une hypoesthésie remontant « en chaussettes » avec perte de sensibilité des pieds en particulier à la douleur ; - une absence de réflexes achilléen et rotulien.
Mononévrite	Asymétrique et touche un seul nerf : souvent les nerfs crâniens et plus particulièrement le nerf oculomoteur entraînant une paralysie oculomotrice ou le nerf facial à l'origine de la paralysie de Bell.
Polyradiculopathie thoracique	Rare, elle se caractérise par des douleurs abdominales.
Neuropathies autonomes	
Neuropathie autonome cardiovasculaire	Elle peut se manifester par : une tachycardie sinusale quasi permanente, une bradycardie permanente, un allongement de l'espace QT. Elle peut rendre silencieuse une ischémie myocardique.
Neuropathie autonome vasomotrice	Elle se manifeste par une hypotension orthostatique sans accélération du pouls ou par des troubles de la microcirculation périphérique entraînant hyperémie, rougeur et œdème.
Dysrégulation de la sudation	La sudation est altérée au niveau des membres inférieurs (anhidrose), ce qui provoque une sécheresse cutanée favorisant l'hyperkératose, les cors et les plaies. On peut parfois observer une hypersudation (hyperhidrose) sur la partie supérieure du corps.
Neuropathie autonome gastro-intestinale	Elle peut se manifester par une gastroparésie, une dysphagie, une alternance diarrhée/constipation ou une incontinence fécale.
Neuropathie vésicale	Elle peut se manifester par un résidu post-mictionnel permanent dû à un défaut de perception de la plénitude vésicale et à une hypoactivité du détrusor. Ce résidu peut favoriser l'incontinence urinaire, la rétention d'urines et les infections urinaires.
Neuropathie génitale	<p>Chez l'homme : troubles de l'érection et éjaculation rétrograde.</p> <p>Chez la femme : baisse de la sécrétion vaginale et anorgasmie.</p>

Bien que variable selon les études, la prévalence de ces neuropathies est comprise entre 10 et 60 % des patients diabétiques et dépend de l'ancienneté du diabète. Après 20 ans d'évolution on estime cette prévalence à environ 50 % des patients. Ces neuropathies sont favorisées par de

nombreux facteurs tels que l'âge, le surpoids, la dyslipidémie, le sexe masculin, l'alcoolisme, le tabagisme, l'alimentation, la grande taille ou encore la présence d'artérite des membres inférieurs. (2,15)

2. Néphropathie

Environ 40 % des patients diabétiques vont développer une insuffisance rénale chronique pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale terminale (18,19). Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale terminale en France. La néphropathie multiplie par 3 à 4 le risque cardiovasculaire chez le diabétique de type 2 et ce risque est multiplié par 10 chez le diabétique de type 1. (15,20)

La néphropathie diabétique représente la première cause d'entrée en dialyse en Europe. (21)

Une glomérulopathie apparaît généralement lorsque le diabète est déséquilibré depuis au moins 5 ans. Elle se manifeste dans un premier temps par une hyper-filtration rénale puis par une micro-albuminurie évolutive sans insuffisance rénale. Au fur et à mesure de l'évolution de la pathologie, une macro-albuminurie apparaît, celle-ci sera associée à une hypertension artérielle et à une insuffisance rénale d'évolution rapide (le débit de filtration glomérulaire pouvant diminuer de 10 mL/min/an). (2,21)

L'histoire naturelle de la néphropathie et la classification de celle-ci sont illustrées par la **Figure 3** et le **Tableau 5**. (18,21)

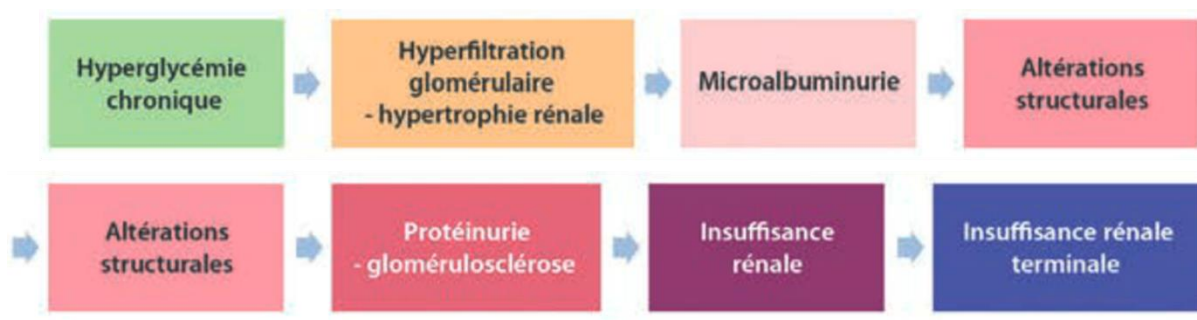


Figure 3 : Histoire naturelle de la néphropathie diabétique.

Tableau 5 : Stades de la néphropathie diabétique.

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
Albuminurie	Normale	Normale	Micro-albuminurie (30-300 mg/24h ou 20-200 g/L)	Protéinurie (albuminurie > 300 mg/24h ou 200 mg/L)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée.
Pression artérielle	Normale	Normale	Peut-être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée
Filtration glomérulaire	Elevée (de l'ordre de + 20 %)	Elevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10 ml/min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée

3. Rétinopathie

La rétinopathie diabétique est causée par l'excès de sucre dans le sang qui fragilise la paroi des capillaires et qui conduit à une hyperperméabilité capillaire ainsi qu'à une occlusion capillaire. L'hyperperméabilité des capillaires rétiens au niveau de la macula est à l'origine d'un œdème maculaire conduisant à un épaissement de la rétine. L'occlusion des capillaires rétiens entraîne quant à elle, une ischémie rétinienne conduisant à une production de facteurs de croissance (en particulier le *vascular endothelial growth factor* (VEGF)). Ces facteurs de croissance donnent suite à une prolifération réactionnelle de néovaisseaux à l'origine de la rétinopathie diabétique proliférante. (22)

La perte de vision est souvent tardive et peut être provoquée par différents mécanismes : un œdème maculaire, une ischémie maculaire, une hémorragie intra-vitréenne, un glaucome néo-vasculaire et/ou un décollement de rétine lié à la contraction du tissu fibreux de soutien des néovaisseaux. (2,23)

La rétinopathie représente la première cause de basse vision chez les personnes de moins de 50 ans et la quatrième cause de perte de l'acuité visuelle chez les diabétiques de plus de 65 ans. (14,24)

A la découverte d'un diabète de type 2, on peut estimer qu'environ 6 à 8 % des patients ont une rétinopathie diabétique déjà installée. (23) Sa prévalence augmente avec la durée de la maladie et le mauvais contrôle glycémique. (20)

Le dépistage de la rétinopathie diabétique doit avoir lieu dès la découverte du diabète chez le diabétique de type 2 et 5 ans après la découverte du diabète chez le diabétique de type 1. La surveillance se fait ensuite tous les ans sauf chez certains diabétiques de type 2 à risque faible chez qui les recommandations proposent une surveillance tous les 2 ans. (2,23) Ce dépistage ne remplace pas un examen ophtalmologique complet qui doit être réalisé tous les 2 à 4 ans en fonction de l'âge et des facteurs de risques. (23)

Il existe d'autres atteintes ophtalmiques liées au diabète telles que la cataracte, le glaucome ou encore le syndrome d'ischémie oculaire, qui sont présentées dans l'**Annexe 2**. (2,23,25)

b) Macroangiopathies

La macroangiopathie correspond à une atteinte vasculaire des artères musculaires supérieures à 200 µm. Le diabète est un facteur de risque et de sévérité de celle-ci. Elle se compose d'une athérosclérose accélérée et d'une artériosclérose prématurée.

L'athérosclérose correspond à une obstruction des artères de gros et moyen calibres par une plaque athéromateuse constituée de lipides, de fibrinogène, de plaquettes, de calcium et de leucocytes. Cette plaque se forme à cause d'un excès de LDL-cholestérol sanguin, qui va engendrer des lésions et s'accumuler au niveau des flux sanguins turbulents tels que les embranchements et les bifurcations.

Les LDL vont ensuite s'oxyder et devenir inflammatoires, ce qui va mener au recrutement de macrophages qui vont essayer d'éliminer le cholestérol oxydé. Les macrophages vont finir par devenir volumineux, être piégé localement et mourir par apoptose entraînant *in fine* une accumulation créant cette plaque d'athérome amenée à grossir. Pour contrer ce phénomène, la

paroi vasculaire va tenter de faire migrer ses cellules musculaires lisses afin d'isoler la plaque inflammatoire et ainsi former une chape fibreuse constituée de fibres de collagène, l'ensemble formant une plaque plus stable et rigide sans risque de rupture.

Dans certains cas, les macrophages piégés dans la plaque d'athérome peuvent par l'intermédiaire de protéases digérer le collagène de la chape fibreuse, ce qui favorise sa fragilité et sa rupture. En cas de rupture, les plaquettes sanguines vont venir s'accumuler au niveau des lipides et des débris cellulaires et ainsi former un caillot sanguin ou thrombus. Ce dernier peut aboutir à la survenue d'évènements ischémiques tels que l'infarctus du myocarde, l'accident vasculaire cérébral et l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs. L'athérosclérose est intimement liée aux facteurs de risque suivants : le tabac, la dyslipidémie, l'hypertension artérielle, la néphropathie, l'obésité androïde, les antécédents familiaux et le diabète. (2,15,16,26)

La **Figure 4** illustre le phénomène d'athérosclérose sur une artère. (26)

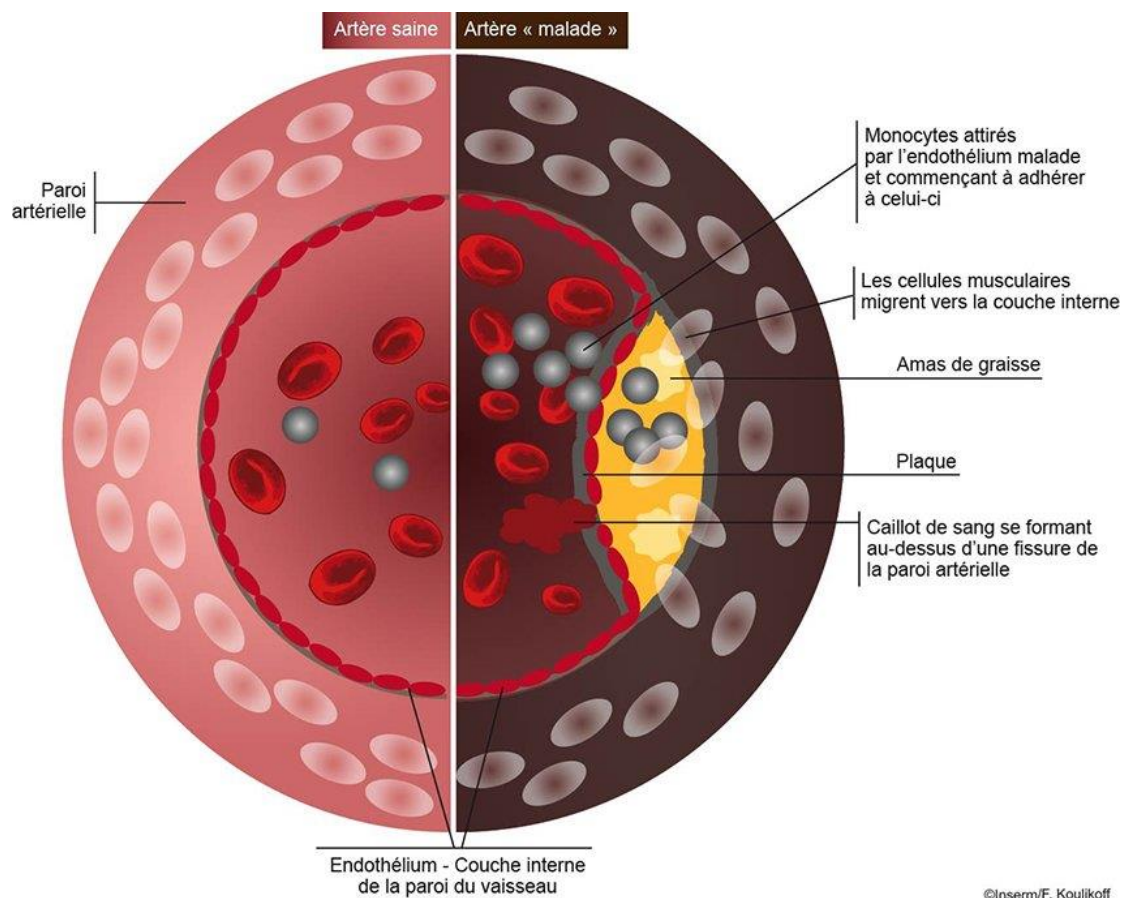


Figure 4 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athéroscléreuse.

La médiocalcose que l'on peut aussi nommer artériosclérose correspond quant à elle à une calcification (dépôt minéral) des fibres musculaires de la paroi artérielle. On retrouve également une prolifération endothéliale et une dégénérescence de la structure des parois des artères. Une de ses conséquences directes est la rigidification artérielle qui peut entraîner une augmentation du travail cardiaque favorisant le risque coronarien. On observe également une incompressibilité des artères. Elle concerne principalement les artères distales des membres inférieurs. Les facteurs de risques de l'artériosclérose sont l'âge, la néphropathie, la neuropathie, le sexe masculin et le diabète. (2)

1. Cardiomyopathies et coronaropathies

La cardiomyopathie diabétique qui correspond à une dysfonction ventriculaire gauche à prédominance diastolique est caractérisée par un défaut d'utilisation myocardique du glucose altérant la fonction mécanique. Le risque de survenue de cette cardiomyopathie est 5 fois supérieur dans la population diabétique. (2)

En cas d'atteinte coronarienne, on peut retrouver une sténose athéromateuse, une thrombose ou encore des vasospasmes qui se traduisent par une insuffisance coronarienne aiguë pouvant provoquer un angor voire un infarctus du myocarde. La symptomatologie sera plus silencieuse chez le sujet diabétique entraînant ainsi un retard de prise en charge. Chez le diabétique, le risque coronarien est multiplié par 2 à 3. (15,16)

2. Accident vasculaire cérébral (AVC)

Chez le diabétique, le risque d'accident vasculaire ischémique est multiplié par 1,5 à 2 (15,16). En cas d'atteinte artérielle carotidienne, un accident vasculaire cérébral peut avoir lieu. L'accident vasculaire peut être transitoire (accident ischémique transitoire ou AIT) si la résolution est spontanée. Plus sévère et plus fréquent, l'AVC ischémique résulte de l'occlusion d'une artère cérébrale en lien avec une thrombose sur plaque d'athérome et/ou liée à un embolie. L'AVC hémorragique résulte d'une rupture d'une artère cérébrale qui mène à une hémorragie cérébrale. L'AVC hémorragique est moins fréquent mais reste néanmoins l'AVC avec le plus mauvais pronostic. L'AVC a pour conséquences directes des séquelles motrices, des troubles du langage ainsi que des troubles cognitifs. Le risque de décès dans l'année qui suit l'AVC s'élève à 41% pour les AVC hémorragiques contre 23% pour les AVC ischémiques. (27,28)

3. Artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

Chez le diabétique, le risque de survenue de l'AOMI se situe entre 5 et 10 % (15,16). Le risque de décès des patients avec AOMI et diabète est 2,2 fois celui observé avec l'AOMI seule. (29)

L'AOMI correspond à l'obstruction des artères des jambes liée à une altération des parois des vaisseaux concernés.

Le rétrécissement du calibre des artères irriguant les membres inférieurs va de la sténose à la thrombose. Dans un premier temps, la diminution de la perfusion des membres inférieurs se ressentira à l'effort avec une douleur aux mollets et une claudication intermittente à la marche. On peut ensuite voir apparaître des douleurs en position allongée et quand l'AOMI est à un stade avancé, on peut observer une peau fine et blanche, des ulcères artériels et même des nécroses des orteils. (30)

Les facteurs de risque de l'AOMI sont principalement le diabète et le tabac mais on retrouve également l'hypercholestérolémie, l'hypertension artérielle, l'âge, le surpoids et la sédentarité. (2,29)

Il existe plusieurs classifications de l'AOMI qui permettent d'évaluer la gravité de la pathologie.

On va retrouver le plus souvent, la classification de Leriche et Fontaine :

- stade I → sujet asymptomatique mais avec abolition d'un ou plusieurs pouls périphériques.
- stade IIa → claudication intermittente avec un périmètre de marche supérieur à 200 mètres
- stade IIb → claudication intermittente avec un périmètre de marche inférieur à 200 mètres
- stade III → douleurs de repos
- stade IV → troubles trophiques (ulcère et nécrose) (3)

L'**Annexe 3** fait référence aux différents outils diagnostiques de l'AOMI. (2,15,16,29,31,32)

4. Autres complications

i. Complications infectieuses

Un diabète déséquilibré favorise l'apparition d'infections car on observe une immunodépression générale et locale ainsi qu'un état d'hyperglycémie favorisant le développement microbien. (33)

Le diabète augmente de façon significative le risque d'infection pulmonaire, digestive, urogénitale, postopératoire. Le diabète est en plus un facteur de risque de sévérité de l'infection en termes de risques de complications, de recours à une hospitalisation, voire de mortalité. (34)

On peut observer dans le diabète, une altération du système immunitaire qui résulte d'une atteinte des neutrophiles par défaut de migration, ainsi que d'altérations des capacités phagocytaires, du chimiotactisme et de l'immunité cellulaire liée à une diminution des lymphocytes Natural Killer (NK). S'ajoute à ce phénomène, l'aptitude de certains germes à développer une plus grande virulence dans un environnement riche en glucose et à mieux adhérer aux cellules. De plus, l'altération de la microcirculation locale peut retarder la réponse immunitaire et la cicatrisation. (33,35)

Les infections dermatologiques sont souvent retrouvées chez le diabétique et plus particulièrement les infections mycosiques (*Candida albicans* notamment), mais on retrouve également des infections bactériennes et opportunistes. (36)

La **Figure 5** illustre les mécanismes favorisant le risque infectieux. (37)

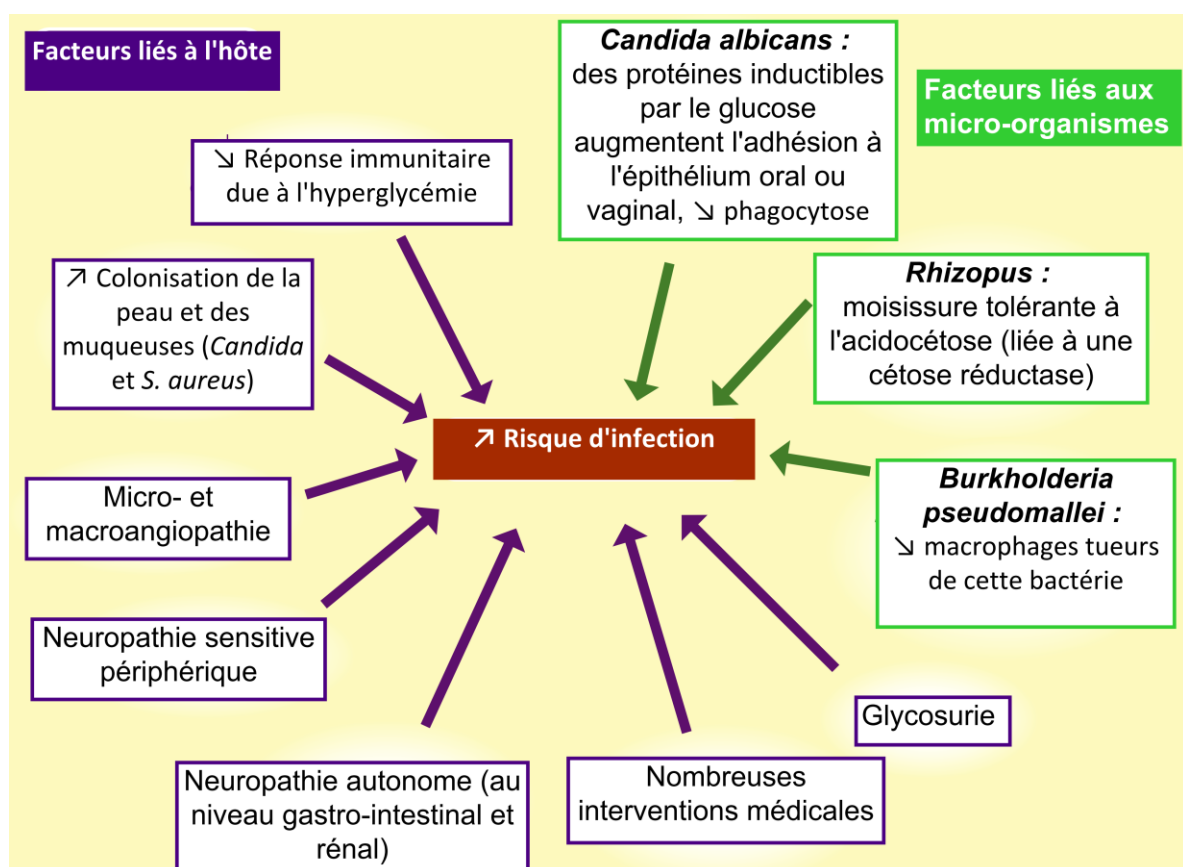


Figure 5 : Mécanismes impliqués dans le risque infectieux au cours du diabète.

ii. Complications dermatologiques

Le **Tableau 6** résume les principales pathologies dermatologiques liées au diabète. (36,38)

Tableau 6 : Les principales pathologies dermatologiques en lien avec le diabète.

Pathologies dermatologiques	Caractéristiques
Onychomycose et intertrigo interorteil	<p>Onychomycose : infection fongique des ongles des mains ou des pieds qui peut causer des ongles épais, jaunes ou bruns, douloureux et déformés. Les ongles peuvent devenir cassants et se détacher de la peau environnante.</p> <p>Intertrigo interorteil : affection cutanée qui se produit entre les orteils et qui est due à la transpiration excessive et à l'humidité. Il peut provoquer une irritation, une rougeur et une desquamation de la peau, ainsi que des douleurs et des démangeaisons.</p> <p>Le risque relatif selon certaines études chez les diabétiques par rapport à la population générale est de 1,5 à 2,8. On retrouve également chez le diabétique, des infections à <i>Candida albicans</i> plus fréquentes que dans la population générale chez qui on retrouve plus souvent des infections à <i>Trichophyton rubrum</i> et <i>Trichophyton mentagrophytes</i>.</p>
Les xanthomes éruptifs	<p>Multiples papules jaunâtres, fermes, entourées d'un halo érythémateux pouvant être douloureux et/ou prurigineux lié à une hypertriglycéridémie majeure souvent associée à un diabète non contrôlé. Elles disparaissent progressivement grâce à un apport d'insuline permettant la normalisation de l'hyperglycémie, de l'hyperlipémie et de l'acidocétose.</p>
La dermopathie	<p>Lésions atrophiques, arrondies, hyperpigmentées, bilatérales, sur la face antérieure des jambes.</p>
La rubéose faciale	<p>Erythème rosé du visage chronique résultant d'un mauvais contrôle glycémique, d'une microangiopathie, et souvent associé à une rétinopathie.</p>
La bullose diabétique	<p>Multiples bulles tendues retrouvées principalement sur les membres inférieurs de façon relativement symétrique et bilatérale. La bullose diabétique guérit spontanément en quelques semaines.</p>
La capillarite purpurique et pigmentée des jambes	<p>Lésions purpuriques chroniques qui évoluent vers de petites taches pigmentées parfois accompagnées de varices.</p>

Le scléroedème de Buschke	Epaississement cutané important débutant au niveau de la nuque et du haut du dos pouvant s'étendre au tronc et parfois aux membres. La peau devient indurée, brillante et difficilement plissable.
La cheiroarthropathie	Sclérose cutanée des extrémités des doigts et enraidissement articulaire.
Autres dermatoses	Comme le psoriasis, la nécrobiose lipoïdique, l' <i>acanthosis nigricans</i> , les papules de Huntley (=épaississement granité des doigts), les dermatoses perforantes, le vitiligo, l'angiodermite nécrotique. On retrouve également plus souvent des prurits et des xéroses cutanées.

iii. Complications bucco-dentaires

Les maladies parodontales sont plus fréquemment retrouvées chez les patients diabétiques, elles sont également plus sévères. Ces maladies parodontales sont accentuées par l'hyperglycémie qui favorise la croissance des bactéries de la plaque dentaire, l'inflammation ainsi que la baisse du pH de la cavité buccale. Cette hyperglycémie conduit également à une glycosylation des protéines et lipides qui induit un phénomène d'inflammation, destructeur pour le tissu conjonctif. (20,39–41)

Le **Tableau 7** et le **Tableau 8** présentent les différentes pathologies bucco-dentaires en lien avec le diabète. (40)

Tableau 7 : Les principales manifestations buccales liées au diabète.

Secteur de la sphère buccale	Manifestations
Muqueuses	Bouche sèche, xérostomie, candidose, muguet, chéilite angulaire, aspergillose, lichen plan oral et trouble de la sensibilité buccale.
Langue	Stomatodynie, glossodynie, dysfonction salivaire, xérostomie, trouble du goût, langue géographique, rainurée.
Plaies et cicatrisation	Augmentation des plaies traumatiques ou provoquées et défaut ou retard de cicatrisation après intervention chirurgicale.
Parodonte	Gingivites et parodontites beaucoup plus fréquentes, parodontopathies à progression rapide, pertes majeures d'attache dentaire, augmentation de la prévalence carieuse et perturbation de l'éruption.
Dentaire	Augmentation des caries radiculaires due à la perte d'attache causée par une parodontite et augmentation des édentements.
Autres secteurs oraux-faciaux	Mucormycose rhinocérébrale et hypertrophie bénigne de la parotide.

Tableau 8 : Aspects physiopathologiques des maladies oro-faciales liées au diabète.

Pathologies orales liées au diabète	Physiopathologie
Parodontopathies	Accumulation des produits de glycation avancée dans les tissus parodontaux, diminution du renouvellement du parodonte, immunité locale perturbée.
Bouche sèche	Diminution du flux salivaire due à la polyurie et à la déshydratation.
Caries radiculaires	Progression de la maladie parodontale exposant la surface radiculaire, diminution du flux salivaire prédisposant à l'hypominéralisation et à l'apparition des caries.
Candidoses orales	Infection par différentes espèces de <i>Candida</i> résultant des dysfonctions salivaires, de l'hyperglycémie et des fonctions altérées du système immunitaire.
Nécroses pulpaire et abcès péri-apicaux	Lésions ischémiques de la pulpe liées aux problèmes vasculaires induits par le diabète.
Retard de cicatrisation et augmentation des infections postopératoires	Dysfonction vasculaire liée au diabète et aux perturbations du système immunitaire.

iv. Complications ostéoarticulaires

Ces complications sont partiellement dues à la microangiopathie entraînant des fibroses et des anomalies du collagène. Les principales pathologies ostéoarticulaires liées au diabète sont présentées dans l'**Annexe 4**, on retrouve le syndrome de la main diabétique, la maladie de Dupuytren, le syndrome du canal carpien ou encore l'ostéoporose pour ne citer qu'eux. (42–47)

IV/ Traitements du diabète

a) Règles hygiéno-diététiques

1. Diététique

La prise en charge du diabète passe avant tout par une prise en charge diététique, le but étant de contrôler au mieux l'apport de glucose et de lipides au cours de la journée afin de corriger certains mauvais comportements alimentaires et de faire perdre du poids au patient. Toutefois, il faut faire la distinction avec le diabétique de type 1 qui souffre d'un diabète dit « maigre » et

qui n'a pas de poids à perdre. En revanche, ce dernier sera exclusivement traité par insuline et devra tout de même connaître certains aspects de diététique afin d'optimiser au mieux le contrôle de sa glycémie au cours de la journée. En effet, la posologie d'insuline injectée dépend de ses apports et de ses activités physiques. (2)

Point très important, on bannit l'utilisation des régimes stricts et l'objectif de perdre du poids trop rapidement car ces comportements favorisent la perte importante de masse musculaire et le rebond de poids. Ayant prouvé son efficacité, le régime méditerranéen est le régime à privilégier dans la prise en charge du diabète, la perte de poids et la prévention cardiovasculaire. Ce régime alimentaire consiste à consommer des légumes à chaque repas, à privilégier les féculents, les pains riches en fibres, les légumineuses, les fruits (3 portions/j maximum), les fruits secs, les poissons et fruits de mer, l'huile d'olive. Il consiste également à limiter la consommation de viande rouge, charcuterie grasse, confiseries, produits sucrés, produits transformés ou raffinés, beurre, crème fraîche, boissons sucrées et alcool.

Les lipides doivent représenter 35 à 40 % de l'apport énergétique total. On recommande une consommation des acides gras monoinsaturés et polyinsaturés en privilégiant les huiles d'olive, de colza et de noix et en évitant la cuisson avec du beurre ou avec de la crème fraîche. Afin d'avoir un apport suffisant en oméga 3 qui permet de réduire le risque cardiovasculaire, on préconise la consommation de poissons gras tels que le saumon, le hareng, la sardine ou le maquereau au moins une fois par semaine. (2)

Les glucides doivent quant à eux représenter 50 à 55 % de l'apport énergétique total. D'un point de vue diététique, on privilégie donc les aliments à index glycémique moyen ou faible afin de réduire les pics glycémiques post-prandiaux, de favoriser un meilleur équilibre glycémique et une sensation de satiété durable. (2)

2. Activité physique

On définit l'activité physique comme « tout mouvement corporel produit par la contraction des muscles squelettiques, entraînant une dépense d'énergie supérieure à celle du repos ». Le terme d'activité physique ne comprend donc pas uniquement la pratique du sport puisque d'autres activités quotidiennes non sédentaires rentrent dans cette définition.

La pratique d'une activité physique possède de nombreuses vertus. D'un point de vue préventif, l'activité physique a démontré son rôle dans le phénomène de survenue du diabète. En dehors de tout changement diététique, et d'une perte de poids, la pratique de 3 séances par semaine d'entraînement de 1 h permet une réduction de l'HbA1c de 0,3 à 0,9 % chez le sujet diabétique. Certes, la pratique d'activité physique ne permet pas à elle seule une perte importante de poids, cependant elle permet de maintenir voire d'augmenter la masse maigre du corps et de réduire la masse grasse. (2)

De nombreuses études ont montré le bénéfice sur le risque cardiovasculaire avec une diminution de la pression artérielle et des triglycérides ainsi qu'une augmentation du HDL cholestérol (et neutralité du LDL cholestérol). L'activité physique par effet sur l'adiposité viscérale réduit la mortalité, les complications macroangiopathiques mais également l'évolution de la néphropathie et de la rétinopathie. Le risque d'accident cardiovasculaire diminue avec la régularité de l'activité physique. On a également observé une augmentation du périmètre de marche de l'ordre de 80 à 120 mètres chez le diabétique souffrant d'AOMI pratiquant au moins 2 séances supervisées par semaine.

Les dernières recommandations de la société francophone du diabète préconisent de limiter la sédentarité à 7h maximum par journée, de promouvoir l'activité physique dans le quotidien ainsi que de pratiquer 2,5h d'activité d'endurance d'intensité modérée par semaine et de ne pas passer plus de 2 jours consécutifs sans activité physique. (2)

La survenue d'hypoglycémie étant un frein à l'activité physique, une surveillance glycémique active doit être réalisée. (48)

b) Antidiabétiques oraux

Les traitements du diabète par voie orale sont nombreux. On va retrouver six principales familles d'antidiabétiques oraux :

- les biguanides avec comme dernier représentant la metformine ;
- les sulfamides hypoglycémisants qui comprennent le glibenclamide, le gliclazide, le glipizide et le glimépiride ;
- les inhibiteurs des alpha-glucosidases avec l'acarbose ;
- les glinides avec le répaglinide ;

- les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase 4 (IDDP-4), aussi appelés gliptines avec comme représentants la saxagliptine, la sitagliptine et la vildagliptine ;
- et la famille la plus récente, les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 (= gliflozines) avec deux molécules commercialisées en France pour l'instant : la dapagliflozine et l'empagliflozine.

Pour ce qui est de leur mécanisme d'action, tolérance, interaction et bon usage, on peut se référer à l'**Annexe 5** . (36,49–63)

c) Agoniste des récepteurs du Glucagon like peptide-1 (GLP-1)

Dans cette famille, il existe 4 molécules commercialisées : l'exénatide (Byetta® et Byderéon®), le liraglutide (Victoza®), dulaglutide (Trulicity®) et le sémaglutide (Ozempic®). Le liraglutide se retrouve également en association avec la metformine (Xultophy®). Toutes ces spécialités sont sous forme injectable et leur prise est biquotidienne, quotidienne ou hebdomadaire. (64)

Ces analogues du GLP-1 sont résistants à l'action de la DPP-4. Contrairement aux autres molécules insulinosécrétrices, les analogues du GLP-1 ne sécrètent de l'insuline que lorsque la glycémie est élevée, cependant ils peuvent majorer le risque d'hypoglycémie s'il y a coprescription avec une sulfamide hypoglycémiante (52).

Bien que les formes injectables ne soient pas les plus simples pour le patient, l'existence de spécialités à dose hebdomadaire facilite l'observance.

Ces molécules peuvent entraîner des nausées et vomissements principalement en début de traitement mais parfois persistants. Une posologie progressive croissante permet toutefois d'atténuer ces effets indésirables. On peut observer une augmentation modérée du risque de pancréatite aiguë qui semblerait néanmoins moins élevé qu'avec les injections hebdomadaires. (52,64,65)

Du fait de la diminution de la vidange gastrique, on surveille en cas de co-administration avec des médicaments à marge thérapeutique étroite et avec les sulfamides. (52)

d) Insulines

L'hormone n'est pas administrable par voie orale car détruite par les sucs digestifs. Toutes les insulines sont administrables par voie sous-cutanée et quelques spécialités d'insulines rapides et ultrarapides sont également administrables par voie intra-veineuse. (2)

L'insuline se présente sous de nombreuses formes en fonction de sa pharmacocinétique comme on peut le voir avec l'**Annexe 6**. (2)

Les spécialités commercialisées peuvent se présenter sous différents conditionnements : stylos préremplis jetables, stylos rechargeables, cartouches pour stylos rechargeables et flacons. Elles se conservent au réfrigérateur jusqu'à leur date de péremption et après la première utilisation, au réfrigérateur ou à température ambiante pendant maximum 4 semaines.

Les insulines peuvent aussi être utilisées avec les pompes sous-cutanées à insuline.

L'insulinothérapie, si elle est bien menée, peut ramener l'HbA1c dans l'objectif. Cependant, le traitement par insuline est responsable d'une prise de poids estimée à 2 kg pour 1% d'HbA1c gagné. On peut également observer la survenue d'hypoglycémie et de lipodystrophies. L'insulinothérapie doit toujours être accompagnée d'une éducation thérapeutique afin de rendre le patient le plus autonome possible. (2,66)

Le but du traitement par insuline est de reproduire la sécrétion physiologique du patient.

Chez le diabétique de type 1, l'insuline est la base du traitement.

Chez le diabétique de type 2, on commence par une insuline lente et en cas d'objectif glycémique non respecté, on introduit une insuline rapide avant les repas. On a donc un schéma basal/bolus progressif, en cas de difficulté de compréhension du traitement on opte pour une insuline prémélangée. (2)

e) Traitements chirurgicaux

La chirurgie bariatrique est un des traitements chirurgicaux du diabète. Différentes techniques sont utilisées avec chacune leur particularité comme on peut le constater avec le **Tableau 9**. (2,67)

Tableau 9 : Les différentes techniques de chirurgie bariatrique.

Méthodes	La gastrectomie longitudinale (= sleeve)	Le bypass gastrique (= court-circuit gastrique en Y)	La gastroparésie (= anneau gastrique)	Dérivation biliopancréatique
Principe	Ablation de 2/3 de l'estomac. L'opération est irréversible et son efficacité résulte de la quantité réduite de nourriture pouvant être ingérée.	Technique restrictive et malabsorptive réversible. Consiste à réduire le volume de l'estomac (sans l'ablater) et à le relier directement à la partie moyenne de l'intestin grêle. La partie court-circuitée de l'estomac continue malgré tout à sécréter des enzymes digestives et de l'acide et est raccordée à l'anse alimentaire.	Réversible et consiste à la pose d'un anneau au diamètre modulable autour de la partie supérieure de l'estomac qui va permettre de ralentir le passage des aliments et d'augmenter la sensation de satiété.	Technique restrictive et malabsorptive irréversible. Elle consiste à réaliser une gastrectomie, à diviser l'intestin grêle en deux afin de le raccourcir pour que les aliments ne soient pas digérés par les sucs digestifs mais assimilés que sur une courte portion de l'intestin grêle.
Perte de poids attendue	45 à 65 % de l'excès de poids après 2 ans soit en moyenne 25 à 35 kg.	70 à 75 % de l'excès de poids soit en moyenne 35 à 40 kg.	40 à 60 % de l'excès de poids soit en moyenne 20 à 30 kg.	75 à 80 % de l'excès de poids soit en moyenne 60 à 65 kg.

On observe une réduction de la mortalité de 30 % à 15 ans notamment par pathologies cardiovasculaires et par cancers, une amélioration de l'hypertension artérielle, du syndrome d'apnées du sommeil et du diabète de type 2. Concernant le diabète de type 2, la chirurgie bariatrique réduit son incidence, améliore l'équilibre glycémique voire permet dans certains cas la rémission de la pathologie sans aucun traitement.

La chirurgie bariatrique est indiquée pour :

- IMC ≥ 40 kg/m²
- IMC ≥ 35 kg/m² avec comorbidité (hypertension artérielle, syndrome d'apnée du sommeil, troubles respiratoires sévères, diabète de type 2, maladies ostéoarticulaires invalidantes, stéatohépatite non alcoolique)

- patients entre 18 et 60 ans
- après échec d'un traitement médical, nutritionnel, diététique et psychothérapeutique
- patient bien informé de la prise en charge et des complications possibles.

Les greffes de pancréas, la greffe d'îlots pancréatiques sont deux techniques chirurgicales qui s'adressent aux diabétiques de types 1 présentant des complications métaboliques aiguës graves et des complications chroniques malgré un traitement par insuline. Ces greffes sont fréquemment associées à une greffe rénale et cette association permet une meilleure préservation de la fonction rénale du greffon. Ces interventions sont sujettes aux complications chirurgicales et infectieuses d'où la nécessité d'introduire un traitement immunosuppresseur. Pour plus d'informations sur ces greffes et leurs bénéfices, il faut se référer à l'**Annexe 7**. (2,68)

Toujours en cours de développement, le pancréas artificiel s'adresse également aux diabétiques de type 1. Il se compose d'un dispositif interne qui combine un moniteur de glucose en continu et une pompe à insuline. L'objectif est d'obtenir une boucle fermée avec un dispositif qui injecte l'insuline en temps réel selon les mesures de glycémie réalisées en temps réel. Cependant l'appareil ne peut pas encore s'adapter à la période post-prandiale et à l'activité physique. (2)

V/ Stratégie de traitement et de suivi du diabète et place du pharmacien d'officine dans la prise en charge

a) Objectif glycémique

Dans la surveillance du diabète, deux paramètres biologiques sont à mesurer :

- la glycémie, qu'elle soit capillaire ou interstitielle : elle permet de vérifier à un instant donné si les traitements mis en place sont suffisants pour être dans la norme biologique à des moments clés de la journée.
- l'HbA1c, elle découle de la fixation du glucose sanguin à l'hémoglobine des globules rouges et reflète le niveau moyen de glucose sanguin sur une période de 2 à 3 mois. L'avantage de ce paramètre biologique est qu'il permet facilement d'évaluer l'efficacité des traitements puisqu'il se mesure à l'aide d'une prise de sang trimestrielle ou semestrielle. D'autres avantages de l'HbA1c sont que le patient ne peut pas tricher et qu'il peut facilement se rendre compte de l'évolution au cours des mois. Néanmoins, avec une mesure seule de l'HbA1c, il n'est pas possible de se rendre compte du nombre d'hypoglycémies. (2,69)

Les objectifs d'HbA1c dépendent des situations comme on peut l'observer pour le diabète de type 2 et le diabète gestationnel dans la **Figure 6**. (69)

Objectifs du taux d'hémoglobine glyquée selon le profil du patient

Le dosage de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) doit être réalisé 4 fois par an.

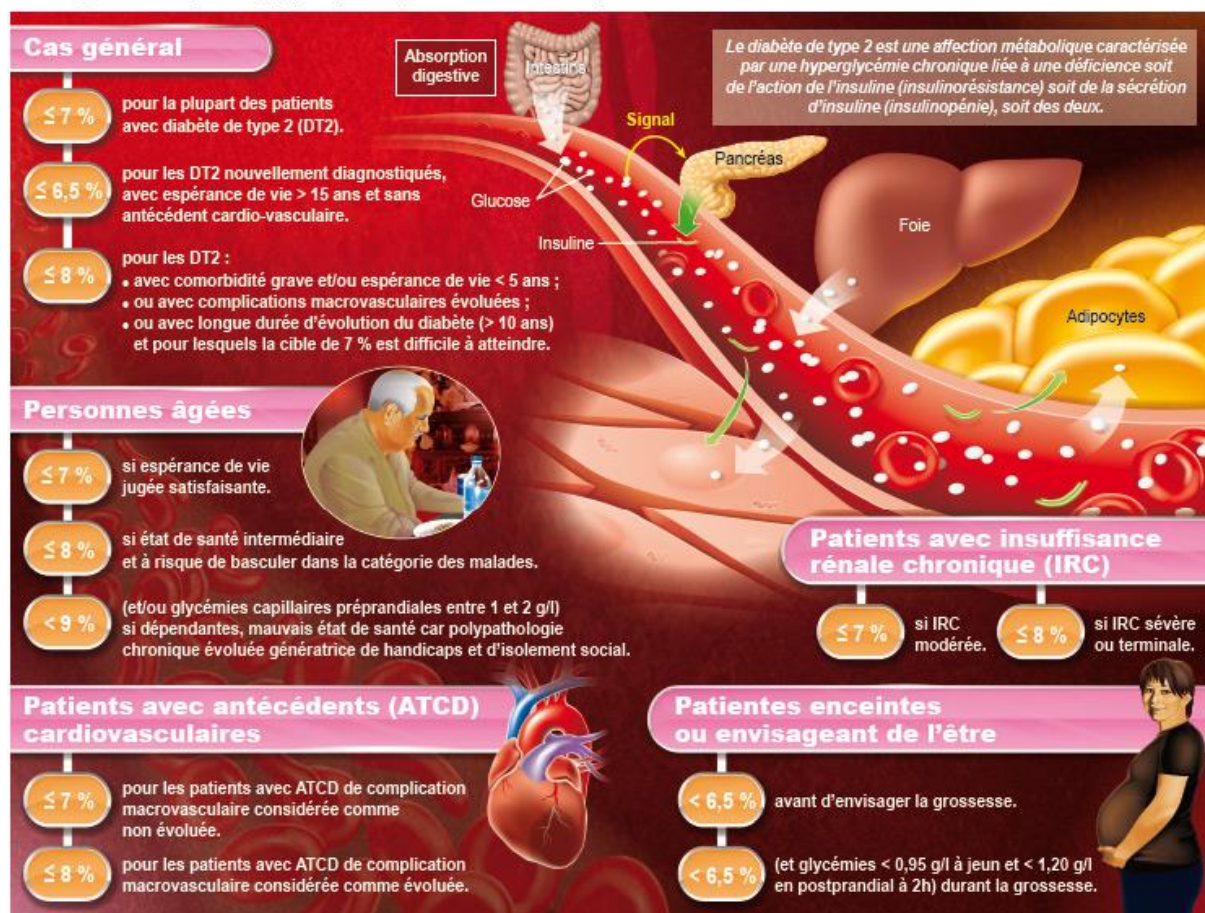


Figure 6 : Objectif HbA1c pour le diabétique de type 2 et le diabète gestationnel.

Pour le diabète de type 1, la littérature s'accorde sur un objectif d'HbA1c inférieure à 7,5 %, et idéalement on vise une HbA1c inférieure à 7 % à condition d'éviter les hypoglycémies. Concernant la femme enceinte diabétique de type 1, on recherche une HbA1c mensuelle inférieure à 6 %. (2)

Pour le diabète gestationnel, on a un contrôle intensif de la glycémie avec 6 glycémies/j. Les glycémies au réveil et préprandiale doivent être inférieures à 0,95 g/L, la glycémie 1 h après le début des repas doit être moins élevée que 1,30 ou 1,40 g/L et la glycémie 2 h après le début des repas doit être inférieure à 1,20 g/L.

Les mesures de la glycémie pourront être obtenues par différents systèmes, détaillés dans le **Tableau 10**. (2,31,70)

Tableau 10 : Les différents systèmes de mesure de la glycémie.

Systèmes de mesure de la glycémie	Principes	Avantages/inconvénients
Prise de sang	Glycémie à jeun, glycémie post-prandiale et HbA1c.	L'HbA1c est primordiale pour l'évaluation du traitement. La prise de sang est un prélèvement plus invasif que les autres méthodes.
Lecteur de glycémie	Glycémie capillaire (+ acétonurie pour certains modèles de lecteurs). Le prélèvement se fait à partir d'une goutte de sang au bout du doigt. Le patient utilise un auto-piqueur afin de former une goutte de sang au bout d'un doigt qu'il dépose ensuite sur une bandelette réactive insérée dans le lecteur glycémique.	Résultat rapide, fiable, personnalisable et interactif. Possibilité de connecter le lecteur à une application mobile. Possibilité de notifier lors de la mesure en cas d'hypoglycémie. Nombre de mesures hebdomadaires restreint.
Capteur connecté	Glycémie interstitielle. Il s'agit d'un capteur appliqué directement sur la peau du patient et qui reste en place sur plusieurs jours (14 jours pour les FreeStyle Libre®). Il est capable de mesurer la glycémie en continu grâce à une électrode placée dans le tissu interstitiel sous-cutané en continu. Le capteur est connecté par une liaison sans fil à un lecteur ou à un smartphone qui enregistre les résultats. Certains capteurs ne rentrent pas dans la distribution officinale.	Visible, sujet au décollement . Peut alerter le patient en cas d'hypoglycémie. Glycémie interstitielle souvent en retard par rapport à la glycémie capillaire (surtout en phase de grande variation de la glycémie), bien que ce décalage temporel soit de moins en moins marqué à mesure de l'évolution des capteurs. Permet de donner la tendance de la glycémie. Permet de fournir au patient et aux professionnels de santé qui le suivent des statistiques pertinentes telles que le temps journalier dans l'intervalle thérapeutique glycémique.

b) Prise en charge du diabète de type 1

Le traitement du diabète de type 1 repose sur une insulinothérapie basale-prandiale (= physiologique). Le traitement du patient doit s'adapter à sa vie et non le contraire. Il repose sur l'administration d'insuline lente ou sur l'administration en débit continu d'insuline rapide à l'aide d'une pompe à insuline pour couvrir les besoins de base. Afin de couvrir les prises

alimentaires et la période post-prandiale, il y a aussi une administration ponctuelle d'insuline rapide. Chaque patient ayant des besoins différents, il faut déterminer :

- la dose d'insuline pour couvrir les besoins de base
- la sensibilité à l'insuline (de combien une unité d'insuline rapide fait-elle baisser la glycémie ?)
- la quantité d'insuline rapide pour assimiler les glucides

Pour un diabète ancien et/ou un patient souffrant de néphropathie, le risque cardiovasculaire est à prendre en compte. On recommande donc l'arrêt du tabac, le contrôle de la tension artérielle et du LDL-cholestérol. (2)

c) Prise en charge du diabète de type 2

La prise en charge du diabète de type 2 repose sur la stratégie thérapeutique publiée par la HAS en 2013. Il est à noter que les gliflozines n'apparaissent pas dans ces recommandations car elles n'étaient pas encore autorisées en France à cette époque. Ces dernières sont de plus en plus prescrites car elles possèdent désormais une indication dans l'insuffisance cardiaque chronique et les pathologies rénales chroniques.

Les recommandations de la HAS dans la stratégie médicamenteuse du diabète de type 2 sont présentées en **Annexe 8**. (69)

d) Surveillance du diabétique de type 1 et de type 2

Le **Tableau 11** précise les recommandations concernant la surveillance des diabétiques de type 1 et 2. (2,31)

Cependant, comme le démontre la **Figure 7**, ces recommandations ne sont pas suffisamment suivies hormis pour le dosage lipidique et celui de la créatinine. (2,6,31)

Tableau 11 : La fréquence des examens de surveillance chez les diabétiques de type 1 et 2.

	DT1	DT2
HbA1c	Si objectif atteint : tous les 6 mois Si objectif non atteint : tous les 3 mois	
Poids/IMC	Chaque consultation	
Tension artérielle	Chaque consultation	
Bilan lipidique	Au diagnostic, puis tous les 5 ans puis 1 fois/ an après 40 ans.	1 fois/ an
Bilan rénal	1 fois/an	
Bilan ophtalmique	Au moment du diagnostic puis après 5 ans puis 1 fois/ an après 5 ans d'évolution.	1 fois/ 2ans Si patient traité par insuline et/ou si les objectifs de contrôle glycémique et/ou de la pression artérielle ne sont pas atteints : 1 fois/ an
Bilan dentaire	1 fois/an	
Bilan cardiovasculaire et Palpation des pouls périphériques pédieux et tibiaux postérieurs + auscultation des vaisseaux (fémoraux et carotidiens)	1 fois/an pour ECG de repos après 40 ans ou en présence de néphropathie ou de facteur de risque cardiovasculaire.	1 fois/an pour ECG de repos, mesure de l'index de pression systolique (IPS) ou palpation normale des deux pouls distaux (tibial postérieur et pédieux)
Examen des pieds	Chaque consultation par le généraliste + rendez-vous podologue selon le grade de risque podologique : - grade 0 : 1 fois/ an - grade 1 : 1 fois/ 3 à 6 mois - grade 2 : 1 fois/1 à 3 mois - grade 3 : 1 fois/ 1 à 2 mois	
Autres	Dosage TSH : 1 fois/an Examen neurologique : 1 fois/an	

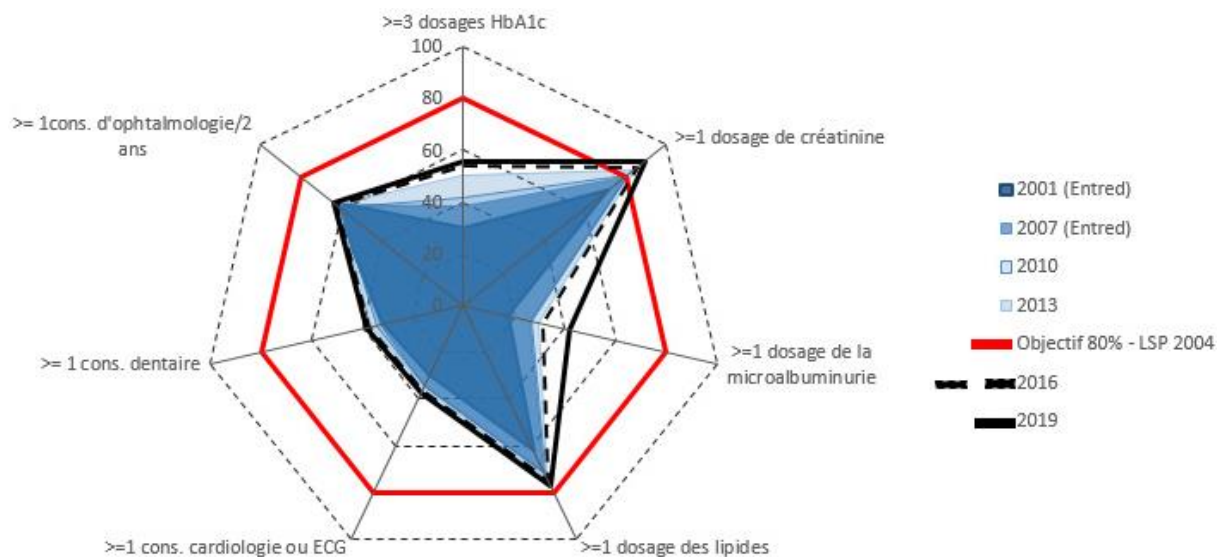


Figure 7 : Proportion de personnes diabétiques traitées pharmacologiquement ayant bénéficié, en libéral, des examens de suivi recommandés, France entière, 2001-2019 – Santé publique France

En plus du suivi avec des professionnels de santé, le patient doit réaliser une surveillance autonome de sa glycémie au cours de la journée.

Chez le diabétique de type 2, un auto-contrôle permet de dépister des hypoglycémies en cas de traitements par insulines, sulfamides ou glinides. Il permet également de se rendre compte de la pathologie, de mesurer l'impact des différents aliments sur la glycémie et d'adapter au mieux avec l'aide du médecin, le traitement médicamenteux en fonction des résultats.

On recommande de réaliser les mesures à certains horaires clés :

- le matin à jeun
- avant les repas
- 2h après les repas
- au coucher

Il est possible de rajouter des mesures en plus s'il y a la présence d'une déstabilisation aiguë et/ou d'une pathologie intercurrente comme une infection ou un traitement par corticoïdes.

Les horaires de contrôle glycémique sont définis par le médecin et/ou le diabétologue. (2,31)

Dans certains cas de figure, une mesure de la cétonémie ou de la cétonurie peut avoir lieu à l'aide d'un lecteur avec bandelettes adaptées ou à l'aide de bandelettes urinaires.

e) Iatrogénie et place du pharmacien dans l'optimisation de la prise en charge

Le pharmacien a une place très importante dans l'optimisation de la prise en charge du patient diabétique. Il doit s'assurer que les traitements sont bien pris, il doit conseiller le patient sur les symptômes afin de maintenir la bonne observance du patient. Le pharmacien doit s'assurer que la prise en charge est bien optimale au vu de l'état du patient et de ses traitements. Il doit expliquer les recommandations (utilisation, conservation, ...) pour certains médicaments ainsi que pour les dispositifs médicaux qu'il délivre. Le patient verra la plupart du temps beaucoup plus souvent son pharmacien que son médecin, d'où l'importance d'établir un dialogue afin de recueillir le ressenti du patient sur son traitement et sa pathologie. La gestion des hypoglycémies doit être abordée avec le patient ; en particulier pour les patients sous inhibiteurs d'alpha-glucosidases (car pour eux, le saccharose est inefficace) ou lors de la délivrance d'un kit de glucagon. Une attention particulière devra être portée aux conseils associés au traitement injectable et à la surveillance glycémique, afin d'éviter l'apparition de lipodystrophie et d'un trouble de la sensibilité au bout des doigts.

Les pharmaciens d'officine et hospitaliers ont toute leur place en tant qu'intervenants dans la réalisation de l'éducation thérapeutique du patient (ETP). La participation du patient aux séances d'ETP peut donner des résultats significatifs en termes d'HbA1c, de diététique, d'activité physique, d'autocontrôle glycémique et d'acceptation de sa pathologie. (71)

Voici quelques axes possibles de l'ETP : l'alimentation, l'activité physique, le traitement médicamenteux, l'observance, l'organisation du suivi médical, le risque podologique, le vécu de la maladie, l'entourage, les projets de vie ou encore des thèmes spécifiques comme un projet de grossesse ou le Ramadan.

VI/ Le pied diabétique

Le pied diabétique, la complication des complications, a été responsable de 736 hospitalisations et de 217 amputations de membre inférieur pour 100 000 personnes diabétiques de plus de 45 ans, en 2020.

Le pied diabétique est un trouble complexe qui découle des effets combinés de la neuropathie diabétique, de la microangiopathie diabétique et de la macroangiopathie diabétique sur les

pieds. La neuropathie diabétique entraîne une perte de la sensibilité au toucher, à la température et à la douleur, ce qui peut augmenter le risque de blessures et de lésions non détectées. La microangiopathie diabétique affecte la circulation sanguine capillaire dans les pieds, ce qui peut limiter l'apport de nutriments et d'oxygène aux tissus et ralentir la guérison des lésions. La macroangiopathie diabétique peut réduire la circulation sanguine artérielle aux pieds, ce qui peut engendrer une ischémie tissulaire et une augmentation du risque d'ulcération et d'infection. (3)

Le risque d'ulcération du pied pendant la vie d'un diabétique serait de 15 à 25 %. D'autre part, le risque de récurrences de plaies diabétiques est de 40 % la 1^{ère} année, 60 % dans les 3 ans et 65 % dans les 5 ans qui suivent la première ulcération. (11,72)

L'incidence de l'amputation est douze fois plus élevée chez les personnes diabétiques que chez les personnes non diabétiques. Chaque année, environ 9 000 personnes diabétiques subissent une amputation d'orteil, de pied, de jambe ou de cuisse et 22 000 sont hospitalisées pour une plaie du pied. Les taux d'hospitalisation pour ces deux motifs sont respectivement de 272 et 730 pour 100 000 patients diabétiques, en 2011. (7,73)

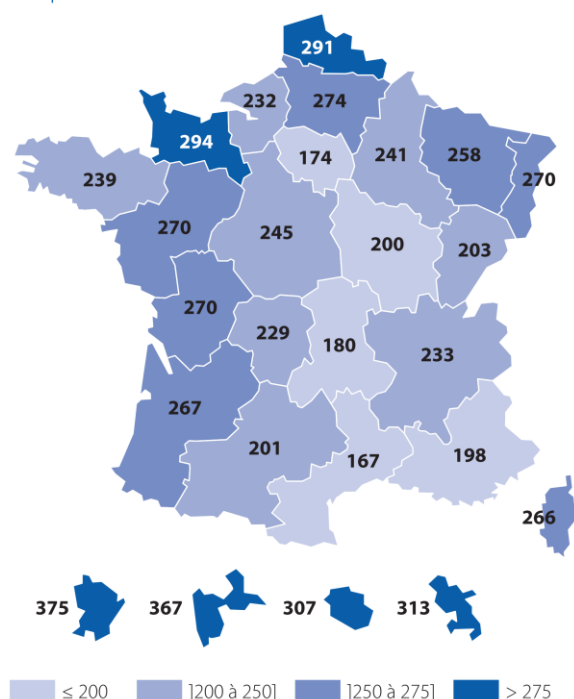
En 2015, une étude menée par la Société francophone du diabète dans 21 centres et auprès de 200 patients, a constaté que seulement 10 % des patients ayant une plaie du pied avaient été adressés dans les 48 heures à un centre expert, la moitié d'entre eux n'arrivant qu'après quatre semaines d'évolution. De ce fait, 30 % de ces patients ont dû être hospitalisés. (7)

On observe avec le pied diabétique des inégalités sociales, puisque le risque d'hospitalisation pour plaie ou amputation est de 30 % supérieur chez les personnes diabétiques de bas niveau socioéconomique, par rapport à celles de haut niveau socioéconomique. Cette inégalité peut être causée par différents facteurs tels que : moins de ressources pour gérer le diabète, moins d'accès aux soins de santé, un mode de vie moins sain et un niveau d'éducation plus faible. De plus, les hommes sont beaucoup plus atteints que les femmes, ce qui est lié à la fois à une neuropathie et à une artériopathie plus fréquentes, mais aussi à des comportements différents en ce qui concerne les facteurs de risque (dont le tabac), ainsi qu'à une attention différente portée aux pieds. (7)

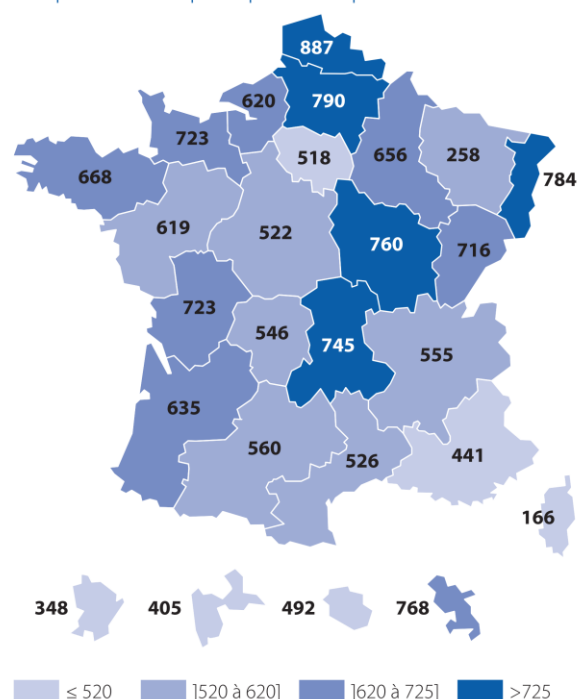
On observe également, des inégalités géographiques puisque dans certaines régions à haut risque, le taux d'hospitalisations pour plaies est inférieur à la moyenne nationale et donc le recours à l'hospitalisation précoce est insuffisant (**Figure 8**). Une explication possible à ce retard de prise en charge et à cette perte de chance serait d'une part une disparité en matière de ressources (professionnels de santé qualifiés, centres de soins spécialisés, moyens financiers, ...). D'autre part, une barrière à l'accès aux soins (distance, coûts, informations, ...) pourrait également faire partie de cette explication. Par exemple, on retrouve en Corse un fort taux d'amputation mais un faible taux d'hospitalisation pour plaie. (7)

Taux d'incidence standardisés^(a) d'hospitalisation pour 100 000 personnes diabétiques traitées pharmacologiquement, en 2013

Amputations de membre inférieur



Hospitalisations pour plaies du pied



(a) Standardisation sur la structure d'âge de la population européenne 2010 : Eurostat, population EU-27 chez les personnes âgées de plus de 45 ans

Champ : France entière (hors Mayotte)

Source : Snilram, DCIR-PMSI

Source des cartes : Bulletin épidémiologique hebdomadaire n° 34-35 du 10 novembre 2015.

Figure 8 : Taux d'incidence standardisés d'hospitalisation et d'amputation pour 100 000 personnes diabétiques traitées pharmacologiquement, en 2013.

En 2012, le coût moyen d'un patient diabétique était de 6 730 € (dépense totale, liée au diabète ou non) alors que le coût moyen des patients pris en charge pour dialyse ou amputation était de 63 830 € en moyenne. Leurs dépenses de santé totalisent 1,5 milliards d'euros, soit 8 % de la dépense totale alors que ces derniers représentent moins de 1 % des diabétiques. Le coût spécifique du pied diabétique (amputation ou plaie du pied hospitalisée) est estimé cette même

année à 660 millions d'euros, dont 350 millions d'euros liés aux patients avec amputation et 310 millions d'euros liés à ceux ayant eu un séjour hospitalier en soins aigus pour plaie du pied. Avec respectivement une moyenne de 179 et 122 jours d'hospitalisation dans l'année pour les deux types de patients, l'hospitalisation en médecine, chirurgie et obstétrique (MCO) et en soins de suite et de réadaptation (SSR) représente près des trois quarts de cette dépense, avec un montant estimé à 487 millions d'euros. (7)

En 2017, d'après les estimations, sur plus de 8 290 millions d'euros de coût du diabète en France, un tiers était lié à des ulcères aux pieds. (74)

a) Physiopathologie du pied du diabétique

De nombreux mécanismes entrent en jeu dans l'installation d'une ulcération du pied diabétique (**Figure 9**). La place de la neuropathie, de l'artériopathie et de l'infection est prépondérante dans le processus. (75)

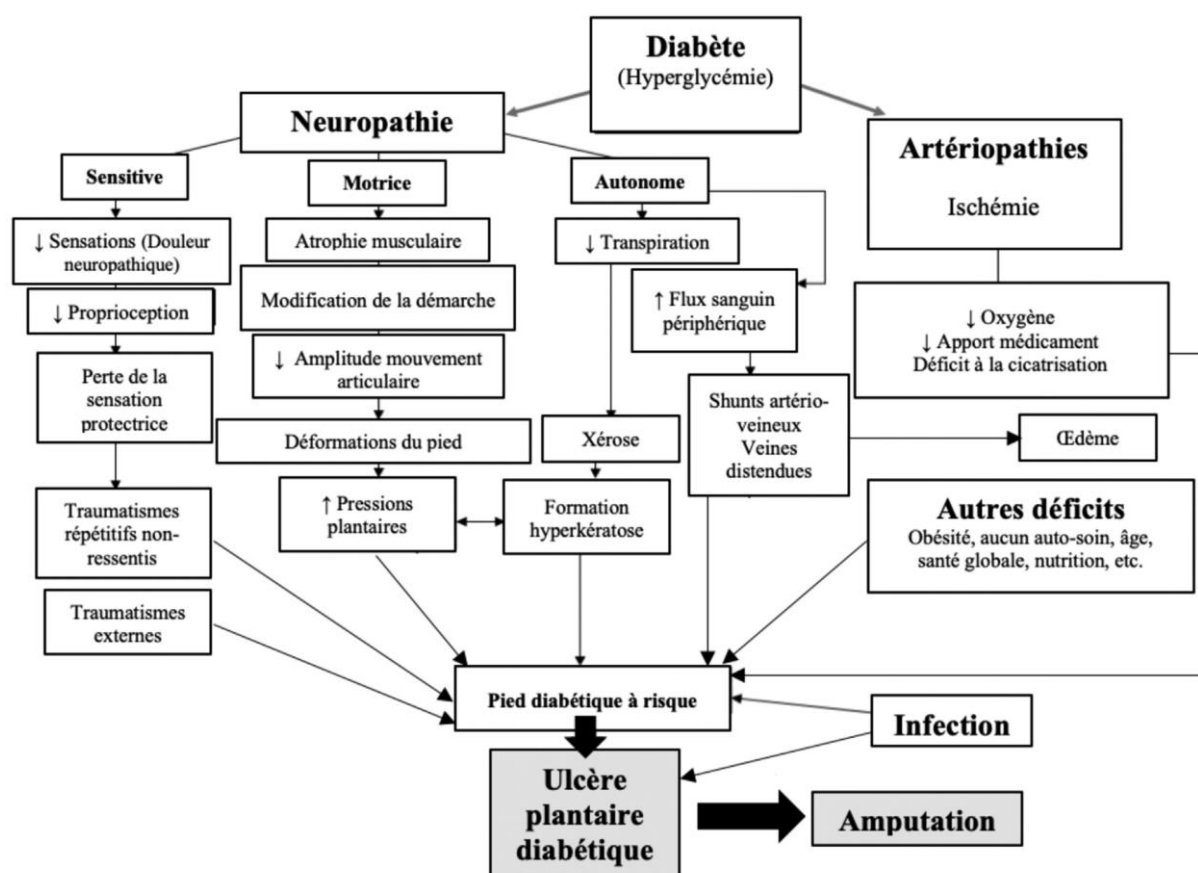


Figure 9 : Physiopathologie du pied diabétique à risque d'ulcération plantaire.

1. La neuropathie périphérique et ses conséquences

La neuropathie diabétique est responsable des plaies neuropathiques telles que le mal perforant plantaire et le pied de Charcot. La neuropathie diabétique est un facteur causal de la survenue d'une plaie au niveau du pied.

Le mal perforant plantaire est l'affection la plus courante, elle fait suite à un trouble de la sensibilité et/ou à une déformation du pied. (76)

Il existe trois formes de neuropathies qui vont permettre l'apparition du syndrome du pied diabétique : les neuropathies sensitives, autonomes et motrices, mentionnées dans le **Tableau 12. (2,3,75)**

Tableau 12 : Les principales neuropathies associées au pied diabétique.

	Neuropathie sensitive	Neuropathie autonome	Neuropathie motrice
Caractéristiques	Perte de sensation protectrice. Aucune perception du frottement des chaussures ou des changements de température.	Diminution de la transpiration qui se traduit par une peau sèche et craquelée. Augmentation du débit sanguin par ouverture de shunts artérioveineux entraînant paradoxalement une ischémie tissulaire.	Dysfonctionnement des nerfs moteurs qui contrôlent le mouvement du pied. La mobilité articulaire restreinte peut accroître la pression plantaire.
Présentations cliniques	Ignorance de la présence d'un ulcère du pied ou absence d'inconfort lors de la palpation de la plaie.	Peau sèche, craquelée et fissurée. Pouls bondissant. Veines dorsales dilatées. Pied chaud .	Arche longitudinale médiale élevée, proéminence des têtes métatarsiennes et des points de pression sur la surface plantaire de l'avant-pied. Orteils en griffe. Altération de la démarche.

i. Le mal perforant plantaire

Le mal perforant plantaire est une ulcération cutanée indolore, il est retrouvé principalement sur les sièges d'appuis anormaux. La déformation du pied suite à la neuropathie motrice entraîne l'apparition d'orteils en griffe, responsables de zones d'hyperappuis anormaux. Les

zones d'hyperpression localisée vont être le siège, comme chez tout sujet, d'une hyperkératose réactionnelle ; celle-ci siègera électivement sous les têtes métatarsiennes (première et cinquième), la pulpe des orteils en griffes, le talon... L'hyperpression et donc l'hyperkératose sont accrues par le frottement dans la chaussure. Du fait de la perte de la sensibilité, le durillon (traduction clinique de l'hyperkératose) va évoluer silencieusement vers le mal perforant : c'est le classique "durillon qui a mal tourné". (3,75,77)

Suites à un microtraumatisme évitable (frottements de la chaussure ou des chaussettes, corps étranger, choc, blessure, ...) venant blesser le pied à chaque pas, on observe une lésion du tissu sous-cutané. Aussi, la pression forme une vésicule qui peut se surinfecter en s'ouvrant vers l'extérieur ou en constituant un abcès sous-cutané. L'infection peut ensuite gagner l'os et les parties molles. Ce mécanisme est illustré par la **Figure 10**. (77,78)

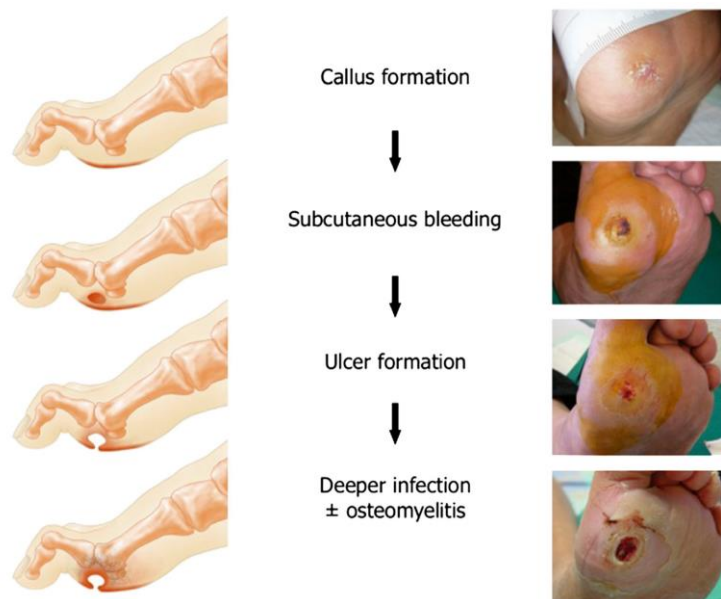


Figure 10 : Le mal perforant plantaire : de la callosité à l'ulcération et à l'infection.

ii. Le pied de Charcot (= neuro-ostéo-arthropathie de Charcot) :

Le pied de Charcot peut être défini par une arthropathie progressive indolore, d'une ou plusieurs articulations, causée par une lésion neurologique. Dans 6 à 35 % des cas selon les études, on observe une atteinte bilatérale. (79)

L'origine de la neuro-ostéo-arthropathie de Charcot reste encore floue, quelques théories dont celle du Dr. Charcot tentent de l'expliquer. On observe une augmentation du flux sanguin

osseux (à la suite d'une neuropathie autonome) qui entraîne une hypervascularisation à l'origine de l'œdème, de l'inflammation et d'une ostéolyse. (72,80)

Le pied de Charcot se caractérise cliniquement par une apparition unilatérale de douleurs au pied auparavant insensible, une rougeur ainsi qu'un pied chaud (environ $+5^{\circ}$) et gonflé. En l'absence d'immobilisation, l'appui persistant va provoquer une déformation osseuse par l'intermédiaire des ostéoclastes. Toutes les articulations du pied peuvent être touchées, on retrouve souvent un coup de pied élargi et une voûte plantaire effondrée qui forme « le pied plat cubique de Charcot ». On observe ensuite une phase de reconstruction/consolidation, mais celle-ci se fait de façon anarchique. Cette phase se caractérise par une normalisation de la température et de l'œdème mais également par l'apparition d'excroissances osseuses (ostéophytes et exostoses) et d'ossifications ligamentaires et cartilagineuses. La nouvelle configuration du pied rend ce dernier propice à la survenue d'une ulcération avec un risque d'ostéite majoré, et le rend très difficile à chausser. (3,72,79,80)

A travers la **Figure 11**, on peut comprendre les différents facteurs déclenchants du pied de Charcot. (80)

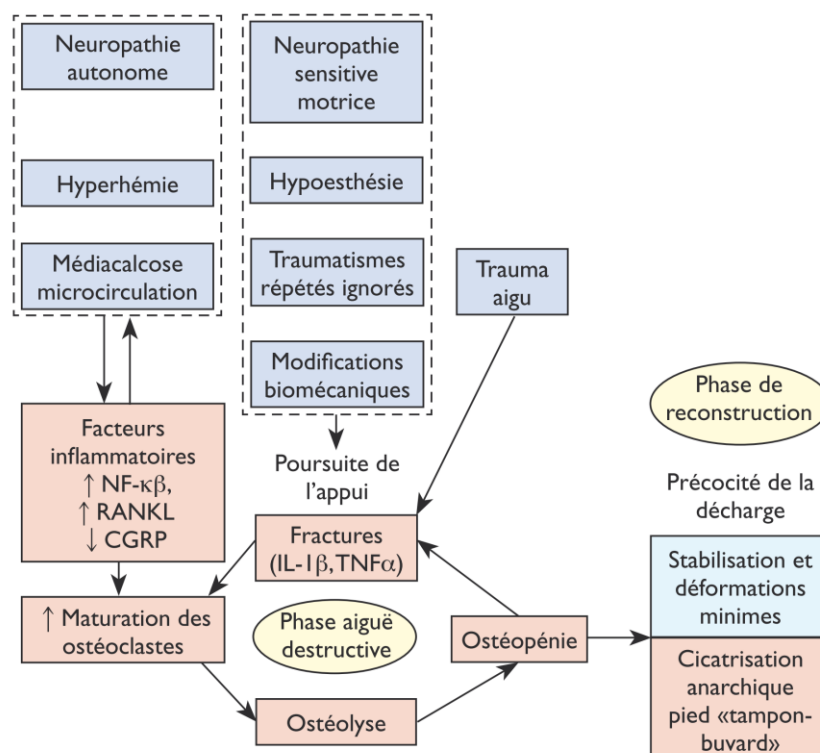


Figure 11 : Pathophysiologie de l'ostéoarthropathie diabétique (pied de Charcot).

Le **Tableau 13** quant à lui, décrit les différents stades du pied de Charcot. (80)

Tableau 13 : Les stades de l'ostéoarthropathie diabétique (OD) mis en parallèle avec la classification radiologique d'Eisenholtz.

Stade de l'OD	Examens cliniques	Physiopathologie	Radiologie
0 : « Charcot in situ »	Chaleur, œdème, érythème du pied (hyperhémie).	Facteurs inflammatoires ↗↗ Activité des ostéoclastes ↗	Absence de modification radiologique.
1 : Phase aiguë ou de développement	Chaleur ↗, œdème ↗, érythème du pied ↗ (hyperhémie), début de déformation.	Facteurs inflammatoires ↗↗↗ Activité des ostéoclastes ↗↗↗ Ostéopénie, ostéolyse Déformation osseuse subtile, fragmentation osseuse avec formation de débris aux marges articulaires et fragmentation sous chondrale, fracture périarticulaire, subluxation et dislocation possibles selon la sévérité de l'atteinte.	Stade hypervasculaire : laxité articulaire, subluxation, fragmentation ostéochondrale, formation de débris.
2 : Coalescence ou phase subaiguë	Résolution progressive des signes inflammatoires. Déformation du pied.	Consolidation osseuse Facteurs inflammatoires ↘↘ Activité des ostéoclastes ↘, ostéoblastes ↗↗↗ Résorption possible des débris osseux, néoformation osseuse, sclérose osseuse avec fusion ou coalescence de fragments osseux entre os adjacents.	Stade coalescent : absorption des débris, fusion des fragments osseux, formation d'une sclérose sur les marges osseuses.
3 : Reconstruction - consolidation ou phase chronique	Absence d'inflammation. Selon le type de déformation, apparition d'ulcère cutané.	Ostéogénèse, l'os s'est solidifié avec une reconstruction osseuse, un remodelage et diminution puis disparition de la sclérose Activité des ostéoclastes ↗, ostéoblastes ↗, « arrondissement » des fragments osseux : tentative de reformation articulaire, ankylose selon le type de déformation, persistance de fractures et de dislocations possible.	Stade de réparation : disparition de la sclérose, poursuite, accentuation de la fusion des segments osseux.

Pour mieux visualiser l'impact du pied de Charcot sur la morphologie du pied, on s'aide de la radiologie, comme l'illustre la **Figure 12**. (81)



Figure 12 : Radiologie d'une ostéoarthropathie diabétique.

2. L'artériopathie des membres inférieurs

Bien que l'artériopathie soit retrouvée moins fréquemment que la neuropathie dans le pied diabétique, elle occupe une composante importante de ce dernier et est un facteur de retard de cicatrisation qui augmente significativement le risque d'ulcération, d'amputation ou d'hospitalisation. (82)

Au même titre que la plaie neuropathique, l'origine est la plupart du temps mécanique. Lorsqu'une neuropathie sensitive est associée, on a trop souvent un retard de diagnostic. La plaie la plus souvent retrouvée est la plaie neuro-ischémique (mixte) mais elle peut également être uniquement ischémique.

Lorsqu'une lésion cutanée est présente sur un pied artéritique, elle peut rapidement prendre un aspect nécrotique. Trois types de lésions nécrotiques peuvent alors survenir :

- l'ulcère artériel : lésion se présentant généralement sous la forme d'une plaie ouverte, avec des bords déchiquetés et une base peu profonde. Il est souvent de forme ronde ou ovale et peut varier en taille de quelques millimètres à plusieurs centimètres de diamètre. La peau autour de l'ulcère peut être décolorée, avec une teinte bleuâtre ou violacée due au manque d'oxygène dans la zone touchée.
- la gangrène sèche : nécrose tissulaire ischémique distale non infectée avec gangrène parcellaire touchant un ou plusieurs orteils. Dans un premier temps, on constate une zone violacée d'un orteil qui peut évoluer vers un noircissement puis en l'absence de surinfection

vers un dessèchement de la partie nécrosée. Un sillon de délimitation peut apparaître et il y aura alors une auto-amputation par momification.

- la gangrène humide : nécrose tissulaire ischémique constituée d'un halo inflammatoire parfois purulent témoignant d'une infection sous-jacente. L'infection engendre l'extension de la zone ischémique. La plaie se présente par des tissus nécrotiques noirâtres rapidement évolutifs, avec décollement, et pus grisâtre d'odeur nauséabonde. Une dégradation de l'état général peut avoir lieu à cause d'un sepsis, d'un déséquilibre métabolique ou d'une insuffisance rénale. (3,79)

3. L'infection

La colonisation bactérienne d'une plaie est un processus normal et habituellement non dangereux. Le rôle des micro-organismes dans le processus de cicatrisation n'est pas entièrement élucidé. On différencie donc ce phénomène à l'infection de la plaie qui est un frein à la guérison et un danger pour la santé du patient. (83)

Les facteurs de risques de survenue d'une infection d'un ulcère du pied diabétique sont le contact osseux, la récurrence de la plaie et/ou sa chronicité, l'origine traumatique de la plaie et l'ischémie liée à l'artériopathie périphérique.

Lorsqu'une ulcération du pied se complique d'une infection, l'évolution peut être rapide. En effet, la dissémination rapide des germes est liée à l'anatomie du pied. Celui-ci se compose de compartiments communicants ce qui favorise la diffusion aux fascias, tendons, muscles et os. Généralement, ce sont les tendons et leur gaine qui permettent la propagation de l'infection. Cela explique la progression possible à l'ensemble du pied en cas d'infection des orteils. L'infection peut augmenter la pression d'un compartiment, et lorsque cette dernière dépasse la pression capillaire, l'ischémie s'installe et provoque la nécrose des tissus avoisinants. (3,84,85)

Les mycoses cutanées et unguéales peuvent être le lit et la porte d'entrée des surinfections bactériennes car elles altèrent la barrière de la peau et de l'ongle, endommagent les tissus et réduisent la circulation sanguine dans le pied. (77).

L'ostéite est une inflammation de l'os due à une infection. La forme retrouvée dans le pied diabétique est l'ostéite la plus souvent décrite chez l'Homme. Elle fait suite à l'extension de l'infection plus en profondeur. Retrouvée chez 50 à 60 % des patients hospitalisés pour une

infection du pied diabétique, l'ostéite est redoutée. En effet, en plus d'être un facteur de risque d'amputation, elle est difficilement diagnosticable et traitable. (3,85)

b) Classification du pied diabétique et dépistage des neuropathies, de l'AOMI, de l'infection

La classification du groupe international du pied diabétique (IWGDF International Working Group of the Diabetic Foot) utilise la présence d'une infection pour classer le stade de l'atteinte (**Tableau 14**). (31)

Tableau 14 : Classification de l'IWGDF (International Working Group of the Diabetic Foot).

Classification de l'IWGDF	Classification clinique de l'infection et définitions
1 (non infecté)	Absence de symptôme ou de signe général ou local d'infection. Pour être considéré comme infecté, il faut au moins la présence de deux des constatations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Gonflement local ou induration - Érythème > 0,5 cm autour de la plaie - Sensibilité ou douleur locale - Augmentation de la chaleur locale - Émission de pus. Les autres causes d'inflammation de la peau doivent être éliminées (traumatisme, goutte, neuroostéoarthropathie de Charcot en phase aiguë, fracture, thrombose ou stase veineuse).
2 (infection légère)	Infection sans signes généraux (voir Tableau 15) touchant seulement la peau ou le tissu sous-cutané (sans atteinte des tissus plus profonds), et en cas d'érythème, il doit s'étendre à moins de 2 cm autour de la plaie.
3 (infection modérée)	Infection sans signes généraux : avec un érythème s'étendant à 2 cm ou plus des bords de la plaie, et/ou touchant les structures plus profondes que la peau et les tissus sous-cutanés (tendon, muscle, articulation, os).
4 (infection sévère)	Toute infection du pied avec manifestations générales associées (signes du syndrome de réponse inflammatoire systémique [SRIS]), qui se traduit par 2 ou plus des constatations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> - Température > 38 °C ou < 36 °C - Fréquence cardiaque > 90 battements/minute - Fréquence respiratoire > 20 cycles/min ou PaCO₂ < 4,3 kPa (32 mmHg) - Numération des globules blancs > 12 000/mm³ ou < 4 000/mm³ ou présence de plus de 10 % de formes immatures.
Ajouter « (O) » après 3 ou 4	Infection touchant l'os (ostéomyélite).

Il existe de nombreuses classifications, il faut garder à l'esprit que d'autres considérations entrent en ligne de compte pour prendre une décision clinique, telles qu'une revascularisation impossible, une dialyse, une grabatisation, une résistance globale aux antibiotiques, un obstacle à la décharge idéale, une dénutrition ou autres. (3)

Les caractéristiques évoquant une infection du pied diabétique plus sévère et les indications potentielles pour une hospitalisation sont présentées dans le **Tableau 15**. (31)

Tableau 15 : Les caractéristiques évoquant une infection du pied diabétique plus sévère et indications potentielles pour une hospitalisation.

Signes évoquant une infection du pied diabétique plus sévère	
Liés à la plaie	
Plaie	Pénètre dans le tissu sous-cutané (fascia, tendon, muscle, articulation ou os)
Cellulite	Extensive (> 2 cm), à distance de l'ulcération ou progressant rapidement (y compris avec une lymphangite)
Signes/symptômes locaux	Inflammation sévère ou induration, crépitements, bulles, décoloration, nécrose ou gangrène, ecchymoses ou pétéchies, anesthésie d'apparition nouvelle ou douleur localisée
Généraux	
Présentation	Apparition/aggravation aiguë ou progression rapide
Signes systémiques	Fièvre, frissons, hypotension, confusion, hypovolémie
Analyses biologiques	Hyperleucocytose, forte élévation du taux de protéine C réactive ou de la vitesse de sédimentation des érythrocytes, hyperglycémie sévère ou s'aggravant, acidose, azotémie nouvelle/en aggravation et anomalies électrolytiques
Facteurs de complications	Présence d'un corps étranger (d'origine accidentelle ou chirurgicale), plaie par piqûre, abcès profond, insuffisance artérielle ou veineuse, lymphœdème, maladie ou traitement immunodépresseur, insuffisance rénale aiguë
Echec du traitement	Progression de l'infection malgré une antibiothérapie apparemment appropriée et un traitement de soutien
Présence de certains facteurs pouvant rendre l'hospitalisation nécessaire	
Infection sévère (voir ci-dessus les signes évoquant une infection du pied diabétique plus sévère)	
Instabilité métabolique ou hémodynamique	
Nécessité d'un traitement intraveineux (et non réalisable ou non approprié en ambulatoire)	
Nécessité d'examens diagnostiques non réalisables en ambulatoire	
Présence d'une ischémie du pied	
Nécessité d'un acte chirurgical (plus que mineur)	
Échec du traitement ambulatoire	

Incapacité ou refus du patient de respecter le traitement ambulatoire
Nécessité de réfections des pansements plus complexes que ne peuvent faire ni le patient ni son entourage
Nécessité d'une observation attentive et continue

Concernant la classification et le dépistage de l'AOMI, on peut se référer à l'**Annexe 3** ainsi qu'à la partie sur l'Artérite oblitérante des membres inférieurs (AOMI) ci-dessus.

Il existe de nombreuses classifications concernant la neuropathie, le score de déficit neuropathique (NDS) présenté dans le

Tableau 16 est le plus fréquemment utilisé. (3)




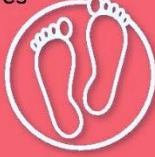
Tableau 16 : Le score de déficit neuropathique (NDS)

NDS items	Cotation par côté / 10
Sensibilité vibratoire (diapason 128 Hz)	0 = présente 1 = diminuée/absente
Sensibilité thermique (eau froide)	0 = présente 1 = diminuée/absente
Piqûre	0 = présent 1 = diminué/absent
Réflexes achilléens	0 = normaux 1 = présents si renforcement par manœuvre de Jendrassik 2 = absents par côté
Score de 3 à 5 : neuropathie légère Score de 6 à 8 : neuropathie modérée Score de 9 à 10 : neuropathie sévère	

Le risque d'ulcération du pied dépend de l'intensité de l'atteinte neuropathique et vasculaire.

De ce fait, une gradation de ce risque permet de définir la prise en charge (**Tableau 17**). (86)

Tableau 17 : Gradation du risque d'ulcération du pied chez le patient diabétique (source HAS)

DÉFINITION	MESURES DE PRÉVENTION	PROFESSIONNELS CONCERNÉS
Grade 0 Absence de neuropathie sensitive 	<ul style="list-style-type: none"> • Examen de dépistage annuel • Examen des pieds, évaluation de la marche et du chaussage • Éducation (hygiène, autoexamen des pieds et des ongles par le patient, conseils de chaussage non traumatisant, mesures de prévention dans les situations à risque selon le mode de vie, conduite à tenir en cas de plaie) 	<ul style="list-style-type: none"> • Dépistage du risque podologique (au moins 1 fois par an) • Médecin généraliste et/ou podologue et/ou diabétologue
Grade 1 Neuropathie sensitive isolée ^(a) 	<ul style="list-style-type: none"> • Examen des pieds, et évaluation de la marche et du chaussage, • Éducation (hygiène, autoexamen des pieds et des ongles par le patient, conseils de chaussage non traumatisant, mesures de prévention dans les situations à risque selon le mode de vie, conduite à tenir en cas de plaie) • Aide de l'entourage 	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin généraliste (à chaque consultation) • Diabétologue • Podologue (tous les 6 mois et plus selon avis médical, ce nombre pouvant être adapté pour les patients en situation de handicap et pour la personne âgée) • Infirmier
Grade 2 Neuropathie sensitive associée à une artériopathie des membres inférieurs ^(b) et/ou à une déformation du pied ^(c) 	<ul style="list-style-type: none"> • Mêmes mesures préventives que pour le grade 1 • Soins de pédicurie réguliers • Correction des anomalies biomécaniques • Avis sur l'indication d'orthèses et d'un chaussage approprié • Prise en charge de l'artériopathie, si existante 	<ul style="list-style-type: none"> • Médecin généraliste (à chaque consultation) • Diabétologue • Podologue (tous les 3 mois pour les soins instrumentaux et tous les 6 mois pour soins orthétiques) • Infirmier • Médecine physique et réadaptation, podo-orthésiste • Réseau de santé
Grade 3 Antécédent d'ulcération du pied évoluant depuis plus de 4 semaines et/ou d'amputation des membres inférieurs (voire une partie d'un orteil) 	<ul style="list-style-type: none"> • Renforcement des mesures préventives définies pour le grade 2, appareillage systématique (défini par le centre spécialisé) • Surveillance régulière par un centre spécialisé ou par un diabétologue 	<ul style="list-style-type: none"> • Mêmes professionnels et fréquence de suivi que pour le grade 2 • Centre spécialisé/centre de cicatrisation (bilan annuel) • Soins instrumentaux podologiques (au moins tous les 2 mois) • Soins orthétiques

a – Définie par l'anomalie du test au monofilament de Semmes-Weinstein (10 g).

b – Définie par l'absence d'au moins un des deux poulx du pied ou par un IPS < 0,9.

c – Hallux valgus, orteil en marteau ou en griffe, proéminence de la tête des métatarsiens, déformations post-chirurgicales ou liées à une neuro-arthropathie (pied de Charcot).

c) Profil bactériologique du pied diabétique

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 causes et non des germes de colonisation, ce qui nécessite de respecter les indications 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 et sont présentées en **Annexe 9**. (87)

La composition microbienne d'une plaie du pied diabétique au cours d'une infection varie en fonction du type et de l'ancienneté de cette dernière. On retrouve ainsi préférentiellement des cocci à Gram + de type staphylocoques dorés, et streptocoques β -hémolytiques au niveau des plaies récentes (moins de 4 semaines) et superficielles. Alors que pour les plaies chroniques, on retrouve un plus large éventail de bactéries diverses telles que des cocci à Gram – comme *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Klebsiella spp* et *Pseudomonas aeruginosa*, mais également des bactéries anaérobiques strictes telles que *Clostridium spp*, *Bacteroides spp* ou *Finnegoldia magna*. Il peut y avoir aussi des cocci à Gram +. A noter que l'infection du pied diabétique n'est pas forcément polymicrobienne, elle est même majoritairement monomicrobienne pour les plaies récentes et superficielles. (3,88,89)

Les bactéries existent sous deux types, :

- planctoniques c'est-à-dire sous forme de cellules libres,
- sessiles, attachées à un support biotique ou non, formant une communauté polymicrobienne où les interactions intra et inter espèces sont privilégiées.

On recense la présence de biofilm polymicrobien dans 60 à 80 % des plaies chroniques. Les conséquences cliniques de ce biofilm sont un retard de cicatrisation et une chronicisation de l'infection. (90)

Un biofilm se compose d'une communauté de micro-organismes adhérente à une surface et enrobée dans une matrice d'exopolysaccharides protectrice et adhésive sécrétée par les bactéries.

La première étape nécessaire à la formation d'un biofilm est l'adhésion, dans un premier temps réversible puis irréversible. Puis vient l'étape de la maturation, synonyme de multiplication bactérienne et de production de matrice protectrice (*extracellular polymeric substance* (EPS)).

A cette étape, il y a la création de canaux permettant le transport d'oxygène, de nutriments et de déchets. Comme les canaux ne desservent pas toutes les régions du biofilm de la même manière, on observe des microenvironnements très hétérogènes au sein du même biofilm. Des micro-colonies se développent au sein de ce biofilm et des micro-organismes secondaires viennent s'intégrer à ce biofilm devenant ainsi un écosystème microbien hétérogène. Enfin, on observe l'ultime étape de la dispersion qui se fait de façon passive par érosion (détachement continu de bactéries et de parties de biofilm) et de façon active par desquamation (perte massive de grandes parties de biofilm). Cette dispersion a pour objectif d'envahir de nouvelles surfaces et d'initier de nouveaux biofilms. (90)

Il existe des relations symbiotiques et synergiques entre les groupes de bactéries par le partage de nutriments et l'accentuation de la résistance au système immunitaire et aux antibiotiques. Ces biofilms pathologiques peuvent retarder la cicatrisation, favoriser la chronicité de l'infection, beaucoup plus que si les bactéries étaient présentes seules. La proximité physique au sein du biofilm facilite le transfert horizontal de matériel génétique par conjugaison ou transformation et donc favorise l'apparition de résistance aux antibiotiques. (90)

VII/ Prise en charge du pied diabétique

a) Parcours de soin des patients souffrant du syndrome du pied diabétique

La prise en charge du pied diabétique est complexe et nécessite une approche multidisciplinaire sous forme d'une équipe pluriprofessionnelle. Cette équipe est le plus souvent coordonnée par un diabétologue, un endocrinologue ou un médecin spécifiquement formé et prendra place au sein d'une structure le plus souvent hospitalière. L'équipe peut se composer :

- de spécialistes en infectiologie, en angiologie, en médecine physique
- de radiologues
- d'IDE formés à l'éducation des patients et au traitement des plaies
- d'aides-soignants
- de chirurgiens orthopédistes, vasculaires et plasticiens
- de pédicure-podologues, de podo-orthésistes
- de kinésithérapeutes
- de diététiciens
- d'assistantes sociales

- de pharmaciens

La prise en charge d'une plaie du pied diabétique est complexe mais peut être schématisée sous forme d'un parcours de soins comme celui réalisé par la Société Francophone du Diabète et l'*International Diabetic Foot Care Group*, présenté en **Annexe 10**. (91)

Cette équipe spécialisée collabore avec les professionnels de villes. Selon le stade d'évolution de la maladie, différents niveaux de spécialistes pourront intervenir (**Tableau 18**). (31)

Tableau 18 : Niveaux de soins pour le pied diabétique.

Niveau de soin	Spécialistes interdisciplinaires impliqués
Niveau 1	Généraliste, podologue et infirmier(ère) en diabétologie
Niveau 2	Diabétologue, chirurgien (généraliste, orthopédiste ou spécialiste du pied), angiologue (revascularisation endovasculaire et ouverte), infectiologue ou microbiologiste clinique, podologue et infirmier(ère) en diabétologie, en collaboration avec un technicien-orthopédiste, un orthésiste ou un prothésiste
Niveau 3	Centre du pied de niveau 2 spécialisé dans la prise en charge du pied diabétique, comprenant de multiples experts des différentes disciplines spécialisés chacun dans ce domaine, et faisant fonction de centre de référence tertiaire

Si la situation a nécessité une hospitalisation, la sortie est un moment clé de la prise en charge. Plusieurs facteurs jouent un rôle important et sont à prendre en compte pour organiser la sortie de l'hôpital : facteurs socio-économiques, isolement social, conditions de vie du patient, accès aux soins, priorités du patient. Le risque de réhospitalisation est élevé. On essaye d'éviter toute réhospitalisation non programmée en lien avec la plaie du pied, qui serait reliée à un dysfonctionnement d'organisation de la sortie de l'hôpital ou du suivi du patient; ou même à des défauts d'observance. L'intervention coordonnée médico-chirurgicale de professionnels formés aux spécificités du pied diabétique est essentielle à chacune des étapes du parcours pour optimiser les chances de cicatrisation. Une fois la cicatrisation obtenue, le risque podologique est encore de grade 3 (**Tableau 17**) avec un risque élevé de récurrence : il faut veiller à l'adaptation du chaussage, au respect du parcours de prévention intégrant une éducation et un suivi rapproché. (92)

La prise en charge repose sur 10 grands axes : (31)

1. Réduction de la pression et protection de l'ulcère
2. Restauration de la perfusion sanguine des tissus
3. Traitement de l'infection
4. Equilibrer la glycémie

5. Traitement antalgique
6. Contrôle de l'état de dénutrition
7. Vaccination antitétanique à jour
8. Traitement des comorbidités
9. Soins locaux de l'ulcère
10. Education du patient et de l'entourage

b) La revascularisation et l'amputation

La revascularisation a pour objectif de restaurer un flux sanguin suffisant pour améliorer les capacités de cicatrisation. De nombreuses techniques de revascularisation existent et le choix de la technique à appliquer dépend de nombreux facteurs (état général, nombre et localisation des lésions athérosclérotiques, critères hémodynamiques, type de plaie, expérience de l'équipe chirurgicale, ...) (3,93)

L'amputation doit toujours s'inscrire dans une démarche thérapeutique pluridisciplinaire éclairée et le patient doit être inclus dans cette démarche. Lorsqu'une amputation doit avoir lieu, elle doit être la plus conservatrice possible afin de pouvoir appareiller le patient efficacement à la suite de l'opération. Celle-ci doit avoir lieu au bon moment, au bon niveau, par le bon chirurgien et le bon appareilleur. Trop souvent perçue comme un échec, l'amputation doit au contraire permettre de repartir sur des bases saines. Cependant, à la suite d'une amputation des membres inférieurs, le taux de récurrence est de 27 à 36 % et la survie à un an est d'environ 25 % (3,7)

Les différentes techniques de revascularisation et d'amputation sont présentées dans le **Tableau 19**. (3,30,32,93,94)

Tableau 19 : Principes relatifs à la revascularisation et à l'amputation dans la prise en charge du pied diabétique.

Traitement chirurgical	
Endartériectomie	Clamper l'artère, l'ouvrir et enlever l'athérome puis refermer l'artère avec si besoin un patch prothétique ou veineux. On observe néanmoins un risque d'embolisation distale et de perforation artérielle avec cette technique.
Pontage	Créer un pont pour court-circuiter les lésions artérielles. Le pontage peut être réalisé avec les veines du patient ou d'un donneur ou avec des prothèses synthétiques. Longtemps considéré comme le <i>gold standard</i> (=traitement de référence). Parfois retrouvé en association avec une angioplastie.
Traitement endovasculaire (plus récent)	
Dilatation par ballonnet (= angioplastie)	Introduire au niveau de la sténose/occlusion, un ballon afin d'ouvrir l'artère. Le ballon peut être actif et sera alors imprégné d'un agent inhibant l'hyperplasie néo-intimale qui permet de ralentir le retour de l'athérome survenant après l'angioplastie. On emploie le plus souvent du paclitaxel. Le ballon est enlevé à la fin de l'intervention. L'angioplastie offre une revascularisation moins durable dans le temps qu'avec un pontage mais l'intervention est moins risquée. Parfois retrouvée en association avec un pontage.
+ mise en place d'un stent +/- actif	Afin de maintenir l'artère ouverte, un stent peut être positionné à l'emplacement du ballon. Ce stent métallique pourra être actif et sera donc recouvert de paclitaxel.
autres	
Stimulation médullaire (= sympathectomies)	Stimulation de la moelle épinière diminuant le tonus sympathique du système vasculaire périphérique ce qui provoque une relaxation des muscles et une vasodilatation permettant l'augmentation du débit sanguin et une diminution de l'hypoxie tissulaire distale. Cette technique n'est cependant quasiment plus utilisée.
Traitement pharmacologique	
Prostaglandine et vasodilatateurs	En cas d'impossibilité de revascularisation ou d'insuffisance de résultat.
Réduction du risque cardiovasculaire	On utilise : - des antiagrégants plaquettaires (aspirine à faible dose ou clopidogrel) pour prévenir les événements thromboemboliques - des statines pour lutter contre la dyslipidémie - un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) pour traiter l'hypertension artérielle.

Amputation	
Amputations partielles de pied	<p>Amputation d'orteils → amputation dite mineure qui s'étend de l'amputation d'une phalange jusqu'à la désarticulation de tous les orteils. L'appareillage est relativement simple.</p> <p>Amputation transmétatarsienne → difficilement appareillable.</p> <p>Désarticulation tarsométatarsienne → boiterie plus importante, c'est une amputation intermédiaire entre la transmétatarsienne et la désarticulation transtarsienne.</p> <p>Désarticulation transtarsienne → très peu esthétique et peu fonctionnelle donc à éviter chez un patient actif.</p> <p>Désarticulation talocrurale → appui distal dans une prothèse trop éphémère, à risque d'ulcération et à éviter surtout chez le diabétique.</p> <p>La cicatrisation peut être longue, la capacité de marche n'est pas forcément compromise mais une déformation progressive avec une augmentation du risque d'ulcération et d'une nouvelle amputation est attendue. Une orthoplastie qui comble l'espace laissé par l'orteil amputé peut prévenir ces déformations et ces ulcérations. Une surveillance minutieuse à vie est indiquée avec une attention spéciale quant aux chaussures qui, dans bien des cas, doivent être modifiées ou faites sur mesure.</p>
Amputation transtibiale	L'appui talonnier ne sera pas conservé.
Amputation transfémorale	<p>Après échec d'une amputation transtibiale.</p> <p>Le niveau d'amputation est le plus distal possible, en fonction du bilan vasculaire, des possibilités secondaires d'appareillage prothétique, des flexions articulaires préexistants et de la capacité fonctionnelle résiduelle du patient après la chirurgie. Le médecin traitant, le physiothérapeute spécialisé en rééducation et l'infirmier spécialiste du schéma corporel sont une aide à la décision.</p>

c) Soins des plaies du pied diabétique

Pour rappel, le processus de cicatrisation d'une plaie passe par 3 grandes phases qui sont présentées dans le **Tableau 20**. (95–97)

Tableau 20 : Les phases de la cicatrisation d'une plaie.

Phase vasculaire et inflammatoire	
Etape vasculaire	Première étape du processus, elle commence par une activation des plaquettes, leur adhésion à l'endothélium lésé et leur agrégation, stoppant le saignement. La thrombine va ensuite convertir le fibrinogène en fibrine afin de former une matrice extracellulaire provisoire qui va permettre par la suite la migration des cellules endothéliales, des fibroblastes, des kératinocytes et des cellules immunitaires.
Etape inflammatoire (= détersion)	Une vasodilatation locale permet l'afflux de cellules immunitaires qui vont permettre une détersion des lésions et une action anti-infectieuse locale. Cette phase pro-inflammatoire fait ensuite place à une phase anti-inflammatoire permettant d'éviter un effet délétère des cellules immunitaires et de préparer le site à une prolifération cellulaire.
Phase de réparation tissulaire (= proliférative)	
Etape de granulation (=bourgeonnement)	Prolifération des fibroblastes, angiogenèse, réinnervation et synthèse de la matrice extracellulaire. Contraction de myofibroblastes permettant de rapprocher les berges de la plaie.
Etape d'épithélialisation	Migration, multiplication puis différenciation des cellules épithéliales à partir des berges. Puis colonisation de l'épiderme par les cellules de Langerhans et les mélanocytes. Lorsque les kératinocytes migrant se rejoignent, il y a alors formation d'un néoépiderme, qui se stratifie et se différencie afin de restaurer la barrière cutanée.
Phase de maturation (= remodelage)	
Remodelage de la matrice extracellulaire. Diminution du nombre de fibroblastes qui seront remplacés par une structure collagénique plus dense. On observe également un remodelage vasculaire et une diminution importante du nombre de cellules présentes dans le tissu de granulation. La résistance et l'élasticité de la cicatrice sont plus faibles qu'avant à cause d'un déficit d'élastine.	

La plaie du pied diabétique est caractérisée par un retard de cicatrisation avec un prolongement anormal de la phase inflammatoire.

Avant chaque pansement, un nettoyage des plaies doit avoir lieu. Ce nettoyage peut être effectué à l'eau et au savon à pH neutre ou au sérum physiologique.

Dans l'optique de respecter l'écosystème local de la plaie qui participe à la cicatrisation, on évite l'application d'antiseptique sur une plaie chronique. De plus, un rinçage doit être réalisé afin de ne pas altérer la phase de granulation.

Cas particulier, les plaies nécrotiques doivent être asséchées à l'aide d'un antiseptique asséchant (povidone iodée ou fluorescéine aqueuse) afin d'obtenir une momification. Tous les antiseptiques ne se valent pas, ils n'ont pas les mêmes indications, ni le même effet sur les germes comme on peut le voir dans l'**Annexe 11** et l'**Annexe 12**. (83)

Les soins infirmiers du pied diabétique peuvent être très douloureux mais ils sont nécessaires. Il conviendra donc de proposer au patient un traitement antalgique en prévision de ces derniers. Plusieurs options s'offrent à l'équipe soignante :

- l'anesthésie locale par application de patch, gel ou par injection de lidocaïne,
- les antalgiques de palier III,
- l'inhalation de gaz médical anxiolytique et analgésique (souvent du protoxyde d'azote). (3)

La détersion (ou débridement) consiste à éliminer les tissus nécrotiques, fibrineux et les callosités qui sont des freins majeurs à la cicatrisation. Une détersion est donc primordiale afin d'obtenir un tissu propre et viable qui permettra la cicatrisation.

On privilégie une détersion mécanique car c'est la plus efficace et la plus rapide. Elle se réalise à l'aide d'une curette, d'un bistouri, et/ou de pinces gouges. La détersion mécanique est un geste très spécifique qui doit être réalisé par un IDE suffisamment expérimenté, au risque de retarder la cicatrisation.

La détersion peut aussi quelques fois être effectuée par larvothérapie lorsque le geste mécanique est jugé à risque hémorragique, car cette méthode est plus douce. La larvothérapie utilise des larves stérilisées de mouches (*Lucilia sericata* ou *Phaenicia sericata*) qui se nourrissent exclusivement de tissus morts.

Une détersion par hydrogel peut également être proposée. L'hydrogel permet la détersion de la plaie par l'hydratation des tissus nécrotiques et/ou fibrineux secs. (3,31,32,87)

La détersion permet également de drainer l'exsudat, de limiter l'infection, de permettre une cicatrisation par les berges ainsi que de décharger la pression. (3,31,32,87)

La détersion se réalise en fonction du statut vasculaire du patient, en effet si l'artériopathie est trop importante, un avis médical devra avoir lieu. On définit cette incompatibilité de réaliser une détersion sans un avis spécialisé par un index de pression systolique (IPS) inférieur à 0,9 , une pression transcutanée en oxygène (TCPO₂) inférieure 30 mmHg ou encore une pression du

gros orteil (PGO) inférieure à 30 mmHg (32). En cas de nécrose sèche, la détersion sera inutile voire délétère, le but étant de ne pas fragiliser les tissus sains avoisinants. Néanmoins, en cas de nécrose humide, si la revascularisation n'est pas envisageable, une détersion voire une momification doivent être envisagées. (3)

e) Place des pansements dans la prise en charge du pied diabétique

Le but est de contrôler l'exsudat et de maintenir un environnement humide afin de ne pas retarder la cicatrisation. Le rythme de changement des pansements doit s'adapter à l'évolution de la plaie, le fait de changer le pansement tous les jours pouvant être délétère. (3)

Le pansement secondaire (compresse stérile le plus souvent ou film de polyuréthane si besoin d'un effet occlusif) doit recouvrir le pansement primaire et être maintenu par une bande de crêpe ou en Nylex®. En cas d'utilisation de sparadrap, ce dernier doit être positionné sur la bande et non sur la peau car il y a un risque majoré d'irritation surtout avec les peaux artéritiques fines et fragiles. On privilégie des compresses non tissées plus douces et moins irritantes. Le pansement secondaire a pour rôle de protéger la plaie contre les frottements et les pressions, d'absorber l'humidité, de maintenir le pansement primaire et dans certains cas de limiter les mauvaises odeurs (notamment avec les pansements au charbon). (98)

Le tableau présent en **Annexe 13** liste les différents pansements et précise leur rôle, leurs avantages et leurs inconvénients. Le choix d'un pansement est loin d'être anodin, effectivement si un bon pansement peut favoriser la cicatrisation, un pansement inadapté voire contre-indiqué sera délétère pour le patient et représentera une réelle perte de chance. (3,31,96,99–101)

A chaque étape de la cicatrisation correspond un type de pansement adapté à l'objectif thérapeutique (**Tableau 21**). (32)

Tableau 21 : Objectifs thérapeutiques à chaque étape de la cicatrisation.

Objectifs	Pansements associés
Phase de détersion :	
Hydrater/ramollir	→ hydrogel intrasite + pansement secondaire/film polyuréthane, surtout pas de compresse en pansement secondaire car risquerait d'aspirer l'hydrogel
Absorber	→ alginate + pansement secondaire ou hydrofibre + pansement secondaire ou hydrocellulaire seul (mais CI sur plaie infectée)
Phase de granulation :	
Protéger les bourgeons	→ tulle gras/interface/urgostart® + pansement secondaire ou hydrocellulaire seul
Protéger/absorber	→ hydrocellulaire ou alginate + pansement secondaire ou hydrofibre/urgoclean® + pansement secondaire
Phase d'épithélialisation :	
Protéger la croissance des tissus	→ interface/tulle gras + pansement secondaire ou hydrocellulaire mince
Cas particulier : plaie infectée avec exsudat élevé	
Absorber et réduire la charge bactérienne	→ alginate/hydrofibre + pansement secondaire ou pansement argent + pansement secondaire non occlusif ou pansement charbon en pansement secondaire à alginate/hydrofibre si odeur

1. Place de la mise en décharge dans le pied diabétique

La mise en décharge du pied est un facteur primordial dans la cicatrisation d'une plaie du pied diabétique. On observe néanmoins une mauvaise observance dans le port des dispositifs de décharge chez les patients, inobservance qui retarde la cicatrisation voire qui peut conduire à des complications (amputation). La persistance d'un traumatisme mécanique est le facteur clé qui ralentit la guérison et peut entraîner une infection de la plaie du pied diabétique. Il a également été prouvé que les plaies qui sont soumises à une décharge ont significativement moins de cellules inflammatoires, de débris cellulaires, d'hyperkératose, de fibrose et plus de capillaires et de tissu de granulation. (102)

Les différents dispositifs de mise en décharge du pied diabétique sont présentés en **Annexe 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 et 21**. On notera que le choix du dispositif sera situation-dépendant et qu'il est primordial d'avoir une vue d'ensemble sur ce matériel médical (**Figure 13**). (3,87,96,102–104)

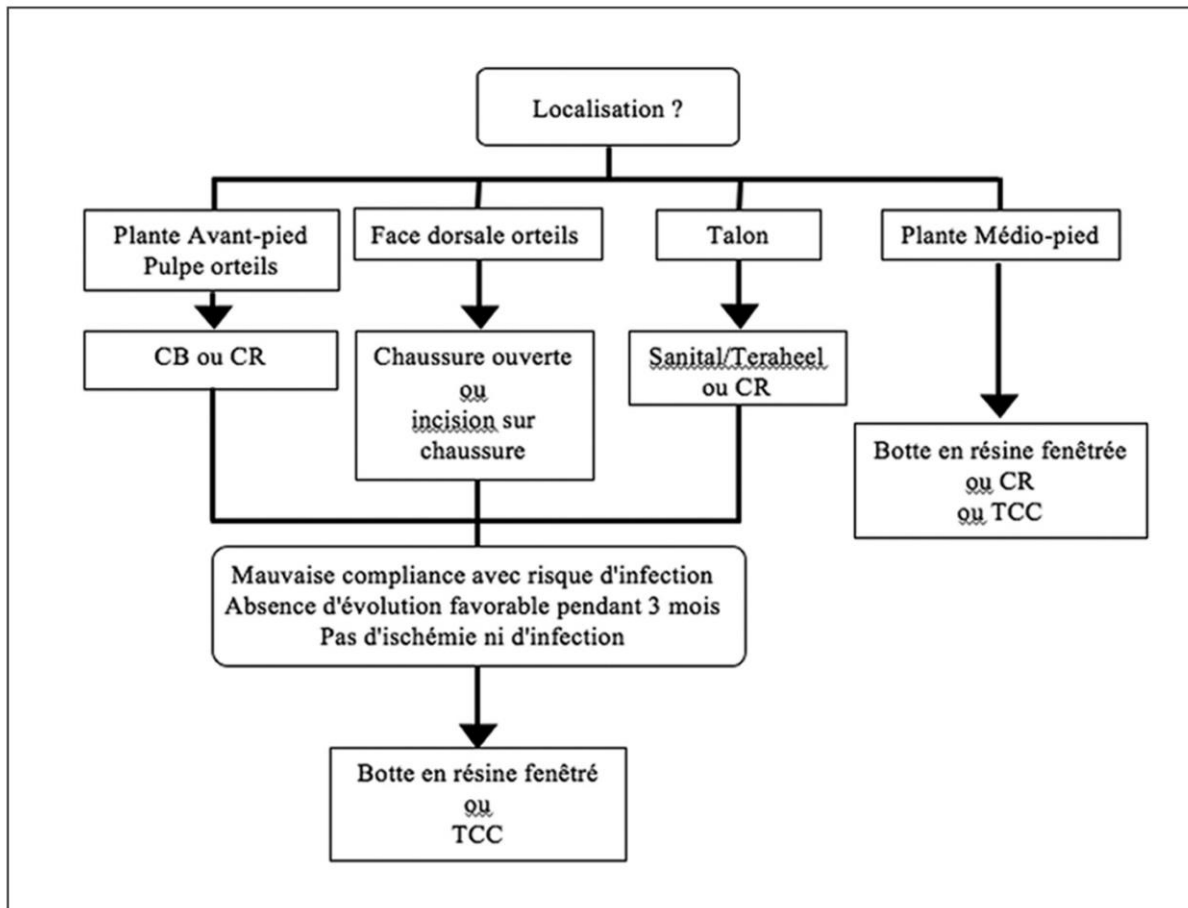


Figure 13 : Algorithme de choix de la méthode de décharge. (CB : chaussure type Barouk ; CR : chaussure de Ransart ; TCC : Botte à contact total ou bottes amovibles type Aircast rendues inamovibles).

2. Traitement pharmacologique des infections et place du pharmacien dans la délivrance

Une antibiothérapie locale n'est pas recommandée dans la prise en charge d'une infection du pied diabétique. L'utilisation d'antibiotiques seuls ne peut pas traiter efficacement cette infection en raison de la quantité élevée de bactéries, de l'absence de diffusion dans les tissus nécrotiques et de l'inflammation des compartiments du pied qui augmente la pression tissulaire. Le seul traitement de ce type d'infection est la décompression mécanique par un geste de drainage chirurgical. (3,105)

Lorsque la situation l'exige, une antibiothérapie probabiliste doit être réalisée. Le prélèvement se fait avant les traitements. Le choix de l'antibiothérapie probabiliste est fait par rapport à la plaie (aspect, ancienneté, odeur) et au patient (allergies et intolérances, comorbidités,

antécédents et historique des antibiotiques). On évite l'utilisation d'un spectre d'action trop large afin de réduire la sélection de souches résistantes

Lorsque l'on obtient les résultats des prélèvements, on adapte le traitement antibiotique. Si le spectre d'action de l'antibiotique est jugé trop large par rapport aux souches pathogènes, on passe à une antibiothérapie plus étroite afin d'éviter une sélection de souches résistantes aux antibiotiques qui pourraient être difficiles à traiter par la suite. Le traitement antibiotique doit être administré par voie parentérale en cas d'infection du pied diabétique sévère selon l'IWGDF. Il peut ensuite être effectué par voie orale (après généralement une semaine), seulement si une amélioration clinique est constatée et selon la disponibilité et l'absence de contre-indication de la molécule par voie orale. (31)

L'IWGDF recommande en cas d'infection du pied diabétique touchant la peau ou les tissus mous, d'administrer une antibiothérapie durant 1 à 2 semaines. Si l'infection s'améliore mais reste étendue, ou se résout plus lentement que prévu ou en cas d'artériopathie périphérique sévère, on envisage de poursuivre le traitement jusqu'à 3 à 4 semaines. En cas de non-disparition des signes infectieux après 4 semaines de traitement bien adapté, on réévalue le patient. (31)

Les antibiotiques ne doivent être prescrits que pour lutter contre l'infection, et non pas pour améliorer la cicatrisation.

La durée de prescription des antibiotiques doit prendre en compte le risque de récives en cas d'absence de stérilisation du tissu osseux infecté, mais également le risque d'apparition de diarrhées à *Clostridium difficile* et d'antibiorésistance. L'infection osseuse étant plus difficile à éradiquer que celle limitée aux tissus mous, la durée d'antibiothérapie recommandée est plus longue. Pour ce cas de figure, on recommande alors une durée maximale d'antibiothérapie de 6 semaines avec une réévaluation du traitement au cours des 2 à 4 premières semaines en cas d'absence d'amélioration clinique. (31)

Au vu de sa bonne diffusion osseuse, la rifampicine est l'antibiotique de choix pour les infections à staphylocoques (**Tableau 22**). Les fluoroquinolones sont privilégiées pour les infections à bacilles Gram négatif comme *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp*, *Pseudomonas aeruginosa*. Cependant, on n'utilise pas ces antibiotiques en monothérapie afin d'éviter l'émergence de résistance. (3,106)

Tableau 22 : Diffusion osseuse des différents antibiotiques.

Bonne diffusion (ratio os/sang > 0,3)	Diffusion moyenne (0,1 ≤ ratio os/sang ≤ 0,3)	Diffusion faible (ratio os/sang < 0,1)
Rifampicine Fluoroquinolones Clindamycines Linézolide Métronidazole Cyclines Fosfomycine (IV)	B-lactamines Macrolides Teicoplanine	Aminosides Vancomycine Colimycine Nitrofurantoïne

Dans la littérature, on retrouve différents guides de prescription des antibiotiques tels que ceux de l'**Annexe 22** et de l'**Annexe 23**. (3,31)

Dans certains cas, l'antibiothérapie peut être prescrite en association et/ou à posologie maximale afin de maximiser leur disponibilité au niveau des tissus infectés et de minimiser l'apparition d'antibiorésistance. A noter que les posologies doivent toujours être adaptées à la fonction rénale et au degré d'obésité. Des dosages sériques d'antibiotiques peuvent avoir lieu, à noter qu'une concentration sérique suffisante n'est pas toujours corrélée à une concentration tissulaire correcte. Cependant ils permettent de s'assurer que le patient est dans la zone thérapeutique, afin de limiter les risques de sous-dosage mais également la toxicité liée au sur-dosage. (107,108)

Ces posologies maximales et ces co-prescriptions d'antibiotiques ne peuvent que faciliter l'apparition d'effets indésirables. Ces derniers peuvent être un frein à l'observance du patient, d'autant plus que le traitement prolongé est propice à l'inobservance. Le pharmacien se doit donc de prévenir le patient au début du traitement des effets indésirables les plus courants mais également des règles hygiéno-diététiques à mettre en place afin de les éviter au mieux. A l'officine, le patient doit pouvoir exprimer ses plaintes d'où la nécessité d'une bonne relation patient-soignant lors des délivrances. Il est d'usage de demander au patient et à son entourage de prendre contact avec son médecin, son IDE ou sa pharmacie afin de répondre à toutes questions ou plaintes de sa part. (107,108)

Un suivi biologique et clinique est parfois nécessaire, au minimum hebdomadaire au début du traitement puis si besoin plus espacé dans le temps. (107,108)

Il existe de très nombreux antibiotiques disponibles, ils possèdent tous une tolérance, des interactions et des indications différentes, que l'on peut retrouver en **Annexe 24** .

Quelques recommandations sont à respecter :

- Chez l'insuffisant rénal : faire attention à la néphrotoxicité de certains antibiotiques (aminosides et glycopeptides), adapter éventuellement la posologie et/ou le rythme d'administration des antibiotiques et surveiller régulièrement la fonction rénale (créatininémie). (109)
- Chez l'insuffisance cardiaque : faire attention à l'apport de sel de certains antibiotiques (fosfomycine) et réaliser une surveillance clinique régulière (œdèmes, œdème aigu pulmonaire ...). (109)
- Chez le patient souffrant de gastroparésie : tenir compte de la modification de la biodisponibilité de certains antibiotiques per os (fosfomycine) et penser au passage à une antibiothérapie parentérale. (109)
- Chez le patient atteint d'artériopathie périphérique : une majoration de la posologie est à prévoir car les concentrations tissulaires de l'antibiotique ne sont pas toujours efficaces (même si les taux sériques sont satisfaisants). (109)
- En cas d'allergie : interroger le patient, recueillir les antécédents et proscrire les antibiotiques pour lesquels il existe une allergie démontrée. (109)

A l'officine, la délivrance de fluoroquinolones doit toujours être associée à la vérification de l'historique du patient à la recherche d'une prescription antérieure et d'interactions médicamenteuses. On réalise également un entretien sur les effets indésirables de la classe. Cet entretien est l'occasion de discuter des règles hygiéno-diététiques à adopter telles que maintenir une bonne hydratation afin de limiter le risque de cristallurie, éviter l'exposition au soleil et/ou appliquer une protection solaire adaptée. On recommande aussi d'éviter la mobilisation trop importante des tendons (donc certains sports) en vue de limiter le risque de survenue de tendinopathie. Le patient est tenu d'alerter le pharmacien ou le médecin en cas de survenue de douleurs tendineuses, car le risque de rupture d'un tendon est très important. (110)

Mise en lumière depuis quelques années déjà et d'autant plus en ce début 2023, une nouvelle problématique s'est ajoutée : la disponibilité des antibiotiques. La rupture de médicaments (dont les antibiotiques) a de multiples causes. Ces ruptures peuvent s'expliquer par des prix d'achats des médicaments trop faibles en France ainsi que par le manque de principes actifs

fabriqués en France et dans l'Union Européenne. Le pharmacien se retrouve donc régulièrement en incapacité de délivrer le médicament prescrit. Chaque situation étant différente, plusieurs solutions se présentent au pharmacien : obtenir un dépannage du traitement soit par un confrère, soit directement par le laboratoire ; ou encore faire réaliser une préparation magistrale correspondant au médicament bien que cela ne soit pas toujours possible. La dernière solution reste de contacter le prescripteur afin de discuter de l'ordonnance et de changer de molécule. Il semblerait donc essentiel d'avoir un antibiogramme à disposition afin de ne pas avoir de perte de chance pour le patient. (111,112)

3. Conseils au comptoir

Au comptoir, le pharmacien a de très nombreux conseils à délivrer, que ce soit sur la gestion des effets indésirables, sur les règles hygiéno-diététiques des comorbidités et du diabète mais également sur la prévention podologique.

Les conseils liés à l'hydratation des pieds sont importants car lutter contre la sécheresse cutanée permet d'éviter l'apparition de crevasses notamment au niveau du talon et donc l'apparition de plaies.

Concernant l'hydratation des pieds, il est primordial de pouvoir proposer des produits adaptés aux diabétiques tels que la crème Akildia® (laboratoire Aseptia®), la gamme Alvadiem® ou encore la crème Hydra-intense® pieds très secs et déshydratation (laboratoire Excilor®). On recommande une application journalière. L'hydratation doit être locale et orale pour lutter contre la sécheresse de la peau. A l'aide de ses connaissances sur la formulation galénique des crèmes et des baumes disponibles, le pharmacien peut tout à fait adapter son conseil à la situation et est donc un acteur privilégié dans l'hydratation du pied. Ainsi, on évite d'appliquer des produits corrosifs (soins verrue ou cor par exemple) ainsi que des produits parfumés qui peuvent être délétères pour le patient. Il en va de même pour l'usage des antiseptiques, on recommande donc aux patients de ne pas en appliquer sans un avis médical préalable. (3)

Le pharmacien peut également prodiguer les recommandations sur la coupe des ongles à l'occasion d'une demande spontanée, d'une demande de conseils pour des appareils de pédicure ou pour des ongles incarnés. Encore trop de patients diabétiques atteints de neuropathies utilisent simplement des ciseaux inadaptés, il faut donc leur proposer des ciseaux droits à bouts

ronds, des pinces ou coupe-ongles, et des limes en cartons ; préconisés par les pédicures-podologues.

Le pharmacien peut également délivrer des conseils sur la fréquence des rendez-vous chez les différents professionnels de santé.

Les conseils sur les premiers soins à réaliser en cas de survenue d'une plaie du pied chez un sujet diabétique font également partie du rôle du pharmacien. (3,31)

Pour de nombreuses pathologies, le pharmacien devra s'assurer de l'absence d'un diabète. En effet, dans la population générale, le pharmacien peut totalement prendre en charge les plaies, verrues plantaires, cors, ampoules, fissures, ongles incarnés, l'hyperkératose et onychomycoses ; cependant chez les diabétiques, le pharmacien devra orienter vers le médecin traitant, le dermatologue ou le podologue. Des traitements de protection tels que des pansements adaptés, des sparadraps non-tissés peuvent être délivrés en attendant la consultation ; de même que le pharmacien doit pouvoir proposer un moyen de décharge du pied immédiat (type béquilles). (113)

De plus, des compléments nutritionnels oraux (CNO) peuvent être prescrits au cours du traitement pour éviter une dénutrition alors que l'infection est justement une situation d'hypercatabolisme propice à la dénutrition. Il conviendra donc de proposer une évaluation de l'état nutritionnel des patients atteints de plaie chronique et de bien s'assurer de délivrer des CNO pour diabétiques qui sont hypoglycémiques. La contribution du pharmacien dans la nutrition des patients est donc cruciale. (114,115)

La vaccination est très importante dans la prise en charge du risque podologique et plus particulièrement la vaccination antitétanique. Depuis 2022, le pharmacien peut réaliser certains rappels à l'officine (dont le rappel diphtérie, tétanos, poliomyélite +/- coqueluche) lorsque le vaccin est prescrit par un médecin ou une sage-femme. Il est prévu dans les textes que le pharmacien soit également autorisé à prescrire des vaccins. Cependant, cette autorisation n'est pas encore effective et est subordonnée à l'avis de l'ANSM et à la parution de nouveaux décrets et arrêtés. Le pharmacien doit donc s'assurer du statut vaccinal de ses patients à risques, et en cas de besoin être acteur de sa mise à jour. (116)

Le tableau des vaccinations recommandées chez l'adulte est présenté en **Annexe 25**. (117)

Comme nous l'avons vu précédemment, le pharmacien peut être amené à évoquer le rôle du pédicure-podologue. Il est donc important de bien connaître cette profession. (118,119)

La sécurité sociale rembourse les séances chez le pédicure-podologues à hauteur :

- d'une séance par an pour les diabétiques de grades 0 et 1.
- de 5 séances par an pour les diabétiques de grade 2.
- de 8 séances par an pour les diabétiques de grade 3.

(Les grades utilisés ci-dessus correspondent à ceux présentés dans le **Tableau 17.**) (86)

Le pédicure-podologue procède à un interrogatoire du patient afin de connaître ses activités, ses comorbidités ainsi que l'ancienneté de son diabète.

Il réalise ensuite un examen clinique minutieux, rigoureux, systématique et régulier des pieds afin d'évaluer le risque podologique. Il réalise donc différents bilans :

- un bilan morphologique pour rechercher des déformations ;
- un bilan cutané : examiner la sécheresse de la peau, rechercher les hyperkératoses et surveiller les ongles ;
- un bilan articulaire : contrôler la souplesse des articulations ;
- un bilan musculaire : apprécier la tonicité ou le déficit des muscles du pied ;
- un bilan neurologique : recherche de neuropathie ;
- un bilan vasculaire : perception des pouls pédieux et tibial. (118,119)

Au cours de la séance, le pédicure-podologue met en place différentes actions.

En l'absence de lésion, ce professionnel est amené à faire : la coupe et le fraisage des ongles ainsi que l'abrasion des cors et de l'hyperkératose avec une turbine à eau et une lame stérile. Il va aussi pouvoir donner la recommandation d'appliquer quotidiennement crème/pommade pour nourrir la peau et la rendre moins sensible aux agressions extérieures. En plus de cela, il peut procéder à la mise en place de semelles orthopédiques au moyen d'un bilan podologique et posturologique afin de prévenir les hyperpressions plantaires.

Cependant, en présence de lésion : il va plutôt s'occuper de la mise en décharge, prodiguer des conseils de chaussage et adresser au médecin traitant pour le traitement des plaies et la mise en place d'un suivi infirmier. (118,119)

Il faut également savoir que le pédicure-podologue peut prescrire compresses, sparadraps et autres systèmes de maintien des pansements. Le pédicure-podologue peut aussi prescrire et appliquer des topiques à usage externe (hors produits listés) tels que des antiseptiques,

antifongiques, hémostatiques, anesthésiques, kératolytiques, verrucides ; des produits à visée adoucissante, asséchante, calmante, cicatrisante ou révulsive ; ainsi que des anti-inflammatoires locaux pour l'hallux valgus et les ongles incarnés. Il peut également renouveler la prescription de pansements hydrocolloïdes, à base de charbon actif, vaselinés, hydrofibres, hydrogels et à l'alginate de calcium pour les patients diabétiques. (120)

Il faut expliquer au patient l'importance d'un auto-examen des pieds. Ce dernier doit être quotidien. En cas de manque de souplesse, le patient peut s'aider d'un miroir et en cas de difficultés de vision, on lui demande de faire appel à un proche. Il doit prendre contact rapidement avec son médecin, pharmacien ou pédicure-podologue devant toute plaie même non douloureuse. Le patient doit examiner l'ensemble du pied à la recherche d'un cor ou de toute irritation, macération, callosité, ampoule, blessure superficielle ou plaie minime de la plante, du dos, des bords du pied et dans les espaces entre les orteils. Il est important qu'il n'oublie pas d'inspecter ses ongles à la recherche d'une rougeur, d'un suintement, d'un ongle incarné, épaissi ou déformé. (87)

Le résumé des conseils podologiques à donner aux patients est présenté dans le **Tableau 23**. (87)

Tableau 23 : Conseils podologiques pour les patients à risque de troubles trophiques.

Conseils aux patients à risque de troubles trophiques
Lavez-vous quotidiennement les pieds à l'eau tiède avec du savon neutre en contrôlant la température de l'eau avec un thermomètre ou votre coude. Ne prenez pas de bains de pieds, car ils font courir le risque de macération et de mycose, préférez la douche quotidienne.
Essuyez-vous soigneusement les pieds, en particulier entre les orteils avec une serviette sèche, sans mouvement de scie ; n'utilisez pas de sèche-cheveux car vous risquez de vous brûler.
Appliquez tous les jours une crème hydratante, si possible adaptée aux pieds diabétiques. Veillez à ne pas en mettre entre les orteils.
En cas d'hyperkératose (corne), utilisez avec précaution une pierre ponce non agressive juste après la douche. Si cela ne suffit pas, consultez un podologue formé aux soins chez le diabétique. N'utilisez jamais de coricides, ni de pansements pour ampoules et ne recourez jamais à des instruments tranchants (ciseaux, scalpels, lames de rasoir, ...).
Faites très attention à la coupe de vos ongles : - coupez-les droits, au carré, en utilisant des ciseaux droits à bouts ronds (propres) ; arrondissez les coins de l'ongle au moyen d'une lime en carton ; - évitez de couper/limer vos ongles trop court ; - ne maltraitez pas vos cuticules ; - si vous avez une mauvaise vue, si vous avez du mal à atteindre vos pieds ou si vos ongles sont trop durs ou déformés, consultez un podologue ; - si vous avez un ongle incarné, faites-le traiter rapidement par un podologue ou un médecin ; - en cas de patient à risque podologique, le patient ne doit pas se couper les ongles lui-même.
Changez tous les jours de chaussettes. Attention aux coutures et aux élastiques.
Vérifiez à chaque fois que vous vous chaussez qu'il n'y ait pas d'objets étrangers à l'intérieur (en passant la main jusqu'au bout de la chaussure ou en la secouant).
Ne marchez jamais pieds nus, ni chez vous, ni dans les lieux publics, ni à la plage.
N'utilisez pas de source de chaleur directe (bouillotte, cheminée, couverture chauffante, radiateur, ...) pour vous réchauffer les pieds.
Faites régulièrement des mouvements d'assouplissement de vos pieds, par exemple extension-flexion des avant-pieds, de la cheville et des orteils, massage de la voûte plantaire avec une balle de tennis.
Vérifiez que votre vaccin antitétanique est à jour.

Concernant les orthèses correctives pour *hallux valgus*, il est préférable d'avoir l'accord du pédicure-podologue ou du médecin. Bien que bénéfiques sur le plan morphologique, elles exposent à un risque de cors. (121)

A l'officine, le patient diabétique peut demander conseils sur des orthèses plantaires, cependant ces dernières sont très limitées à l'officine. Pour ces patients, on préconise donc une orthèse plantaire sur mesure réalisée par un pédicure-podologue. Le pharmacien a cependant une

grande importance dans le bon chaussage du patient. En cas de mise en décharge, le pharmacien doit se procurer le matériel médical prescrit et doit expliquer son bon usage au patient ou à l'aidant.

Quel que soit le système de mise en décharge prescrit, le modèle doit être à la bonne taille / pointure et permettre l'incorporation de l'orthèse plantaire, c'est donc au pharmacien de s'en assurer en questionnant le patient et en lui faisant essayer. Le patient et/ou l'aidant peuvent également venir à la pharmacie sans ordonnance, pour une demande de chaussures thérapeutiques de série à usage prolongé (CHUP). Il existe une prise en charge de ces dernières lorsqu'elles sont prescrites, on orientera donc vers le médecin, mais on peut déjà commander la paire et la faire essayer au patient si l'on connaît la problématique des pieds. A noter que pour les CHUT (chaussures thérapeutiques de série à usage temporaire) et les CHUP, la prise en charge est conditionnée à une délivrance « précédée d'un essayage effectué dans le local de vente, en présence d'un professionnel de santé habilité à délivrer ce dispositif médical » selon le Journal officiel du 1^{er} août 2018. Toutefois, en cas d'impossibilité du patient à se déplacer, un essayage à domicile en présence d'un professionnel habilité est possible. Cet essayage est très important, notamment pour certaines chaussures (par exemple la Barouk®) qui nécessitent une éducation du patient. Il faut lui apprendre à marcher avec en ne déroulant pas le pas pour éviter un risque de chute ainsi qu'un frottement des orteils avec le sol. (121–123)

En cas de décharge totale, le pharmacien doit expliquer au patient que le dispositif médical prescrit est un dispositif de décharge et non pas une chaussure. On essaiera d'insister sur la notion de déplacement et d'éviter le terme de marche. (124)

En cas de prescription de chaussures orthopédiques, le patient doit non seulement les porter toute la journée mais il doit également faire renouveler au moins une fois par an sa paire afin qu'elle soit adaptée à son pied et la faire réparer par le podo-orthésiste. A l'officine, il faut être à l'écoute des plaintes du patient sur ces chaussures, il faut relever tous les obstacles au port de ces podo-orthèses et expliquer au patient de retourner voir son podo-orthésiste à la moindre gêne. Une podo-orthèse même bien réalisée peut être une source de blessure au cours du temps. Le pharmacien peut aider à l'acceptation de l'appareillage. (124)

A l'officine, de nombreux conseils peuvent être prodigués concernant le chaussage du patient (**Tableau 24**). (87,119)

Tableau 24 : Conseils sur le chaussage des patients à risques d'ulcérations.

Conseils pour le chaussage
Les chaussures, en matériau souple, doivent avoir un volume adapté à celui de vos pieds, avec une semelle antidérapante, sans couture intérieure et avec des lacets ou du velcro. Sauf indication particulière, les talons ne doivent pas dépasser 4 cm et être suffisamment larges pour une bonne stabilité.
Le pied doit toujours être protégé dans la chaussure par des chaussettes ou des bas. Les chaussettes doivent être changées tous les jours, sans trous ni reprises. Les chaussettes doivent être assez épaisses, sans coutures saillantes. Evitez que les bas ou les chaussettes ne serrent trop la jambe pour faciliter la circulation.
Evitez les tongs, sandales, espadrilles et mules, et toutes les chaussures ouvertes.
Ne gardez jamais des chaussures neuves toute la journée.
Il est préférable d'avoir deux paires de chaussures, afin de changer tous les jours de chaussures.
Achetez vos chaussures en fin de journée en raison de l'œdème de déclivité (pieds enflés le soir).
Si vous portez des orthèses plantaires (semelles), placez-les dans les chaussures pour les essayer en vérifiant que le volume soit suffisant.
Portez tous les jours vos orthèses plantaires, vos orthoplasties, et vos chaussures orthopédiques, y compris à la maison, sauf en cas de plaie.

Le port de bas de contention n'est pas anodin chez un sujet diabétique. En effet, la contention peut lui être néfaste. Les coutures des chaussettes peuvent être la source de frottements et d'irritations du pied qui favorisent l'apparition du pied diabétique. De plus, la compression est contre-indiquée chez les personnes souffrant d'AOMI car elle majore l'ischémie. Ainsi on contre-indique la contention en cas d'index de pression systolique inférieur à 0,6 ou de neuropathie diabétique sévère avec perte de sensibilité. Lorsque le port de bas de contention est possible, on privilégie les gammes spécialement conçues pour les diabétiques qui comprennent généralement un rembourrage au niveau de la voûte plantaire pour protéger le pied, et qui n'ont pas de couture à la pointe des pieds pour protéger les orteils des frottements. L'option d'une paire de bas avec le pied ouvert est intéressante car cela dégage les orteils pour de potentiels soins et fait respirer le pied, cependant, ces derniers sont moins protégés et des frottements avec la chaussure peuvent se produire. Le pied fermé peut appuyer sur les cors, accentuer un *hallux valgus* et favoriser les frottements entre orteils. (121,125,126)

En officine, le patient peut être amené à faire part d'un mal touchant le pied. Il peut s'agir d'une mycose de l'ongle, d'un pied d'athlète, d'une mycose inter-orteils, d'une ampoule, d'ongles hypertrophiés, d'ongles incarnés, de sécheresse et/ou de fissure des pieds, de corne voire de cor ou encore de verrue plantaire. Le pharmacien doit donc orienter vers le bon professionnel de santé en fonction de la situation, prodiguer des premiers conseils pour traiter mais aussi pour

éviter une récurrence. Pour ce faire, le pharmacien doit connaître la prise en charge du pédicure-podologue et du médecin afin d’orienter au mieux et d’expliquer au patient pourquoi il doit aller consulter (**Tableau 25**). (113,127–130)

Tableau 25 : Pathologies podologiques fréquemment retrouvées en officine et prise en charge.

Pathologies	Objectif, traitement et conseils
Mycose de l’ongle	<p>Prendre en charge rapidement pour éviter une dissémination, l’onychomycose est une porte d’entrée de l’infection et une cause d’hyperkératose. Le risque de plaie relatif à cette pathologie est donc à prendre en compte.</p> <p>On oriente vers le médecin chez les patients diabétiques. Le traitement est généralement long (9 à 12 mois) car correspond à la durée de repousse de l’ongle. Le traitement peut être oral ou local.</p> <p>Bien se laver les pieds, et les sécher soigneusement. Privilégier des chaussures et chaussettes respirantes, ne pas partager des affaires de toilette, chaussures et chaussettes. Ne pas marcher pieds nus, couper droit et régulièrement les ongles avec du matériel adapté. Surveiller régulièrement les pieds.</p>
Pied d’athlète et mycose inter-orteils	<p>Eviter la macération et l’aggravation des lésions ainsi que prévenir l’infection.</p> <p>Orienter rapidement chez le médecin pour prescription d’antifongique.</p> <p>Bien se sécher entre les orteils, ne pas partager ses affaires de toilette ou chaussures avec un tiers, bien changer de chaussettes tous les jours, privilégier les matières respirantes et éviter les bains de pied. Ne pas appliquer de crème hydratante entre les orteils. Surveiller régulièrement les pieds.</p>
Phlyctène (=ampoule)	<p>Dans un premier temps, on évite la rupture du phlyctène. Puis, on protège la plaie, pour éviter l’aggravation et la macération et pour garder intact le toit de la phlyctène.</p> <p>Ne pas percer soi-même. Mettre un pansement hydrocolloïde ou protecteur type tulle gras avec une compresse et un sparadrap ou un gel de silicone seconde peau. Mettre en décharge le pied. Signaler au médecin.</p> <p>Porter des chaussures et chaussettes appropriées (chaussettes en coton doux pour éviter les irritations et frottements). Ne pas marcher pieds nus. Maintenir une bonne hydratation des pieds. Surveiller régulièrement les pieds.</p>

<p>Ongle hypertrophié</p>	<p>Maintenir hygiène, prévenir blessures et mycoses, éviter arrachement de l'ongle.</p> <p>Prévenir le podologue rapidement.</p> <p>Limer l'ongle soi-même pourrait être une solution mais il faut être vigilant à ne pas faire saigner. On recommande donc d'orienter vers un pédicure-podologue afin de réaliser des soins.</p> <p>Avoir un chaussage adapté pour éviter les traumatismes qui amplifient le phénomène, ne pas utiliser de produits agressifs tels que certains dissolvants qui peuvent endommager l'ongle et favoriser son épaissement. Surveiller régulièrement les pieds.</p>
<p>Ongle incarné et panaris</p>	<p>Eviter et traiter l'infection, réduire la pression de l'ongle sur les tissus, prévenir les récives et diminuer la douleur.</p> <p>Il faut couper l'ongle rapidement en cas d'ongle incarné. On recommande au patient de se diriger directement vers le pédicure-podologue plutôt que chez le médecin pour une prise en charge plus rapide.</p> <p>Une consultation médicale rapide est requise chez le patient diabétique en cas de panaris car une prescription d'antibiotique peut être nécessaire. On évite donc l'usage des antiseptiques sans l'accord du médecin.</p> <p>Couper les ongles droits et régulièrement avec du matériel adapté. Privilégier un chaussage adapté (chaussures et semelles). Ne pas marcher pieds nus. Ne pas tailler, ni tirer ses cuticules soi-même. Surveiller régulièrement les pieds.</p>
<p>Sécheresse et fissure des pieds</p>	<p>Maintenir l'intégrité de la peau, assouplir et éliminer la kératose.</p> <p>Il est préférable d'orienter le patient vers un pédicure-podologue. Dans l'attente du rendez-vous, on recommande une toilette avec savon pH neutre mais également d'hydrater la peau avec une crème grasse adaptée.</p> <p>Eviter la macération et la friction des pieds en adoptant un chaussage adapté. Ne pas marcher pieds nus. Surveiller régulièrement les pieds.</p>
<p>Cor au pied</p>	<p>Hydrater le pied, éviter les frottements et hyperpressions afin d'éviter l'apparition de corne première étape du cor. Prendre en charge le cor avant l'apparition d'une ulcération.</p> <p>Consulter un pédicure-podologue ou un médecin. Si cor trop important, mettre en décharge le pied en attendant le rendez-vous.</p> <p>L'automédication par des produits kératolytiques ou coricides à base d'acide salicylique est déconseillée chez les personnes diabétiques.</p> <p>Privilégier un chaussage adapté avec semelle orthopédique si besoin afin d'éviter frottements et zones d'hyperpressions. Adopter une hydratation quotidienne des pieds avec des produits adaptés. Privilégier également les chaussettes douces et sans couture. Surveiller régulièrement les pieds.</p>

<p>Verrue plantaire</p>	<p>Protéger, éviter l'autocontamination et l'apparition de lésions.</p> <p>Pour la même raison que les cors au pied chez les patients diabétiques, on privilégie à l'officine des patchs et pansements non agressifs pour la peau. On évite donc les traitements corrosifs et agressifs ainsi que la cryothérapie d'automédication. On oriente le patient vers le médecin, pédicure-podologue ou dermatologue. Si la verrue gêne le patient à la marche, on met le pied en décharge en attendant le rendez-vous.</p> <p>Eviter de manipuler les verrues pour éviter l'autocontamination et l'apparition de lésions. Ne pas marcher pieds nus, bien se laver les pieds régulièrement et les sécher soigneusement. Ne pas partager des affaires de toilette, chaussures, chaussettes. Surveiller régulièrement les pieds.</p>
--------------------------------	---

Consignes à donner aux patients s'ils s'aperçoivent d'une plaie au pied :

1. Toute plaie, même non douloureuse, est une urgence.
2. Ne mettez pas d'antiseptique sur la peau.
3. Identifiez la cause de la plaie (chaussure, corps étranger ...) et supprimez-là immédiatement.
4. Contactez immédiatement votre médecin.
5. Nettoyez la plaie avec de l'eau et du savon ou avec un savon liquide puis recouvrez d'une compresse sèche.

En cas de plaie, le patient tout comme l'équipe soignante ne devront pas négliger la surveillance et les soins du pied controlatéral.

VIII/ Réalisation d'une plaquette d'information patient

Cette thèse a été l'occasion de créer une plaquette d'information. Quelques précisions sur la création de cette plaquette sont donc présentées dans cette partie. La plaquette doit être claire, brève, facilement compréhensible pour les patients. Elle doit pouvoir mettre en lumière le risque podologique et recenser les différents conseils pour éviter les complications podologiques.

J'ai incorporé deux QR codes à cette plaquette. L'un mène vers une vidéo YouTube de vulgarisation intitulée « Le diabète et ses conséquences sur la peau et les pieds », réalisée par une pédicure-podologue. Et le deuxième mène vers un site internet créé à l'occasion de cette thèse. On retrouve sur ce site différents conseils supplémentaires ainsi que le document en format PDF et PNG de la plaquette afin de permettre aux patients, aidants, pharmaciens ou tout autre professionnel de santé de le partager et de l'imprimer plus efficacement.

Les conseils que l'on retrouve dans cette plaquette sont centrés sur la coupe des ongles, l'hygiène des pieds, les sources des plaies et les conduites à tenir en cas de plaie au pied ainsi que sur l'auto-examen quotidien des pieds.

Une partie « contact » a été insérée sur la dernière page pour permettre au patient d'avoir les informations sur son équipe soignante à portée de mains. Le patient diabétique peut également, au moyen de cette rubrique, s'assurer que son équipe soignante est bien au complet et dans le cas contraire prendre contact avec un pédicure-podologue par exemple.

Vous trouverez cette plaquette d'information en **Annexe 26**, en flashant le QR code également présent sur le flyer en question ou encore en suivant ce lien : <https://sites.google.com/view/flyersurlerisquepodologiqueche/accueil> .



Figure 14 : QR code menant à la plaquette et au site internet dédié.

IX/ Conclusion

Le pied diabétique est une complication des complications du diabète. La compréhension de ce dernier permet donc de mieux appréhender ce syndrome complexe pourtant évitable par une prise en charge, une prévention et un suivi optimaux.

Le retard de diagnostic du pied diabétique représente une perte de chance notable pour le patient. Son inclusion dans une prise en charge doit donc être la plus rapide et efficace possible. Le pharmacien est un acteur de soins de premier recours, du fait de sa proximité géographique (en raison du bon maillage territorial des pharmacies en France) et de sa praticité (seul professionnel de santé accessible sans rendez-vous). Il doit donc avoir les connaissances nécessaires pour orienter le patient rapidement et prodiguer les premiers conseils. Le pharmacien détient un rôle primordial dans l'observance de la décharge et des traitements du diabète, des comorbidités et de l'infection. La prise en charge optimale devant être multidisciplinaire, la communication avec les différents acteurs de soins de cette pathologie est indispensable. Ainsi, le pharmacien, par sa proximité avec le corps des infirmiers libéraux et les médecins locaux, doit être à l'écoute des demandes afin de fournir toute son expertise sur le matériel médical le plus adapté à la situation.

La contribution du pharmacien est déterminante dans la nutrition du patient lors d'ulcérations et dans l'hydratation quotidienne des pieds. Son implication dans le chaussage, la mise en décharge et la contention du patient est indispensable, car si ces éléments sont inadéquats, ils peuvent être délétères pour le patient.

La prévention et la prise en charge précoce restent les meilleurs moyens de réduire le nombre d'hospitalisations et d'amputations, il est donc nécessaire que celles-ci soient considérées comme une priorité de santé publique. Le podologue, le pharmacien et le médecin se doivent donc d'être les principales sources d'informations et de prévention pour leurs patients diabétiques.

Bibliographie

1. Inserm. Diabète de type 1 · Inserm, La science pour la santé [Internet]. Inserm. 2019. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/diabete-type-1/>
2. Grimaldi A, Hartemann A. Guide pratique du diabète. Elsevier Health Sciences; 2019. 360 p.
3. Ha Van G. Le syndrome du pied diabétique - Prise en charge multidisciplinaire. Elsevier M, éditeur. 2019.
4. OMS. Diabète - Organisation Mondiale de la Santé [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.paho.org/fr/sujets/diabete>
5. Spinass G, Lehmann R. Diabète sucré: Diagnostic, classification et pathogénèse. Forum Méd Suisse – Swiss Med Forum. 16 mai 2001;
6. Santé publique France. Journée mondiale du diabète, 14 novembre 2020 - Des nouveaux indicateurs de suivi du diabète au plus près des territoires [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/les-actualites/2020/journee-mondiale-du-diabete-14-novembre-2020>
7. Assurance Maladie, Revel N. Rapport au ministre chargé de la Sécurité sociale et au Parlement sur l'évolution des charges et des produits de l'Assurance Maladie au titre de 2017 [Internet]. 2016 juill [cité 16 janv 2023]. Disponible sur: https://assurance-maladie.ameli.fr/sites/default/files/2016-07_rapport-propositions-pour-2017_assurance-maladie_0.pdf
8. Boucard, Ramadier, Leclerc, Meunier, Abad, Parigi, et al. Assemblée nationale ~ PLFSS POUR 2020 (no 2296) - Amendement no 169 [Internet]. oct 10, 2019. Disponible sur: https://www.assemblee-nationale.fr/dyn/15/amendements_alt/2296/CION-SOC/AS169
9. Simoni Y. L'immunité innée dans le diabète sucré. René Descartes Paris; 2013.
10. Holleville G. Le diabète gestationnel : ses causes et ses conséquences pour la mère et l'enfant. Rôle du pharmacien d'officine dans sa prise en charge [Internet]. 2017 [cité 12 mars 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01994475>
11. Santé publique France. Diabète : données [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/diabete>
12. Tenoutasse S, Mouraux T, Dorchy H. L'acidocétose diabétique : diagnostic, prise en charge, prévention. Rev Med Brux. 2010;6.
13. Andrès E, Blicklé JF. Microangiopathie diabétique : de la physiopathologie au traitement. Act Méd Int - Métabolismes - Horm - Nutr. mars 1999;III(1):7.
14. Schlienger JL. Complications du diabète de type 2. Presse Médicale. 1 mai 2013;42(5):839-48.
15. Collège des enseignants d'endocrinologie, diabète et maladies métaboliques. Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques 5ème édition - Complications dégénératives et métaboliques du diabète [Internet]. 5e éd. Elsevier M, éditeur. 2021. 528 p. Disponible sur: <https://www.sfendocrino.org/complications-degeneratives-et-metaboliques-du-diabete/>

16. Gavaille A. Codex endocrinologie/nutrition - Edition 2022 [Internet]. S-Editions, éditeur. 2022. (Codex). Disponible sur: https://s-editions.fr/adminis1/extraits_pdf/244.pdf
17. Valensi P. Dysautonomie du diabète : détection et prise en charge. Lett Neurol. juin 2000;4(3).
18. Fougere É. La néphropathie diabétique. Actual Pharm. 1 mars 2020;59(594):55-6.
19. Andrade Lopes S, Jornayvaz F, De Seigneux Matthey S. Insuffisance rénale chronique et nouveaux traitements antidiabétiques : tour d'horizon en 2019. Rev Médicale Suisse. 2019;15(653):1106.
20. Pillon F, Tan K, Jouty P, Frullani Y. Diabète de type 2 : l'essentiel sur la pathologie. Actual Pharm. 1 déc 2014;53(541):18-22.
21. Roussel R. Histoire naturelle de la néphropathie diabétique. Médecine Mal Métaboliques. 1 mars 2011;5:S8-13.
22. Fougere É. La rétinopathie diabétique. Actual Pharm. 1 janv 2020;59(592):57-8.
23. Société Francophone du Diabète, Société Française d'Ophtalmologie. Référentiel SFD/SFO pour le dépistage et la surveillance des complications oculaires du patient diabétique 2016. 2016.
24. Delyfer MN, Delcourt C. Épidémiologie de la rétinopathie diabétique dans les données internationales et françaises. Médecine Mal Métaboliques. 1 nov 2018;12(7):553-8.
25. Rohart C, Chaine G. Papillopathie diabétique. EM-Consulte [Internet]. 1 janv 2003; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/18436/papillopathie-diabetique>
26. Inserm, Tedgui A. Athérosclérose, une évolution lente, mais parfois dramatique. [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/dossier/atherosclerose/>
27. Le moniteur des pharmacies, Belin N, Bontemps F. L'accident vasculaire cérébral - Le Moniteur des Pharmacies n° 3055 du 15/11/2014. Monit Pharm. 15 nov 2014;2(3055).
28. Allain S, Naouri D, De Peretti C. Etudes et résultats - Direction de la recherche, des études, de l'évaluation et des statistiques. Etudes Résultats [Internet]. 9 févr 2022;(1219). Disponible sur: <https://drees.solidarites-sante.gouv.fr/publications-communique-de-presse/etudes-et-resultats/en-france-les-avc-sont-plus-frequents-plus>
29. Got I. Artériopathie diabétique des membres inférieurs. EMC - Endocrinol - Nutr. juill 2012;9(3).
30. Haesler E, Haller C, Gersbach P, Qanadli SD, Mazzolai L, Tozzi P, et al. Prise en charge de l'ischémie critique des membres inférieurs. Rev Med Suisse [Internet]. 1 févr 2006;(51). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicaire-suisse/2006/revue-medicaire-suisse-51/prise-en-charge-de-l-ischemie-critique-des-membres-inferieurs>
31. Groupe international de travail sur le pied diabétique. Recommandations pratique de l'IWGDF. 2019.
32. Physiopathologie des ulcères du pied chez le patient diabétique [Internet]. 2017. Disponible sur: <https://www.youtube.com/watch?v=A8AYL9jfAYQ>

33. Sayadi H, Boubaker F, Klii R, Jemel M, Arfa S, Graja S, et al. Diabète et infection : à propos de 45. Ann Endocrinol. 1 sept 2015;76(4):540.
34. Mokhtar A, Zoukar O, Khochtali I, Dabbabi W, Kacem M, Mahjoub S. P113 Diabète de type 2 et infection. Diabetes Metab. 1 mars 2009;35:A54.
35. Sultan A, Bauduceau B. Risque infectieux au cours du diabète : parlons-en ! Médecine Mal Métaboliques. 1 févr 2020;14(1):13-20.
36. Frances C. Peau et diabète : a-t-on vraiment avancé ? Réal Thérapeutiques En Derm-Vénérologie [Internet]. 1 nov 2014;(237). Disponible sur: <https://www.realites-dermatologiques.com/2014/11/peau-et-diabete-a-t-on-vraiment-avance/>
37. Cooke FJ. Infections in people with diabetes. Medicine (Baltimore). 1 févr 2019;47(2):110-3.
38. Ait-Belkacem F, Djoudi S. Manifestations cutanées du diabète : point de vue du dermatologue - Clinique de Dermatologie et de Vénérologie - CHU Mustapha d'Alger. 2019.
39. Soell M, Miliauskaite A, Hassan M, Haïkel Y, Selimovic D. Diabète et santé bucco-dentaire. Médecine Mal Métaboliques. 1 nov 2007;1(4):43-9.
40. Ternois M. Le diabète et ses répercussions bucco-dentaires. Actual Pharm. 1 oct 2018;57(579):22-6.
41. Valera MC, Gourdy P, Sixou M. Diabète et maladies parodontales. Diabète Mal Parodontales. 2008;12(4-5):178-82.
42. Millot F, Fautrel B, Rozenberg S. Complications ostéoarticulaires du diabète. Elsevier M, éditeur. Endocrinol-Nutr [Internet]. 7 août 2009; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/223397/complications-osteoarticulaires-du-diabete>
43. Le moniteur des pharmacies, Belin N, Blanc A, Bontemps F. L'ostéoporose - Le Moniteur des Pharmacies n° 3103 du 14/11/2015. Monit Pharm. 14 nov 2015;2(3103).
44. Schmitt S. Arthrite septique aiguë - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif - Le manuel MSD [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://www.msmanuals.com/fr/professional/troubles-musculosquelettiques-et-du-tissu-conjonctif/infections-des-articulations-et-des-os/arthrite-septique-aigu%C3%AB>
45. Genevay S. Spondylodiscite infectieuse: le regard du rhumatologue. Rev Med Suisse.
46. Schmitt S. Ostéomyélite - Troubles musculosquelettiques et du tissu conjonctif - Édition professionnelle du Manuel MSD. 2020.
47. Masson C. La pyomyosite, au-delà des tropiques. Rev Rhum Monogr. 1 avr 2022;89(2):134-8.
48. CHU Montreal. Activité physique et diabète. 2021.
49. Glucophage 1000 mg cp pellic séc [Internet]. VIDAL. Disponible sur: <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/glucophage-4236.html>
50. Foretz M, Guigas B, Viollet B. Données récentes sur le mécanisme d'action de la metformine dans le diabète de type 2. Médecine Mal Métaboliques. 1 nov 2021;15(7):648-60.
51. Foretz M, Viollet B. Mécanisme d'action hépatique de la metformine dans le diabète de type 2. Médecine Mal Métaboliques. 1 janv 2009;3(1):48-54.

52. Yeknetzian M, Duhirel R, Blanc A. Les médicaments du diabète de type 2. *Monit Pharm.* 30 nov 2019;2(3297).
53. Infante M, Leoni M, Caprio M, Fabbri A. Long-term metformin therapy and vitamin B12 deficiency: An association to bear in mind. *World J Diabetes.* 15 juill 2021;12(7):916-31.
54. Guillausseau PJ. Sulfamides hypoglycémiantes et apparentés. *Réal Cardiol [Internet]*. juin 2011; Disponible sur: <https://www.realites-cardiologiques.com/wp-content/uploads/sites/2/2011/06/Guillausseau.pdf>
55. Faure S. Les insulinosécréteurs, sulfamides et glinides. *Actual Pharm.* 1 déc 2017;56(571, Supplement):7-11.
56. Faure S. Les inhibiteurs des alpha-glucosidases. *Actual Pharm.* 1 déc 2017;56(571, Supplement):18-20.
57. ANSM. Résumé des Caractéristiques du Produit - Glucor [Internet]. 2017 [cité 19 juin 2022]. Disponible sur: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/rcp/R0204732.htm>
58. Guibourdenche J. Somatostatine. *EM-Consulte [Internet]*. 23 déc 2014; Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/947917/somatostatine>
59. Buysschaert M, Preumont V. Les inhibiteurs des SGLT-2 dans la prise en charge du diabète de type 2. *Louvain Méd.* 2018;137.
60. Scheen AJ. Place des inhibiteurs des SGLT2 dans le traitement du patient diabétique de type 2. *Médecine Mal Métaboliques.* 1 févr 2018;12(1):22-30.
61. COMED AP-HP. Bon usage des gliflozines - Commission du médicament des hôpitaux de Paris. 2021.
62. Teknetzian M. Le diabète de type 2. *Monit Pharm [Internet]*. 21 janv 2023;2(3449). Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3449/le-diabete-de-type-2.html>
63. Scheen AJ, Ernest P, Jandrain B. Protection cardio-rénale par les inhibiteurs des SGLT2 (gliflozines) : d'EMPA-REG OUTCOME à CANVAS. *Rev Med Suisse [Internet]*. 23 août 2017;(571). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2017/revue-medicale-suisse-571/protection-cardio-renal-par-les-inhibiteurs-des-sgl2-gliflozines-d-empa-reg-outcome-a-canvas>
64. Gariani K. Analogues du GLP-1 en 2019 : pour qui et comment ? - Diabète. *Rev Med Suisse [Internet]*. 29 mai 2019;(653). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2019/revue-medicale-suisse-653/analogues-du-glp-1-en-2019-pour-qui-et-comment>
65. Philippe J. Rôle et place des analogues du GLP-1 dans le traitement du diabète de type 2. *Rev Médicale Suisse.* 3 juin 2009;(206).
66. Varroud-Vial M, Duhot D. Insuline et diabète de type 2 - Mise en place par le médecin généraliste. *Rev Prat Médecin Générale.* 30 sept 2008;(806):2.
67. HAS. Obésité : prise en charge chirurgicale chez l'adulte - Recommandations de bonnes pratiques HAS [Internet]. 2009. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/c_765529/fr/obesite-prise-en-charge-chirurgicale-chez-l-adulte

68. Senior PA, AlMehthel M, Miller A, Paty BW. Diabetes and Transplantation. Can J Diabetes. avr 2018;42:S145-9.
69. HAS. Diabète de type 2 : stratégie médicamenteuse du contrôle glycémique [Internet]. 2019. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/pprd_2974886/fr/diabete-de-type-2-strategie-medicamenteuse-du-controle-glycemique
70. Quéré L, pharmacies.fr LM des. Le matériel du diabétique - Le Moniteur des Pharmacies n° 3325 du 06/06/2020. Monit Pharm [Internet]. 6 juin 2020;2(3325). Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3325cc/le-materiel-du-diabetique.html>
71. Bosquet F, Cosker K, Jacqueminet S, Nicolas N, Granger B, Hartemann A. P58 Diabète de type 2 (DT2) : évaluation d'un programme d'évaluation thérapeutique (ETP) en hôpital de jour. Diabetes Metab. 1 mars 2014;40:A43.
72. Bonnin C, Ha Van G. La lettre du Médecin Vasculaire - Dossier FMC : le pied diabétique - Juin 2019. juin 2019;(47):72.
73. Quesnel A. Devenir fonctionnel d'une cohorte de patients amputés de membre inférieur. [Internet] [Thèse Med]. Université de Rouen; 2013. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-00908838/document>
74. Diabète : dépenses de l'Assurance maladie par type France 2017 [Internet]. Statista. Disponible sur: <https://fr.statista.com/statistiques/591884/diabete-repartition-depenses-assurance-maladie-par-type-france/>
75. Blanchette V, Brousseau-Foley M. Prise en charge multidisciplinaire de l'infection de l'ulcération plantaire diabétique. Rev Médecine Interne. 1 mars 2021;42(3):193-201.
76. Münter C. Guide pratique de Coloplast - Ulcères du pied diabétique -prévention et traitement [Internet]. 2012. Disponible sur: https://www.coloplast.ca/Global/Canada/WSC/PDF's%20-%20FR/QuickGuide_Diabetic%20Foot%20Ulcer_FR_BKLET.pdf
77. Meyer R, Kessler L. Le pied diabétique Première partie. Lett Rhumatol. 2000;(264):11.
78. Bakker K, Apelqvist J, Schaper NC, Board on behalf of the IWG on the DFE. Practical guidelines on the management and prevention of the diabetic foot 2011. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28(S1):225-31.
79. Azzoug S, Meskine D, Chentli F. Pied diabétique - Batna Journal of Medical Sciences. 2017 [cité 16 oct 2022];4(2). Disponible sur: <https://www.asjp.cerist.dz/en/downArticlepdf/706/4/2/156255>
80. Gastaldi G, Ruiz J, Borens O. « Pied de Charcot » : un diagnostic à ne pas manquer ! Rev Médicale Suisse. 5 juin 2013;(9):8.
81. Société Française de Radiologie Auvergne - Rhône-Alpes - Cas clinique [Internet]. Disponible sur: <https://www.sfraura.com/cas-cliniques-sfr-aura/>
82. Got I. Artériopathie et pied diabétique. Rev Médecine Interne. 1 sept 2008;29:S249-59.
83. Ramosaj Mulaj R, Mühlstädt M, Barouti N. Antisepsie des plaies : quand et quoi ? Rev Med Suisse [Internet]. 1 avr 2015;(468). Disponible sur: <https://www.revmed.ch/revue-medicale-suisse/2015/revue-medicale-suisse-468/antisepsie-des-plaies-quand-et-quoi>

84. Aragón-Sánchez J, Luis Lázaro-Martínez J, Pulido-Duque J, Maynar M. From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabet Foot Ankle*. 1 janv 2012;3(1):18693.
85. Lipsky BA, Aragón-Sánchez J, Diggle M, Embil J, Kono S, Lavery L, et al. IWGDF guidance on the diagnosis and management of foot infections in persons with diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32(S1):45-74.
86. HAS. Affection podologique & diabète : un suivi pluriprofessionnel [Internet]. 2020. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/jcms/p_3218144/fr/affection-podologique-diabete-un-suivi-pluriprofessionnel
87. Martini J, Grumbach ML, Hartemann A, Bertoglio J. Référentiel de bonnes pratiques pour la prévention et le traitement local des troubles trophiques podologiques chez les patients diabétiques à haut risque podologique. *Médecine Mal Métaboliques* [Internet]. mars 2015 [cité 24 janv 2022];(9). Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/sites/www.sfdiabete.org/files/files/ressources/mmm_guide_sfd_para.pdf
88. Essebe CN. *Staphylococcus aureus et infection du pied diabétique*. Université Montpellier; 2016.
89. Martini J, Senneville E. *Médecine Clinique Endocrinologie et Diabète*. janv 2018;(92). Disponible sur: https://www.sfdiabete.org/files/files/JNDES/2018/2018_martini_pied_diabetique.pdf
90. Pouget C. Modèles d'infection de la plaie du pied chez le diabétique: approche in vitro et in vivo de la formation de biofilms de bactéries pathogènes seules ou en association. Montpellier; 2021.
91. Société Francophone du Diabète, International Diabetic Foot Care Group. Parcours de soins primaires devant une plaie de pied diabétique [Internet]. 2020. Disponible sur: <https://urgomedical.fr/wp-content/uploads/2020/12/WEBINAIRE-3-URGO-MEDICAL-Parcours-de-soins.pdf>
92. HAS. Comment prévenir les réhospitalisations d'un patient diabétique avec plaie du pied ? [Internet]. 2014. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2014-12/fpcs_sotie_rehospit_pied_diabetique_web.pdf
93. HAS. Prise en charge de l'artériopathie chronique oblitérante athéroscléreuse des membres inférieurs (indications médicamenteuses, de revascularisation et de rééducation). *Ann Dermatol Vénéréologie*. févr 2007;134(2):199-206.
94. Darbellay P, Uçkay I, Dominguez D, Mugnai D, Filtri L, Lew D, et al. Traitement du pied diabétique infecté : une approche multidisciplinaire par excellence. *Rev Médicale Suisse*. 27 avr 2011;4.
95. Société Française de Dermatologie. Cicatrisation cutanée. Elsevier M, éditeur. *Ann Dermatol Venereol*. nov 2005;132(11-C2):64-5.
96. François M. Place des pansements et de l'orthopédie dans la prise en charge des soins du pied diabétique à l'officine [Internet] [Thèse Pharm]. [France]: Université de Lorraine; 2020 [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: http://docnum.univ-lorraine.fr/public/BUPHA_T_2020_FRANCOIS_MELANIE.pdf

97. Remoué N. Fragilité cutanée et cicatrisation retardée de l'ulcère de pression avec la neuropathie diabétique : étude dans un modèle murin [Internet] [phdthesis]. Université de Lyon; 2020 [cité 18 janv 2022]. Disponible sur: <https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-02467724>
98. Philippe A. Les pansements secondaires. Soins [Internet]. janv 2016;61(802). Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/1026224/les-pansements-secondaires>
99. HAS. Les pansements : indications et utilisations recommandées [Internet]. 2011. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2009-01/pansements_synthese_rapport.pdf
100. Bordachar J. Apport de l'oxygénothérapie hyperbare dans la prise en charge des plaies du pied chez le diabétique. Université de Lorraine; 2014.
101. Hartemann A, Martini J. Quels pansements sont recommandés par les experts pour les ulcères de pied diabétiques ? Place des pansements imprégnés de TLC-NOSF. Médecine Mal Métaboliques. 1 mars 2022;16(2):171-5.
102. Richard JL, Van G, Dumont I. La mise en décharge des plaies chroniques du pied diabétique: pourquoi et comment. J Plaies Cicatrisations. 1 janv 2008;14.19.
103. Lepeut M, Labourot L, Basuyaux O, Caillon F, Dumont I. La décharge du pied diabétique. Médecine Mal Métaboliques. 1 oct 2016;10(6):527-36.
104. Centre de cicatrisation de diabétologie du CHU Toulouse Rangueil. Dispositifs de décharge [Internet]. 2019. Disponible sur: <https://www.diabeteoccitanie.org/sites/diabeteoccitanie/files/upload/ressources/DISPOSITIFS%2020DE%2020DECHARGE%20Mai2021.pdf>
105. Jeffcoate WJ, Lipsky BA. Controversies in Diagnosing and Managing Osteomyelitis of the Foot in Diabetes. Clin Infect Dis. 1 août 2004;39(Supplement_2):S115-22.
106. Senneville E. Infection du pied diabétique : traitement médical de l'ostéite. Médecine Mal Métaboliques. févr 2020;14(1):29-34.
107. Rassat R, Christen JR, Limouzin J, Savini H. Prise en charge médico-chirurgicale des ostéites, point de vue de l'infectiologue et du chirurgien. Rev Francoph Lab. 1 nov 2022;2022(546):56-63.
108. Fatima A. Infection du pied diabétique : aspects bactériologiques et résistance aux antibiotiques. [Biologie médicale]. [Faculté de médecine et de pharmacie de Fes]: Université Sidimohammed Ben Abdellah; 2017.
109. Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF), Association de langue française pour l'étude du diabète et des maladies métaboliques (Alfediam), Société française de chirurgie vasculaire, Société française de microbiologie, Collège français de pathologie vasculaire. Recommandations pour la pratique clinique : prise en charge du pied diabétique infecté. Médecine Mal Infect. 28 nov 2006;37(1):26-50.
110. Lipsky BA, Baker CA. Fluoroquinolone Toxicity Profiles: A Review Focusing on Newer Agents. Clin Infect Dis. 1 févr 1999;28(2):352-61.
111. Brafman N, Roucaute D, Santi P. Médicaments : des pénuries dans toutes les catégories de produits. Le Monde.fr [Internet]. 24 janv 2023; Disponible sur:

https://www.lemonde.fr/economie/article/2023/01/24/penuries-de-medicaments-toutes-les-categories-de-produits-touchees-par-les-ruptures-d-approvisionnement_6159095_3234.html

112. Escande P. Médicaments : « Depuis plus de cinq ans, les signalements de tensions par les laboratoires et les pharmacies auprès de l'ANSM sont en hausse constante ». Le Monde.fr [Internet]. 22 nov 2022; Disponible sur: https://www.lemonde.fr/economie/article/2022/11/22/medicaments-depuis-plus-de-cinq-ans-les-signalements-de-tensions-par-les-laboratoires-et-les-pharmacies-aupres-de-l-an-sm-sont-en-hausse-constante_6151060_3234.html

113. Stanek C. Les petites affections du pied : prise en charge à l'officine. [Internet] [Thèse Pharm]. Université de Lorraine; 2014. p. non renseigné. Disponible sur: <https://hal.univ-lorraine.fr/hal-01733500>

114. Blanc A, Lefort L. Plaies et pansements. Monit Pharm [Internet]. 30 oct 2021;2(3389). Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3389/plaies-et-pansements.html>

115. Teknetzian M, Blanc A, Lefort L. Sarcopénie et dénutrition du sujet âgé. Monit Pharm [Internet]. 3 juill 2021;2(3377). Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3377/sarcopenie-et-denuitrition-du-sujet-age.html>

116. Harlaut AG, Blanc A, Belin N. La vaccination à l'officine. Monit Pharm [Internet]. 11 févr 2023;2(3452). Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3452/la-vaccination-a-l-officine.html>

117. Ministère de la Santé et de la Prévention. Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022 [Internet]. 2022. Disponible sur: https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/calendrier_vaccinal_2022_mis_a_jour_juin_2022_v2.pdf

118. Garcia F. Diabète - Podologie - Orthoptie. Rev Francoph Orthopt. 1 oct 2013;6(4):177-83.

119. HAS. Le traitement podologique du pied du patient diabétique. 2020.

120. d'Autume C. Arrêté du 30 juillet 2008 : topiques et pansements pouvant être prescrits, appliqués ou posés par les pédicures-podologues - Journal officiel de la république française. [Internet]. SJSH0815179A juill 30, 2008. Disponible sur: https://www.ameli.fr/sites/default/files/Documents/5263/document/arrete-30-juillet-2008_journal-officiel.pdf

121. Legrand A, Harlaut AG. Orthèses de série du membre inférieur. Monit Pharm [Internet]. 14 janv 2023;2(3448). Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3448/ortheses-de-serie-du-membre-inferieur.html>

122. Gauthier Y. Chaussures thérapeutiques : nouvelles modalités de prise en charge - 20/08/2018 - Actu - Le Moniteur des pharmacies.fr. Le Moniteur des pharmacie.fr [Internet]. 20 août 2018; Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/actu/actualites/actus-medicaments/180820-chaussures-therapeutiques-nouvelles-modalites-de-prise-en-charge.html>

123. Legifrance. Arrêté du 24 juillet 2018 portant modification des modalités de prise en charge des chaussures thérapeutiques à usage temporaire et prolongé au chapitre 1er du titre II de la liste prévue à l'article L. 165-1 (LPP) du code de la sécurité sociale [Internet]. SSAS1820903A juill 24, 2018. Disponible sur: <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000037270144>

124. Cappello R. Impact du chaussant chez le patient diabétique : obstacles au port de podo-orthèses entraînant l'apparition de plaies du pied. Étude qualitative dans un centre référence des Alpes-Maritimes [Internet] [Thèse Med]. Université de Nice; 2018 [cité 8 janv 2022]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01962396>
125. Laëtitia LG, HAS, Collège national de pédicurie-podologie. Évaluations du pied d'un patient diabétique - fiche. 2020.
126. Desormais I. La lettre du Médecin Vasculaire Septembre 2022. (60). Disponible sur: <https://www.portailvasculaire.fr/system/files/lmv/lmv60.pdf>
127. Reymond N. Prise en charge de l'ongle incarné par le pédicure-podologue. Rev Podol [Internet]. 2012 [cité 13 févr 2023];8(44). Disponible sur: <https://www.em-consulte.com/article/717645/prise-en-charge-de-longle-incarne-par-le-pedicureh>
128. Assurance Maladie. Ongle incarné : que faire ? [Internet]. 2021. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/assure/sante/themes/ongle-incarne/bons-reflexes-que-faire>
129. Assurance Maladie. Cors, callosités et durillons aux pieds : que faire ? [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/doubs/assure/sante/themes/cors-pieds/bons-reflexes>
130. Assurance Maladie. Verrues : que faire ? [Internet]. 2022. Disponible sur: <https://www.ameli.fr/doubs/assure/sante/themes/verrues/que-faire-quand-consulter-verrues>

ANNEXES :

Annexe 1 : Les différentes causes menant à des formes rares de diabètes. (5)

Défaut génétique de la fonction des cellules β (Maturity Diabetes of the Young: MODY).	Actuellement, cinq défauts différents sont connus dans le diabète de type MODY : MODY 1: défaut de l'Hepatocyte nuclear factor 4 α (HNF-4 α) MODY 2: défaut de la glucosinase MODY 3: défaut de l'HNF-1 α MODY 4: défaut de l'IPT-1 (insulin promoter factor-1) MODY 5: défaut de l'HNF-1 α , diabète mitochondrial, autres
Défaut génétique dans l'action de l'insuline	Résistance à l'insuline de type A, lepréchaunisme, syndrome de Rabson-Mendenhall: défaut des récepteurs à l'insuline, diabète lipo-atrophique, autres
Maladies du pancréas exocrine	Pancréatite, néoplasie, fibrose kystique, hémochromatose, pancréatopathie fibro-calculeuse, autres
Endocrinopathies	Acromégalie, syndrome de Cushing, phéochromocytome, syndrome de Conn, autres
Induit par les médicaments	Stéroïdes, pentamidine, acide nicotinique, diazoxyde, thiazides, inhibiteurs de la protéase, autres
Infections	Rougeole congénitale, oreillons, virus Cocksackie, cytomégalovirus
Formes rares de diabète immunogène	Syndrome de Stiff-Man, anticorps anti-insuline-récepteurs, autres
Autres syndromes génétiques associés au diabète	Trisomie 21, syndrome de Klinefelter, syndrome de Turner, dystrophie myotonique, autres (5)

Annexe 2 : Les autres atteintes ophtalmiques en lien avec le diabète (2,23,25)

Autres atteintes ophtalmiques directement liées au diabète	
Cataracte	Plus fréquente et plus précoce chez le diabétique.
Papillopathie diabétique	Œdème papillaire retrouvé le plus souvent chez le jeune diabétique de type 1.
Modification de la réfraction	Hypermétropie ou myopie transitoires liées au cristallin durant des périodes de variations glycémiques majeures.
Atteinte cornéenne (kératite microbienne)	Du fait d'un épithélium cornéen plus fragile, les patients développent une sensibilité accrue au risque de kératite microbienne en particulier chez les porteurs de lentilles de contact.
Autres atteintes ophtalmiques pour lesquelles le diabète est considéré comme un facteur de risque connu ou possible	
Glaucome	L'association reste source de controverse selon les études.
Paralysie oculo-motrice	Secondaire à une neuropathie diabétique et habituellement réversible en 3 mois environ par un rééquilibrage du diabète.
Neuropathie ischémique antérieure aiguë	Baisse visuelle unilatérale et œdème papillaire liés à l'occlusion d'une artère ciliaire postérieure.
Syndrome d'ischémie oculaire	Baisse de l'acuité visuelle et à risque de glaucome néovasculaire douloureux qui est secondaire à une hypoperfusion chronique du globe oculaire. Cette hypoperfusion est due à l'occlusion ou à la sténose de la carotide interne ou d'une artère ophtalmique.

Annexe 3 : Les principaux outils diagnostiques de l'AOMI. (2,15,16,29,31,32)

Outils diagnostiques	Description	Seuil pathologique
Inspection des pieds et des membres inférieurs	Critère diagnostique si peau fine, dépilation, pâleur, plaie cicatrisant mal, gangrène, dystrophie des ongles, froideur des téguments, peau sèche et fissurée.	
Palpation des pouls périphériques et auscultation	Absence de pouls.	
Recherche d'une claudication par épreuve de marche sur tapis roulant	Le patient marche jusqu'à l'apparition d'une douleur l'obligeant à s'arrêter. On mesure ensuite le périmètre de marche et la pression de cheville post-effort, une diminution supérieure à 20 mmHg étant significative d'AOMI.	
Mesure de l'index de pression systolique (IPS)	$= \frac{\text{Pression systolique cheville}}{\text{Pression systolique humérale}}$ <p>Si IPS > 1,30 c'est dû à une artère des membres inférieurs trop calcifiée à cause de la médiacalcosse faussant le résultat. Pathologique si IPS < 0,9.</p>	
Mesure de la pression transcutanée en oxygène (TcPO₂)	Evalue le degré d'ischémie, donne un pronostic de cicatrisation, détermine le niveau d'amputation et détecte une atteinte microcirculatoire.	Normale si TcPO ₂ > 60 mmHg. Une TcPO ₂ < 30 mmHg correspond à un pronostic médiocre en termes de cicatrisation d'une plaie et à un risque accru d'amputation.
Pression d'orteil	Critère pronostique dans l'évaluation des ulcères ischémiques et outil diagnostique chez les patients avec médiacalcosse chez qui l'IPS n'est pas adapté.	< 40 mmHg ou une onde de pouls à l'orteil < 4 mm. < 30 mmHg → ischémie critique avec pronostic de cicatrisation compromis. Valeur normale : 110 à 120 mmHg.
Echo-doppler artériel des membres inférieurs	Si symptômes ou si IPS affecté. Couple l'imagerie à l'évaluation hémodynamique. Il permet de réaliser une cartographie précise des lésions artérielles et de juger du degré d'oblitération (sténose ou occlusion), des localisations lésionnelles (distales, proximales, diffuses), de leur longueur et de leur aspect (régulier, irrégulier, calcifié). Très opérateur dépendant.	

Angio-IRM, angio-TDM, artériographie	Seulement si geste de revascularisation envisagé.
---	---

Annexe 4 : Les principales pathologies ostéoarticulaires en lien avec le diabète. (42–47)

Chéiroarthropathie diabétique	On appelle également cette pathologie le syndrome de la main raide ou encore la main diabétique pseudosclérodermique. On observe une limitation non douloureuse de la flexion et de l'extension des doigts. Le diagnostic le plus visuel est l'incapacité du patient à joindre ses mains dans le « signe de la prière ».
Maladie de Dupuytren (= contracture de Dupuytren)	Epaississement chronique de l'aponévrose palmaire entraînant une rétraction cutanée et une attraction des articulations des doigts en flexion.
Syndrome du canal carpien	Ce syndrome se produit lorsque le nerf médian, qui est responsable de la sensibilité de la main et des doigts, est comprimé ou irrité à l'intérieur du canal carpien. Cette compression peut entraîner une réduction de la circulation sanguine et de la quantité de nutriments disponibles pour le nerf, ce qui peut endommager les fibres nerveuses et provoque une perte de sensibilité et de force dans la main et les doigts. Le syndrome du canal carpien peut également causer une douleur, des engourdissements et des picotements dans la main et les doigts. La physiopathologie de ce syndrome est complexe et implique un certain nombre de mécanismes vasculaires, neuropathiques et mécaniques qui contribuent à la dégénérescence des fibres nerveuses et à la progression des symptômes.
Doigt à ressaut (= ténosynovite sténosante des tendons fléchisseurs)	Constriction de la gaine du tendon et présence d'un nodule sur le tendon fléchisseur du doigt, à l'origine d'une limitation de la flexion et de l'extension. Des douleurs peuvent apparaître le matin et laissent ensuite place à une gêne au cours de la journée.
Capsulite rétractile du diabétique	Limitation de la mobilité de l'articulation scapulohumérale à cause d'une inflammation parfois masquée par une neuropathie. On peut retrouver une phase douloureuse associée à une limitation progressive de l'amplitude des mouvements pouvant parfois entraîner une amyotrophie. Chez le diabétique, les formes sont souvent sévères, d'évolution prolongée, avec séquelles et avec possibilité de récidives.
Hyperostose vertébrale ankylosante	Ossification et prolifération osseuse de certains ligaments et tendons, engendrant une arthrose, des douleurs et des enraidissements.

Ostéoporose	Anomalie du remodelage osseux créant un déséquilibre entre l'action des ostéoclastes et des ostéoblastes. Une diminution de la masse osseuse et une altération micro-architecturale du tissu osseux auront lieu, favorisant la survenue de fractures en cas de chute.
Infections ostéoarticulaires	<p>Arthrite septique : généralement d'origine bactérienne (<i>Neisseria gonorrhoe</i> notamment), elle correspond à une infection articulaire se développant dans les tissus synoviaux ou périarticulaires.</p> <p>Spondylodiscite : infection sévère d'un ou de plusieurs disques intervertébraux entraînant une rachialgie.</p> <p>Ostéomyélite : inflammation et destruction des os dues à des bactéries, des mycobactéries ou des champignons et se caractérisant par des douleurs osseuses localisées.</p>
Pyomyosite	Infection bactérienne d'un muscle squelettique pouvant se compliquer par un abcès. La plupart du temps, la pyomyosite est causée par le <i>Staphylococcus aureus</i> et se présente sous forme de douleurs musculaires, d'œdème voire de tuméfaction visible.

Annexe 5 : Les principaux antidiabétiques oraux. (36,49–63)

Biguanides	
Seule la metformine (Glucophage®) est encore commercialisée de nos jours, les autres biguanides ayant été retirées du marché à cause du risque d'acidose lactique trop élevé.	
Au niveau du foie (50) (51)	<p>Diminution de la production de glucose hépatique.</p> <p>Inhibe la lipogenèse et augmente l'oxydation des acides gras.</p> <p>Inhibition partielle et réversible du complexe I de la chaîne respiratoire mitochondriale ainsi que de la fructose 1-6-bisphosphatase entraînant <i>in fine</i> une réduction de la gluconéogenèse, grande consommatrice d'énergie.</p> <p>Activation chronique de l'AMPK hépatique pouvant indirectement inhiber la production hépatique de glucose en améliorant la sensibilité à l'insuline dans le foie.</p>
Au niveau des muscles	Augmentation de l'utilisation du glucose dans les muscles squelettiques par activation de l'AMPK.
Au niveau intestinal	<p>Augmentation du transport et de l'utilisation du glucose par les entérocytes.</p> <p>Stimulation de la sécrétion de GLP-1 par les cellules entéro-endocrines.</p> <p>Interactions bidirectionnelles avec le microbiote intestinal, atténuation de la dysbiose intestinale associée au DT2.</p>
Au niveau systémique	Perte de poids et sécrétion de GDF-15, une hormone contrôlant la prise alimentaire.
<p>On aura donc finalement une réduction de la production de glucose, une amélioration de la stéatose et de la sensibilité de l'insuline hépatique ainsi qu'une diminution de l'hyperglycémie.</p> <p>On retrouve certains effets indésirables, les plus fréquents sont les troubles digestifs tels que les diarrhées, les nausées ou les dysgueusies avec sensation de goût métallique.</p> <p>Les symptômes digestifs régressent la plupart</p>	

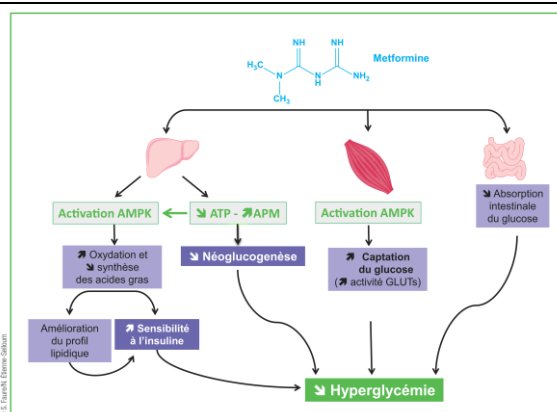


Figure : Mécanisme d'action de la metformine. AMPK : adenosine monophosphate-activated protein kinase ; ATP : adénosine triphosphate ; AMP : adénosine monophosphate ; GLUTs : glucose transporters.

du temps et peuvent être prévenus par une administration au cours ou à la fin des repas et par une adaptation progressive des doses.

Au long court, la metformine entraîne une diminution de l'absorption digestive de vitamine B12 pouvant être à l'origine d'une anémie mégaloblastique. On retient également le risque de survenue d'acidose lactique sous metformine, d'où la présence de la contre-indication avec les produits de contraste iodés et de l'association déconseillée avec la consommation d'alcool.

Sulfamides hypoglycémiants

Plusieurs spécialités de cette famille sont commercialisées en France, on retrouve le glibenclamide seul ou en association avec la metformine, le gliclazide (Diamicon®), le glipizide (Ozidia®) et le glimépiride (Amarel®).

Les sulfamides hypoglycémiants vont venir stimuler la sécrétion d'insuline par les cellules β du pancréas par sensibilisation à l'action du glucose. Plus précisément, les sulfamides hypoglycémiants vont permettre une fermeture des canaux d'efflux potassiques par fixation sur le récepteur *sulfonylurea receptor* (SUR) 1 ce qui va mimer une situation d'hyperglycémie, dépolariiser la cellule et permettre l'exocytose d'insuline.

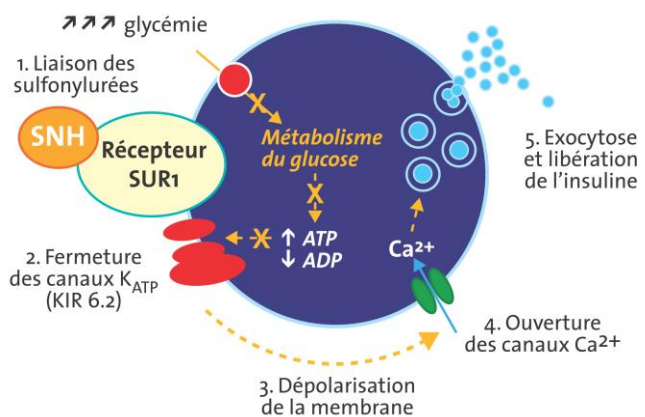


Figure : Mécanisme d'action des sulfamides hypoglycémiants. SNH : sulfamide hypoglycémiante ; SUR1 : sulfonylurea receptor ; canaux KIR : inward rectifier K⁺ channels ; ATP : adénosine triphosphate ; ADP : adénosine diphosphate.

Ils sont à l'origine d'une bonne réduction des microangiopathies mais ont peu d'intérêt démontré sur les macroangiopathies.

On retrouve de nombreuses interactions médicamenteuses avec les inhibiteurs du cytochrome P450 et du cytochrome 3A4, des sulfamides antibactériens, des antivitamines K, du danazol et des β -bloquants. On retrouve également une association déconseillée avec la consommation d'alcool.

Les principaux effets indésirables retrouvés sont la survenue d'hyperglycémie, d'atteintes cutanées et une prise de poids.

Inhibiteurs des alpha-glucosidases

L'acarbose, sous le nom commercial de Glucor[®] est le dernier représentant de sa classe.

Pour rappel, les sucres complexes sont dégradés par l'amylase salivaire et pancréatique en disaccharides puis par les alpha-glucosidases en monosaccharides.

L'acarbose permet une inhibition compétitive et réversible des alpha-glucosidases, les monosaccharides (seuls sucres à pouvoir passer la barrière intestinale) ne sont alors plus suffisamment absorbés, en découle une baisse de la glycémie postprandiale. A noter qu'il n'y a aucune action sur la glycémie à jeun et pas de risque d'hypoglycémie.

D'un point de vue tolérance, on retrouve principalement des troubles gastro-intestinaux dose-dépendants tels que des flatulences, du météorisme et des troubles du transit. Ces symptômes sont liés à la stagnation et à la fermentation des sucres non digérés dans l'intestin et peuvent être atténués par une administration en début de repas, une posologie progressive et une alimentation hypoglucidique.

En cas d'hypoglycémie, le saccharose (sucre en morceaux) risque d'être inefficace car son absorption est trop lente, il sera donc préférable de prendre du glucose (sucre en poudre).

On surveille les transaminases les 6 à 12 premiers mois de traitement surtout chez l'insuffisant hépatique, en effet des affections hépatobiliaires peuvent survenir. On surveille également l'apparition d'une occlusion intestinale ou d'une sub-occlusion qui nécessite l'arrêt du traitement.

Il existe une interaction avec la néomycine orale qui diminue la glycémie postprandiale et augmente l'inconfort digestif. Vigilance en cas de coprescription avec la digoxine, une adaptation de la posologie est à envisager.

Glinides

Le seul représentant commercialisé des glinides est le répaglinide (Novonorm[®]). Il possède le même mécanisme d'action que les sulfamides car le répaglinide est un dérivé de ces derniers. Il diffère cependant par sa pharmacocinétique puisque sa durée maximale d'action est très courte (4 à 6 heures, contre plus de 24 h pour les sulfamides) ; son délai d'action bref ; sa demi-vie est également très courte (1 h) et son élimination se fait non pas par voie rénale et un peu biliaire mais exclusivement par le foie. De plus, on a 3 prises/j pour le répaglinide contre une prise quotidienne unique pour les sulfamides.

Le répaglinide peut entraîner des symptômes gastro-intestinaux tels que des diarrhées, douleurs abdominales et nausées ainsi que dans de rares cas des douleurs articulaires.

Il génère moins de risques d'hypoglycémie que les sulfamides mais le risque reste présent. L'association avec certains inhibiteurs enzymatiques est déconseillée, voire contre-indiquée. De même, une vigilance s'impose en cas de coprescription de β -bloquant qui risquerait de masquer les signes d'une hypoglycémie.

Inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase 4 (IDDP-4)

On les appelle plus régulièrement les gliptines, 3 molécules sont commercialisées en France : la saxagliptine (Onglyza®), la sitagliptine (Januvia® et Velmetia®) et la vildagliptine (Galvus®). On retrouve également chacune de ces molécules en association avec la metformine.

Les gliptines empêchent la dégradation du GLP-1 endogène par une inhibition de l'activité de la dipeptidyl peptidase de type 4.

Le GLP-1 est une hormone de la famille des incrétines, sécrétée par l'intestin au moment des repas. Cette hormone a une action sur le pancréas endocrine, sur l'estomac et sur le système nerveux central. Au niveau du

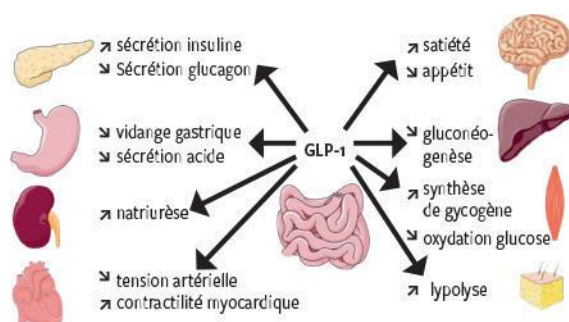


Figure : Mécanisme d'action des IDDP-4.

pancréas, on observe une prolifération des cellules β ainsi qu'une diminution de leur apoptose, mais également une biosynthèse et une sécrétion d'insuline accrues. On retrouve une baisse de la sécrétion de glucagon et de la sécrétion de somatostatine qui un rôle dans la sécrétion d'insuline, sur le péristaltisme et la vidange gastrique. Au niveau de l'estomac, on observe un ralentissement de la vidange gastrique ce qui permet d'augmenter la satiété, de réduire la glycémie post-prandiale en retardant la digestion et de réduire la sécrétion d'acide. On aura également, au niveau central, une réduction de l'appétit et un sentiment de satiété. Le GLP-1 jouerait également un rôle cardioprotecteur et un effet vasodilatateur.

On retrouve des troubles gastro-intestinaux en début de traitement. On constate une majoration des infections des voies respiratoires comme les rhinopharyngites et bronchites mais également des infections urinaires. Des troubles hépatiques peuvent survenir principalement avec la vildagliptine. On retrouve des cas de pemphigoïde bulleuse, une dermatite rare mais grave. Des réactions d'hypersensibilités peuvent également survenir. La saxagliptine peut provoquer des insuffisances cardiaques, sinon le reste de cette famille a une neutralité sur le plan cardiovasculaire.

Comme les analogues du GLP-1, on observera très peu d'hypoglycémie car la sécrétion d'insuline n'a lieu qu'en cas d'hyperglycémie. Contrairement aux analogues du GLP-1, il n'y a pas de perte de poids associée mais un effet pondéral neutre.

Devant le risque majoré d'angio-œdème, l'association avec un IEC ou un sartan devra être surveillée. L'association avec l'insuline et/ou les sulfamides et le répaglinide majore le risque d'hypoglycémie.

Inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2

Tardivement commercialisés en France, les inhibiteurs des cotransporteurs sodium-glucose de type 2 sont plus communément appelés gliflozines. Seules 2 molécules sont commercialisées en France, la dapagliflozine (Forxiga®) et l'empagliflozine (Jardiance®) seules en ou association à la metformine.

Les gliflozines inhibent la réabsorption du glucose au niveau tubulaire rénal par l'inhibition des cotransporteurs sodium-glucose de type 2. On a donc une excrétion de glucose dans les urines relativement stable d'environ 70 g par jour, ce qui se traduit par une baisse de la glycémie à jeun et postprandiale ainsi que par une perte calorique de 280 kcal par jour. Une perte de poids d'environ 2 à 3 kg s'observe, de même qu'une baisse de l'uricémie, de la pression artérielle, de la rigidité artérielle et du volume plasmatique.

Ces molécules permettent non seulement de réduire la glycémie mais également d'obtenir une perte de poids, une baisse de la pression artérielle ainsi que du taux d'acide urique. Un intérêt cardiovasculaire est mis en évidence, car les études démontrent un effet protecteur contre les complications cardiovasculaires et également une protection rénale. Les gliflozines sont également prescrites pour traiter des insuffisances cardiaques chez le sujet non diabétique.

Les principaux effets indésirables rapportés sont les infections génitales (vulvovaginite et balanite surtout en début de traitement), les infections urinaires (retrouvées également surtout en début de traitement) et l'hypotension orthostatique à cause de la natriurèse. Bien plus rarement et plus gravement, on peut retrouver des acidocétoses diabétiques ainsi que des fasciites nécrosantes.

Il faut être vigilant en cas d'association à l'insuline ou à une sulfamide car on observe un risque majoré d'hypoglycémie. On aura également des interactions avec les diurétiques et avec le lithium.

Annexe 6 : Les principales insulines commercialisées. (2)

Molécules	Délai d'action	Durée d'action	Pic d'action	Spécialités
Insuline analogue ultra-rapide				
Fast aspart	10 min	4 h	25 min	Fiasp®
Insulines analogues rapides				
Insuline lispro Insuline aspart Insuline glulisine	15 min	4 h	30 min	Humalog® NovoRapid® Apidra®
Insulines rapides (non modifiées/insuline humaine)				
Actrapid® humaine Umuline rapide®	20 min	6 h	3 h	Actrapid® Umuline rapide®
Insulines d'action intermédiaire				
Levemir	1 h 30	12 à 20 h	Aucun	Detemir®
Umuline® NPH Insulatard® NPH	1 h 30	12 à 16 h	4 h	Umuline® Insulatard®
Analogues insulines lentes				
Glargine Glargine 300 Degludec	1 h 30	18 à 24h 20 à 24 h > 24 h	Aucun	Lantus® Toujeo® Tresiba®
Insulines pré-mélangées				
Mixtard 50 (Actrapid + Insulatard)	20 min	12 à 16 h	3h	Mixtard®
NovoMix® 30, 50, 70 (insuline aspart)	15 min		30 min	NovoMix®
Humalog Mix® 25, 50 (insuline lispro)				Humalog Mix®

Annexe 7 : La greffe de pancréas et la greffe d'îlots pancréatiques. (2,68)

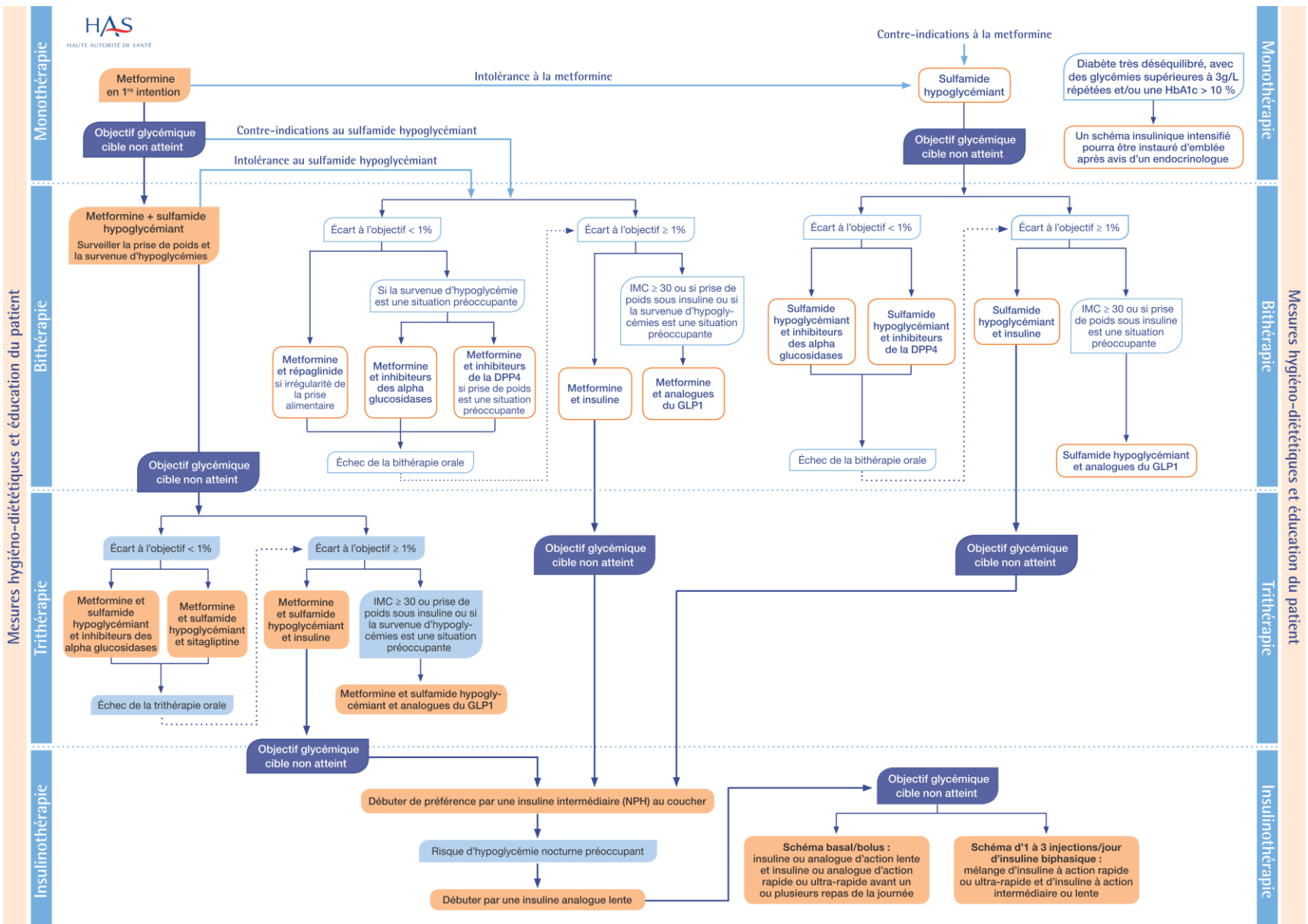
Greffe de pancréas et d'îlots

La greffe de pancréas se réalise comme toute greffe d'organe solide. La greffe d'îlots quant à elle consiste à injecter dans le foie du patient environ 10 000 îlots/kg, ce qui nécessite de recourir à plusieurs donneurs et de réaliser généralement 2 à 3 injections avec quelques semaines d'intervalles.

La greffe de pancréas permet d'augmenter la survie chez le greffé rénal et a démontré son efficacité sur la régulation de l'homéostasie glucidique. Si le greffon est fonctionnel, la glycémie, la réponse au glucagon, et la sensibilité à l'hypoglycémie reviennent à la normale, garantissant l'insulino-indépendance des patients. On observe également une amélioration de la néphropathie diabétique, de la neuropathie diabétique ainsi que de la rétinopathie diabétique (bien qu'une aggravation initiale par amélioration soudaine de la glycémie puisse avoir lieu).

La greffe des îlots permet elle aussi d'augmenter la survie des patients greffés rénaux. L'insulino-indépendance est moins fréquente et durable qu'avec la greffe du pancréas. La greffe est associée à une protection contre les hypoglycémies sévères, à une baisse de l'HbA1c et à une réduction des complications micro-angiopathiques du diabète au même titre que la greffe du pancréas.

Annexe 8 : Les recommandations de la HAS dans la stratégie médicamenteuse du DT2. (69)



Annexe 9 : Les techniques de prélèvements bactériologiques. (87)

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.

Écouvillonnage du fond de l'ulcère

- Débrider et nettoyer l'ulcère avec du sérum physiologique ;
- prélever à l'aide d'un écouvillon avec milieu de transport 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 ;
- enlever l'aiguille et fermer la seringue à l'aide d'un bouchon. Puis envoyer la seringue fermée en bactériologie.

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.

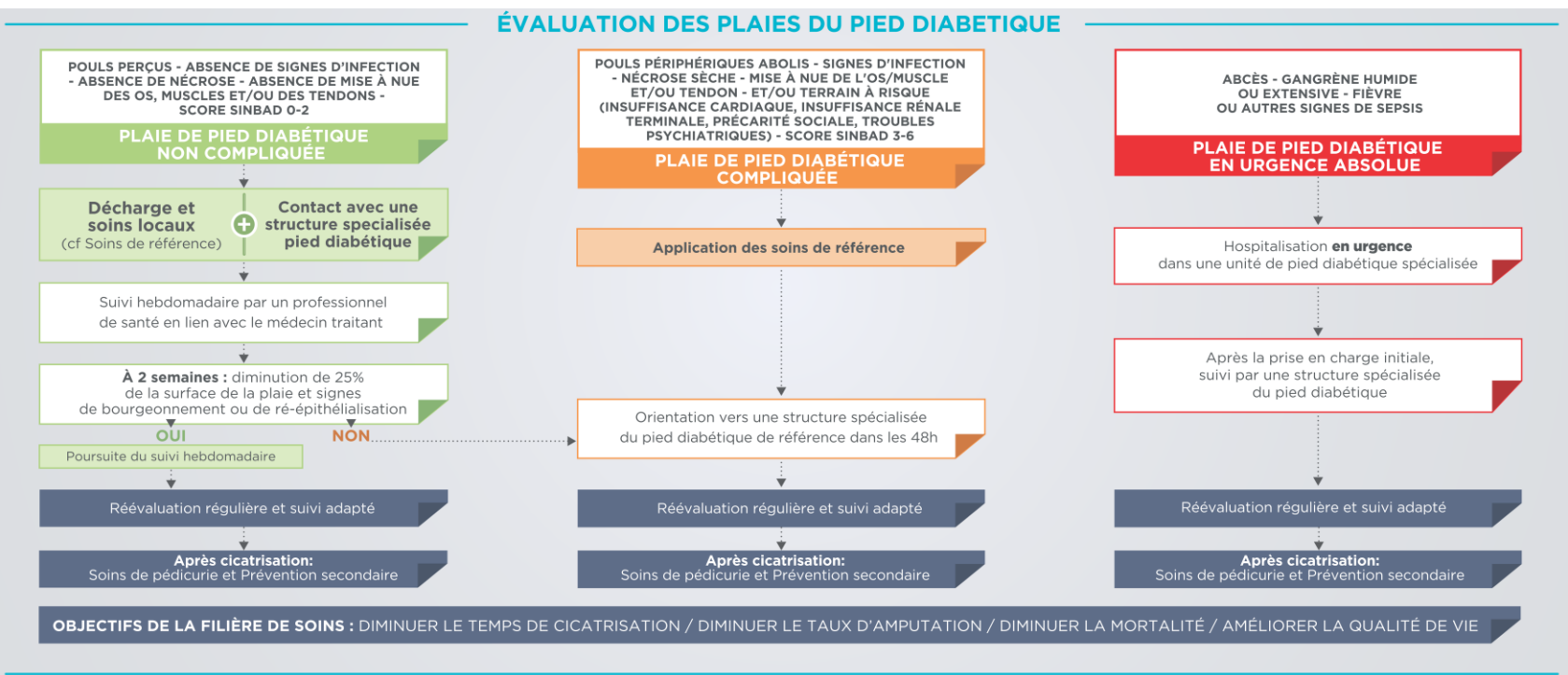
- Nettoyer la plaie au sérum physiologique ;
- enfoncer un cathéter semi-rigide monté sur seringue progressivement dans la fistule le plus profondément possible ou dans la collection ;
- lorsque l'on bute, aspirer ;
- vider le cathéter en aspirant, fermer la seringue à l'aide d'un bouchon et envoyer la seringue ;
- 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 que soit la technique utilisée, les prélèvements doivent être envoyés très rapidement en bactériologie pour ensemencement sur des milieux de culture adéquats.

Annexe 10 : Le parcours de soins primaires devant une plaie du pied diabétique selon la Société Francophone du Diabète et l'International Diabetic Foot Care Group. (91)

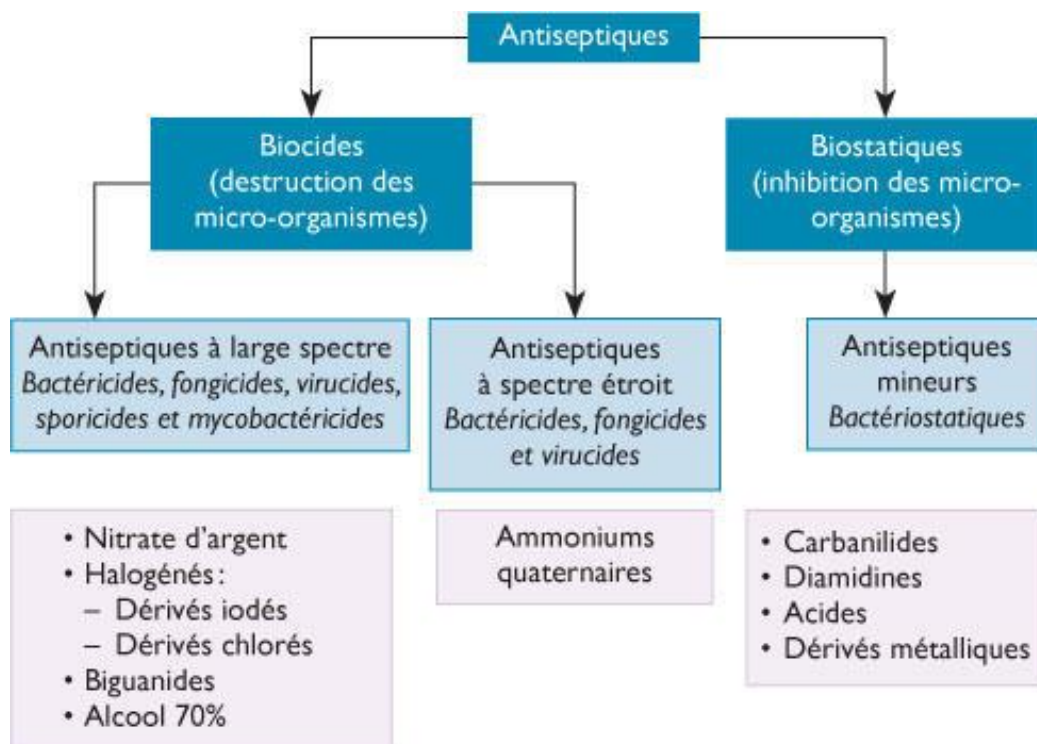


Annexe 11 : Tableau récapitulatif sur les antiseptiques. (83)

Classes	Noms	Principes actifs	Spectres d'activité	Limitations d'emploi	Applications	Incompatibilités
Alcool	Alcool éthylique modifié 70°	Ethanol, isopropanol	Gram +: +++ Gram -: +++ Mycobactéries: ++ Spores: - Virus: + Champignons: +	Ne pas appliquer sur les plaies et sur les muqueuses	Désinfection de la peau saine Désinfection de petit matériel médico-chirurgical	
Ammonium quaternaire	Sterillium	Mécétronium, isopropanol, propanol	Gram +: +++ Gram -: + Mycobactéries: - Spores: - Virus: + Champignons: ++	Réaction d'hypersensibilité Eviter le contact avec les yeux, les muqueuses ou les brûlures sur les grandes surfaces	Désinfection hygiénique des mains et chirurgicale Lavage des plaies par morsures d'animaux	Hypochlorite de sodium, eau oxygénée, diminution de l'activité par des matières biologiques, des savons
	Cetavlon	Cétrimide				
Biguanides		Chlorhexidine collyre 0,05%	Gram +: +++ Gram -: ++ Mycobactéries: ± Spores: - Virus: ± Champignons: +	Réaction d'hypersensibilité	Au niveau de l'œil après projection de sang dans les yeux	PVP iodé, diminution de l'activité par des matières biologiques, des savons
		Chlorhexidine 0,5% solution aqueuse		Surdité irréversible au contact de l'oreille moyenne Ne doit pas être en contact avec les méninges et le cerveau	Antisepsie des muqueuses	
		Chlorhexidine 2% solution alcoolique		Ne pas utiliser sur les surfaces étendues chez le nourrisson (brûlures, nécroses)	Antisepsie de la peau saine	
	Hopigel (P)	Chlorhexidine digluconate/			Désinfection hygiénique des mains et chirurgicale	
	Hopirub (P)	isopropanol				
	Lifo-Scrub	Chlorhexidine digluconate			Antisepsie préopératoire	
	Prontosan	Polyhexaméthylène biguanide et bétadine	Bactéricide, virucide et fongicide	Ne pas appliquer au niveau du système nerveux central et des méninges, l'oreille moyenne et interne et dans l'œil	Sur les plaies superficielles et profondes	
Halogénés	Chlorés	Amuchina Med Dakin Cooper	Gram +: +++ Gram -: +++ Mycobactéries: ++ Spores: ++ Virus: ++ Champignons: ++	Réaction d'hypersensibilité locale ou générale	Antisepsie du méat urinaire et pose de sondes vésicales S'utilise pur sur la peau, ou dilué sur les muqueuses ou les plaies importantes	Eau oxygénée, ammonium quaternaire, diminution de l'activité par des matières biologiques Certains métaux inactivent le chlore actif
	Iodés	Betadine solution aqueuse		Réaction d'hypersensibilité locale ou générale Toxique chez les nouveau-nés	Antisepsie des plaies, muqueuses et de la peau Antiseptie préopératoire de la peau	
		Betadine savon liquide				
		Betaseptic solution alcoolique			Antisepsie des plaies, muqueuses et de la peau Antiseptie préopératoire du champ opératoire	

Oxydant	Eau oxygénée 3% stérile (P)	Peroxyde d'hydrogène	Gram +: +++ Gram -: +++ Mycobactéries: ++ Spores: +++ Virus: + Champignons: +	Protéger les yeux avec des lunettes	Détersion des plaies souillées et/ou infectées	Hypochlorite de sodium, ammonium quaternaire, diminution de l'activité par des matières biologiques
Dérivés métalliques	Nitrate d'argent (P)	Nitrate d'argent 0,5 et 1%	Gram +: +++ Gram -: +++ Mycobactéries: ++ Spores: +++ Virus: + Champignons: +	Irritation. Coloration noire de la peau. En cas d'absorption percutanée, le risque de formation de méthémoglobine est possible. Une concentration supérieure à 1% peut être corrosive	Antisepsie des plaies Cicatrisant et asséchant	
Bipyridines	Octeniderm solution alcoolique	Octiniline dichlorhydrate, isopropanol	Bactéricide, fongicide et virucide	Ne doit pas entrer en contact avec le cerveau, les méninges, l'oreille moyenne. Ne pas utiliser sur les muqueuses et sur la cornée. Ne pas utiliser lors de dialyse péritonéale (risque de péritonite sclérosante)	Désinfection de la peau avant intervention chirurgicale, ponction, biopsie, désinfection des plaies	PVP iodé, pas de diminution de l'activité par des matières biologiques
	Octenisept incolore solution aqueuse	Octénidine dichlorhydrate, phénoxy-éthanol			Désinfection des muqueuses et de la peau avant des interventions chirurgicales des plaies Antisepsie de la peau des prématurés en remplacement de la chlorhexidine	

Annexe 12 : Classification et action des antiseptiques. (83)



Annexe 13 : Les différents pansements utilisés dans les soins du pied diabétique. (3,31,96,99–101)

Pansement	Principes	Indication/phase	Avantages / inconvénients
Hydro-colloïdes	<p>Composés de polymères absorbants dont du carboxyméthylcellulose (=CMC) ainsi que de la pectine ou de la gélatine.</p> <p>Existent sous forme de plaques adhésives, de poudres ou de pâtes.</p>	<p>Indiqués dans toutes les phases de la cicatrisation. Déconseillés sur ulcère du pied diabétique car risque de macération et d'infection.</p>	<p>Ne collent pas à la plaie. Pouvoir absorbant modéré. CI (contre-indiqué) en cas de plaie infectée, artéritique ou en phase d'hyperbourgeonnement.</p> <p>Mauvaise odeur et couleur verdâtre de la plaie possibles au retrait.</p>
Hydro-cellulaires	<p>Composés de polymères absorbants.</p> <p>Existent sous forme de plaques adhésives ou non, de formes anatomiques ou adaptées aux plaies cavitaires.</p> <p>Changement tous les 3 à 5 jours.</p>	<p>Plaies neuropathiques non ischémiques à infection contrôlée, plaies modérément ou fortement exsudatives, en voie de bourgeonnement et/ou d'épidermisation. Forme anatomique pour talon est retrouvée très souvent.</p>	<p>Maintiennent un environnement humide, ne délitent pas dans la plaie, n'adhèrent pas à la plaie, retrait atraumatique. Peuvent majorer les mauvaises odeurs par occlusion.</p> <p>CI si plaie ischémique.</p>
Hydrogels	<p>Constitués de plus de 50 % d'eau.</p> <p>Existent sous forme de plaques, de compresses imprégnées et de gel.</p> <p>Changement tous les 1 à 3 jours.</p> <p>Ne pas dépasser le pourtour de la plaie. Elimination du gel par</p>	<p>Plaies en phase de détersion, plaies nécrotiques, plaies fibrineuses, plaies sèches à faiblement exsudatives en phase de détersion.</p>	<p>Maintiennent un environnement humide, favorisent la détersion. Permettent de ramollir les plaques de nécrose et de relancer la cicatrisation d'une plaie atone (non évolutive, sèche et souvent recouverte de tissu blanchâtre). CI pour les plaies exsudatives et en phase de momification.</p>

	rinçage au sérum physiologique.		Nécessitent d'être recouverts par un pansement secondaire imperméable.
Alginates	<p>Composés de plus de 50 % d'alginates, peuvent également contenir du CMC.</p> <p>Sous forme de compresses stériles ou de mèches plates ou rondes pour les plaies cavitaires.</p> <p>Changement quotidien pour les plaies infectées ou fortement exsudatives à l'aide de sérum physiologique ou d'eau. Sinon maximum tous les 2 à 3 jours.</p> <p>Laisser déborder largement de la plaie.</p>	<p>Plaies en phase de détersion, modérément à fortement exsudatives, plaies en phase de bourgeonnement, plaies infectées, plaies hémorragiques, plaies cavitaires.</p>	<p>Grande capacité d'absorption, propriétés hémostatiques.</p> <p>Aucun adhésif donc atraumatiques lors du retrait. CI en cas de plaies sèches et nécrosées.</p> <p>Peuvent laisser des résidus fibreux au niveau de la plaie.</p>
Hydro-fibres	<p>Composés de plus de 50 % de fibres non tissées de CMC. Le pansement forme un gel au niveau de la plaie.</p> <p>Existent sous forme de mèches ou de compresses.</p> <p>Changement tous les 1 à 3 jours selon les exsudats. Laisser dépasser d'au moins 1 cm afin de favoriser le retrait.</p>	<p>Plaies en phase de détersion, plaies infectées, plaies exsudatives à très exsudatives.</p>	<p>Très absorbants, retrait indolore et atraumatique. CI plaies faiblement exsudatives à sèches.</p>

Tulles	<p>Trame tissée imprégnée ou enduite de substances grasses (vaseline ou paraffine).</p> <p>Changement tous les 1 à 2 jours.</p>	<p>Plaies superficielles, peu ou pas exsudatives, aiguës ou chroniques, plaies en phase d'hyperbourgeonnement.</p>	<p>Arrachement possible des bourgeons charnus néoformés. Douleurs et saignements au retrait. La compresse s'assèche avec le temps.</p> <p>CI en cas de plaie très exsudative car non absorbant.</p> <p>Allergie possible.</p>
Interfaces	<p>Trame enduite de polymères et imprégnée de vaseline, paraffine, silicone ou particules d'hydrocolloïdes.</p> <p>Changement tous les 2 à 4 jours.</p>	<p>Plaies en phase de bourgeonnement et d'épidermisation.</p>	<p>Faible adhérence, non traumatique au retrait. Evitent la macération. Permettent drainage exsudats modérés. Absence de migration de la substance imprégnée ou enduite.</p> <p>Allergie possible.</p>
Hydro-films	<p>Film de polyuréthane transparent ou de couleur chair.</p>	<p>En pansement primaire sur peau lésée non infectée. En pansement secondaire pour recouvrir hydrogels et alginates afin de favoriser maintien et occlusion.</p>	<p>Transparents donc permettent un contrôle visuel de la plaie. Protection contre le cisaillement et les frottements. Maintiennent un environnement humide. Protègent la plaie contre les germes, les UVA/UVB et les liquides tout en permettant les échanges gazeux. Permettent donc de prendre des douches avec le pansement.</p> <p>CI avec les plaies exsudatives et infectées.</p>
Pansements à l'argent	<p>Différents supports (crèmes, compresses et plaques) avec un ajout d'argent à visée antibactérienne, antifongique et anti-inflammatoire.</p>	<p>Plaies infectées.</p>	<p>Action antibactérienne source de discordance avec la plaie du pied diabétique. Effet cytotoxique potentiellement néfaste à la guérison.</p>

Pansements à l'acide hyaluronique	<p>Composés d'acide hyaluronique à des concentrations variables.</p> <p>Existent sous forme de crèmes, compresse ou sprays.</p>	Plaies en phase de bourgeonnement et ne cicatrisant pas malgré des soins standards bien conduits.	Forment un gel au contact des exsudats.
Pansements au charbon	<p>Différents supports avec un ajout de charbon actif à visée d'adsorption des molécules responsables des mauvaises odeurs des plaies.</p> <p>Existent sous forme de plaques et de compresse.</p> <p>Changement tous les 1 à 3 jours.</p>	Plaies aiguës ou chroniques malodorantes, en pansement primaire ou secondaire.	<p>Absorption des odeurs et des exsudats.</p> <p>Action bactériostatique.</p>
Pansements de traitement par pression négative	<p>Système avec un pansement occlusif stérile relié à un moteur afin de placer la plaie à une pression négative (inférieure à la pression atmosphérique).</p> <p>Changement tous les 3 à 4 jours.</p> <p>On surveillera la qualité et quantité des exsudats, l'étanchéité du pansement, la présence de signe infectieux, l'évolution de la plaie et de la peau périlésionnelle. On prendra également en compte le confort du patient.</p>	Plaies bourgeonnantes non ischémiques non infectées.	<p>Permettent d'éviter d'arracher les bourgeons trop souvent lors du changement de pansement. Permettent le maintien d'un milieu humide plusieurs jours, d'aspirer les exsudats excédentaires, d'améliorer la perfusion sanguine de la plaie et d'obtenir plus rapidement des tissus de bourgeonnement de qualité.</p> <p>CI si saignement actif, fistule, infection non contrôlée, tissu fibrineux ou nécrotique. Inefficace sur plaies ischémiques.</p> <p>Douleurs, macération de la peau périlésionnelle et hémorragie locale.</p>

Oxygéno-thérapie hyperbare systémique	Elle consiste à administrer par voie respiratoire de l'oxygène pur à une pression supérieure à la pression atmosphérique à un patient placé dans un caisson d'acier ou de polymère étanche.	Traitement adjuvant dans les ulcères du pied diabétique de type ischémiques et ne cicatrisant pas malgré des soins standards bien conduits.	Barotraumatismes de l'oreille, des sinus et des dents relativement fréquents. Toxicité peu fréquente mais réelle de l'oxygène sur le système nerveux central et les poumons, et risque d'apparition d'hypoglycémie et de cataracte.
Pansements imprégnés de sucrose octasulfate	Matrice lipido-colloïde non adhésive, non occlusive, non adhérente à la plaie. Constitués d'une trame polyester imprégnée de particules hydrocolloïdes et de sucrose octasulfate.	Ulcère du pied diabétique neuro-ischémique non infecté avec difficultés de cicatrisation malgré des soins standards bien conduits.	Seul représentant validé → Urgostart®. Se gélifient au contact de la plaie et permettent de réduire le taux de métalloprotéases matricielles qui dégradent les facteurs de croissance, détruisent des composants de la matrice extracellulaire et donc retardent la cicatrisation.

Annexe 14 : Les dispositifs de mise en décharge et leur place dans la prise en charge du pied diabétique. (3,87,96,102–104)

	Principes	Avantages / inconvénients
Cannes anglaises	Simple mais difficile à mettre en place à cause des troubles proprioceptifs et de la coordination des patients neuropathiques.	Peuvent augmenter la pression sur le pied controlatéral et donc le rendre à risque d'ulcérations à son tour.
Orthèses plantaires (= semelles orthopédiques)	<p>Le but est de répartir les appuis pour limiter les pressions plantaires trop importantes, et donc l'apparition de cors, durillons, échauffements pouvant conduire à une plaie.</p> <p>Règle d'or de la semelle : toujours entière pour éviter l'irritation par le bord distal, doit toujours être adaptée au gabarit de la chaussure. Sur ordonnance, le patient sera remboursé d'une paire par an (2 paires si patient âgé de moins de 15 ans). Sa réalisation sur mesure se fait par un podologue qui s'occupe de prendre les mesures et qui adapte les matériaux à chaque patient.</p> <p>Très efficace en prévention mais inefficace pour aider à la cicatrisation.</p>	
Chaussures orthopédiques	<p>Faites sur mesure, elles protègent le pied de tout frottement et objet extérieur.</p> <p>2 paires de chaussures sont remboursées la 1^{ère} année puis une paire par an. Leur réalisation sur mesure se fait par un podo-orthésiste qui prend les mesures, fait essayer les prototypes et adapte les matériaux et la commodité à chaque patient. Du fait de la présence de neuropathie, c'est au podo-orthésiste de s'assurer du bon chaussage. La prescription se fait par un spécialiste.</p>	<p>Pas très esthétiques.</p> <p>Très chères et une seule paire remboursée par an à partir de la 2^{ème} année.</p> <p>Demande au patient un temps d'adaptation.</p> <p>Bon maintien et bonne protection du pied.</p> <p>Délais de conception long (2 à 3 mois).</p> <p>Manque d'observance de la part des patients.</p>

Fauteuil roulant	Très efficace, moins bien toléré pour les patients.	Utilisable en cas d'atteintes bilatérales. Encombrant et créateur d'hyper-appuis lors des transferts si mal utilisé.
Alitement	Très efficace, mais trop lourd et à risque de décubitus (escarre et phlébite).	Rarement respecté par le patient.
Chaussures de série modifiées	Incision en croix de la chaussure en regard de la plaie par exemple. Permet d'éviter les frottements.	En cas d'atteinte de la face dorsale des orteils.
Bottes de décharge amovibles de série	Disponibles en pharmacie. Bottes en plastique rigides et amovibles avec des compartiments pneumatiques gonflables afin de maintenir fermement en place le pied et de réduire le risque d'œdèmes. On retrouve également une semelle rigide en tampon buvard qui va permettre de répartir les pressions. Bottes type Walker Aircast ou Aircast. (Aircast XP Diabetic Walker System [®] , Nextep [®]). LPP = 64,40 € pour un coût moyen de 250€.	Risque majoré d'inobservance. Bottes peu esthétiques, lourdes, chaudes et mal tolérées par les patients. Risque de chute par déséquilibre. Onéreuses et mal remboursées.
Bottine ou chausson amovible ou chaussure de Ransart	Chausson en résine moulé sur le pied du patient. Réalisable dans certaines officines mais bien plus courant en milieu hospitalier. LPP = 49,49 €. 2 modèles sont principalement retrouvés : la Scotchcast Boot et la Ransart Boot.	Risque d'inobservance. Mais possibilité de les rendre inamovibles avec une bande de résine. Bonne observance et soins réalisables grâce à leur légèreté et à leur fenêtrage au niveau de la plaie. Pas de contre-indication avec une ischémie ou une infection donc pas besoin de prophylaxie anti-thrombose.

Dispositif transitoire d'aide à la cicatrisation du pied diabétique (DTACP)	<p>Remboursé, mais très coûteux (LPP = 808,94 €) et délai de réalisation d'environ 2 semaines.</p> <p>Sur mesure, il s'agit d'un dérivé de la chaussure orthopédique, réalisé à partir d'un moulage et à l'aide de matériaux thermoformables ajustables.</p> <p>Il peut être utilisé dans l'attente d'un appareillage sur mesure définitif.</p> <p>Doit être réalisé par un podo-orthésiste.</p>	
Bottes ou plâtres de contact total (<i>Total Contact Cast</i>)	<p>Botte en résine complètement fermée équipée de talonnette d'appui. Considéré comme le <i>gold standard</i>.</p> <p>Réalisation longue et complexe par un expert.</p> <p>Observance optimale car inamovible.</p> <p>On évite le contact avec l'eau car elle peut dégrader la résine.</p> <p>A changer tous les 5 à 7 jours pour inspecter la plaie.</p> <p>Réalisation de soins locaux impossible et risque de thrombose veineuse profonde.</p> <p>CI : plaie infectée ou très exsudative, œdème des membres inférieurs ou insuffisance artérielle.</p> <p>L'immobilité imposée par ce dispositif expose à des risques de déminéralisation osseuse (décompensation possible d'un pied de Charcot), de raideur articulaire, d'amyotrophie.</p>	
Bottes en résine fenêtrées	<p>Même présentation que le plâtre de contact total mais avec une ouverture et deux talonnettes de marches.</p> <p>Réalisation par un expert.</p>	<p>Observance optimale.</p> <p>Surveillance et soins locaux possibles.</p> <p>Risque de thrombose veineuse profonde.</p> <p>CI si œdème ou plaie ischémique.</p> <p>Mêmes inconvénients que le plâtre de contact total en somme.</p> <p>Pas besoin de changer la botte.</p> <p>Peu esthétique et volumineux.</p>

Mousse feutrée fenêtrée	Mousse caoutchoutée recouverte d'une couche de feutre mince et collée à la surface du pied, fenêtrée au regard de l'ulcération et solidarisée par une bande. Le pied est placé dans une chaussure dite « post-opératoire ».	Simple d'application et rapide. Plaie accessible. Risque d'hyperpression sur le pourtour de la plaie et efficacité peu prouvée.
Orthèse à appui sous-rotulien	Réalisée à partir d'un moulage plâtré sur mesure et fabriquée en plastique thermoformable. Orthèse bivalvée avec une zone d'appui sous-rotulien et un contre appui poplité. L'appui sur le tendon sous-rotulien va absorber le poids du patient et diminuer sa transmission à plante du pied.	Prix élevé, peu esthétique, mal tolérée. Confection par un orthoprothésiste. Appareil amovible donc observance non optimale.
Padding	Rouleau de compresse ou bande non déroulée type Nylex® en arrière de la plaie.	Plaie pulpaire.
Demi-chaussures, chaussures thérapeutiques à usage temporaire (CHUT)		
<p>Efficaces si bien utilisées. Peu coûteuses et remboursées. Bon rapport coût-efficacité.</p> <p>Peu acceptées à cause de l'esthétique, de l'impossibilité de conduire, de l'asymétrie avec la 2ème chaussure qui est source de déséquilibre. Risques de chute et difficultés pour marcher selon la forme. Amovibles donc facilement enlevables par le patient.</p>		
Plaie d'avant pied	<p>Chaussures type Barouk. LPP : 30,49 €/unité.</p> <p>Instabilité à la marche (on associe donc si possible avec une talonnette compensatrice sur la chaussures controlatérale ou le recours à des cannes).</p> <p>La rigidité du bord antérieur de la chaussure de Barouk peut favoriser une ischémie et/ou blesser la face plantaire de l'avant-pied lors de la marche et être la cause d'une ulcération. Un modèle avec prolongation antérieure (Barouk prolongée de Mayzaud®) essaie de pallier ce problème mais occasionne une déformation de la semelle plus rapide. Pour cette même catégorie, il existe de nombreux modèles avec chacun ses avantages et ses inconvénients.</p> <p>Le patient ne devra pas dérouler le pas et garder le genou verrouillé en extension.</p>	

	<p>Modèles disponibles :</p> <ul style="list-style-type: none"> - mise en décharge totale de l'avant pied : Barouk[®], Barouk Mayzaud, Orthowedge[®], WPS[®]. - mise en décharge partielle de l'avant pied : Tera diab kit[®], Monarque[®], Stabil[®], IFOS[®].
Plaie du talon	<p>Chaussures type Sanital ou Terahell. LPP : 30,49 €/unité.</p> <p>Modèles disponibles : Sanital[®] (premier modèle créé), Teraheel[®] (moins onéreuse et meilleure stabilité), Posomed[®].</p> <p>Faciles à mettre en place car elles s'ouvrent intégralement. Il existe cependant un risque de chute par déséquilibre du bassin et instabilité posturale.</p>
Augmentation du volume de l'avant pied	<p>Chaussures de décharge de la face dorsale et de la face latérale des orteils. Elles possèdent une semelle large et sont souvent accompagnées d'un <i>padding</i>.</p> <p>LPP : 28,96 €/unité (prix règlementé 67 €). Chaussures type Podalux ou Orthop USA (mais non remboursée).</p> <p>Elles sont encombrantes et non adaptées à la morphologie du pied car souvent bilatérale. Les patients les trouvent cependant confortables et faciles à mettre.</p>
Chaussures à usage prolongé (CHUP)	
<p>Prise en charge à la paire. LPP : 71,65 €/la paire. Une paire remboursée par an pour les adultes.</p> <p>Chaussures utiles pour cicatriser les plaies et aider à reprendre la marche. Elles peuvent se mettre avec des semelles orthopédiques à l'intérieur. Elles ont pour but de n'exercer aucune pression ou contrainte sur le pied, elles le protègent et le maintiennent.</p>	

Annexe 15 : Botte de décharge amovible de série.



Annexe 16 : Chaussure de Ransart



**Annexe 17 : Dispositif transitoire d'aide à la cicatrisation du pied diabétique.
(103)**



Annexe 18 : Plâtre de contact total



Annexe 19 : Chaussure de Barouk



Annexe 20 : Chaussure de décharge du talon Sanital-Mayzaud



Annexe 21 : Chaussure Donjoy Podalux II



Annexe 22 : Antibiothérapie des infections du pied diabétique selon la gravité de l'infection. (3,31)

Sévérité - Stade	Germes habituel	Traitement
1 - Absence d'infection		Non indiqué
2 - Traitement oral Pas de complications Antibiothérapie récente Allergie médicamenteuse	CGP CGP ± BGN	Flucoxacilline C1G AAC Macrolide Cotrimoxazole
3 - Traitement intra-veineux puis oral Pas de complications Antibiothérapie récente, nécrose	CGP1 ± BGN CGP + BGN/Anaérobies	AAC C3G + anaérobies
4 - Traitement intra-veineux prolongé SARM peu probable SARM probable	CGP + BGN + Anaérobies	Pip-Taz ou Tic-clav +/- AS Idem + GP (ou LZ)
Sepsis sévère	CGP + BGN + Anaérobies	Pip-Taz ou Tic-clav ou CP selon écologie +AS + GP (ou LZ)

CGP : Cocci Gram positif, BGN : Bacilles Gram négatif
C1/2/3G : Céphalosporines de 1^{re} (céfalexine, céfazoline), de 2^e et 3^e génération (céfoxitine, ceftazidime, céfépime), AAC : amoxicilline/clavulanate ; Pip-taz : pipéracilline –tazobactam ; Tic-clav. : ticarcilline-acide clavulanique ; CP : Carbapénèmes (imipénème/cilastatine), AS : Aminosides [gentamicine (à préférer en cas d'infection à cocci à Gram positif), tobramycine, amikacine], GP : Glycopeptides (vancomycine, teicoplanine), LZ : linézolide.

Annexe 23 : Choix de l'antibiothérapie empirique dans les infections du pied diabétique selon l'IWGDF de 2019. (31)

Sévérité de l'infection	Facteurs supplémentaires	Pathogènes habituels	Protocoles empiriques potentiels
Légère	Pas de facteur de complication	Cocci à Gram + (staphylocoques et streptocoques)	Pénicilline semi synthétique résistante aux pénicillases (Pen SS) Céphalosporine de 1 ^{ère} génération (C1G)
	Allergie ou intolérance au β - lactamines		Clindamycine Triméthoprim + sulfaméthoxazole Fluoroquinolone Macrolide Doxycycline
	Exposition récente à des antibiotiques	Cocci à Gram + (staphylocoques et streptocoques) + bacilles à Gram -	Amoxicilline + acide clavulanique ; ampicilline + sulbactam Triméthoprim + sulfaméthoxazole Fluoroquinolone
	Risque élevé de SARM (Staphylococcus aureus résistant à la mécilline)	SARM	Linézolide Triméthoprim + sulfaméthoxazole Doxycycline Macrolide
Modérée à sévère	Pas de facteur de complication	Cocci à Gram + (staphylocoques et streptocoques) ± bacilles à Gram -	Amoxicilline + acide clavulanique ; ampicilline + sulbactam Céphalosporine de 2 ^{ème} ou 3 ^{ème} génération (C2G/C3G)
	Antibiothérapie récente		Ticarcilline + acide clavulanique ; pipéracilline + tazobactam C3G Carbapénème du groupe 1 (selon le traitement antérieur, demander un avis spécialisé)
	Ulcère macéré ou climat chaud	Bacilles à Gram - y compris Pseudomonas	Ticarcilline + acide clavulanique ; pipéracilline + tazobactam Pen SS + ceftazidime Pen SS + ciprofloxacine Carbapénème du groupe 2
	Pied ischémique / nécrose / gangrène gazeuse	Cocci à Gram + (staphylocoques et streptocoques) ± bacilles à Gram -	Amoxicilline + acide clavulanique ; ampicilline + sulbactam Ticarcilline + acide clavulanique ; pipéracilline + tazobactam

		± anaérobies	Carbapénème du groupe 1 ou 2 C2G/C3G + clindamycine ou métronidazole
	Facteurs de risque pour SARM	SARM	Envisager l'ajout de/la substitution par des glycopeptides ; Linézolide Daptomycine Acide fusidique Triméthoprim + sulfaméthoxazole ± rifampicine Doxycycline
	Facteurs de risque pour des bacilles à Gram - résistants	Bactéries productrices de β - lactamases à spectre étendu (BLSE)	Carbapénèmes ; fluoroquinolones ; aminoglycoside et colistine
Remarque : Recommandations basées sur des considérations théoriques et sur les essais cliniques disponibles.			

Annexe 24 : Tolérances, interactions et indications des différents antibiotiques.

Familles et molécules	Effets indésirables	Précautions d'emploi et interactions
β-lactamines		
<u>Pénicilline G :</u> Benzylopenicilline <u>Pénicilline V :</u> Phenoxymethylpenicilline	<ul style="list-style-type: none"> Réactions allergiques : urticaire, éosinophilie, œdème de Quincke, choc anaphylactique. Troubles hématologiques (anémie, thrombopénie, leucopénie, trouble de la coagulation). 	Méthotrexate, AOD et AVK.
<u>Pénicilline M :</u> - Oxacilline - Cloxacilline	<ul style="list-style-type: none"> Réactions allergiques. Troubles digestifs. Troubles hématologiques. Troubles hépatologiques (↑ ALAT/ASAT et hépatite). Troubles rénaux (immuno-allergiques). 	Méthotrexate (↑ toxicité par ↓ excrétion).
<u>Pénicilline A :</u> - Ampicilline - Amoxicilline	<ul style="list-style-type: none"> Réactions allergiques. Troubles digestifs. Troubles hématologiques. 	Méthotrexate, probénécide, allopurinol (PE : augmente risque d'allergie). CI : mononucléose.
<u>Carboxy-pénicilline et Uréido-pénicilline :</u> - Ticarcilline - Pipéracilline	<ul style="list-style-type: none"> Réactions allergiques. Troubles digestifs. Troubles hématologiques. Troubles du ionogramme (ticarcilline ++): risque hypokaliémie, nécessité de supplémenter en Na⁺. 	Méthotrexate.
Témocilline	<ul style="list-style-type: none"> Réactions allergiques. Risque faible d'hypokaliémie. 	
<u>Amidino-pénicilline :</u> - Pivmécillinam	<ul style="list-style-type: none"> Réactions allergiques. Troubles digestifs. Troubles hématologiques. Irritations vaginales. 	

Céphalosporines	
<u>C1G :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Céfalexine - Céfradine - Céfaclor - Céfadroxil - Céfazoline 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques cutanées ++. • Troubles digestifs. <p>Troubles hématologiques.</p>
<u>C2G :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Céfamandole - Céfoxitine - Céfuroxime 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques cutanées ++. • Troubles digestifs. • Troubles hématologiques.
<u>C3G/C4G :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Ceftriaxone - Céfépime - Ceftazidimine - Cefotiam - Cefpodoxime - Céfixime - Céfotaxime 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques. • Troubles hématologiques. • Néphrotoxicité en association avec aminosides ou diurétiques de l'anse (furosémide, bumétanide). • Colite pseudomembraneuse. • Candidose buccale.
<u>C5G :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Ceftaroline fosamil - Ceftobiprol medocaril - Tazobactam 	<ul style="list-style-type: none"> • Colite pseudomembraneuse. • Infections bronchiques. • Troubles coagulation.
<u>Carbapénèmes :</u> (souvent associées à la cilastine qui inhibe une enzyme rénale) <ul style="list-style-type: none"> - Imipénème - Méropénème - Ertapénème 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques. • Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées et colite pseudomembraneuse). • Troubles hépatiques. • Troubles rénaux. • Troubles hématologiques. • Troubles sensoriels (modification du goût et ↓ audition).
<u>Monobactam :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Aztréonam 	Sifflement, toux, douleur pharyngolaryngée, congestion nasale, fièvre, bronchospasme.
<u>Inhibiteurs des β-lactamases :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Acide clavulanique (+ amoxicilline = Augmentin®) (+ ticarcilline = Timentin®) ; ↗ EI digestifs. - Sulbactam (+ ampicilline = Unacim®) ; ↗ EI. - Tazobactam (+ pipéracilline = Tazocilline®) ; ↗ EI : diarrhées, rashes cutanées, ↗ ALAT/ASAT. - Avibactam (+ ceftazidine = Zavicefta®). 	

<u>Aminosides :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Streptomycine - Amikacine - Gentamicine - Tobramycine - Néomycine - Framycétine - Paronomycine 	<ul style="list-style-type: none"> • Toxicité rénale (gentamicine ++). • Ototoxicité. <p>Surveillance du traitement : dosage plasmatique + audiogramme + fonction rénale. Surtout si traitement > 7 j.</p>	<p>Adaptation posologique si IR.</p>
<u>Macrolides :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Erythromycine - Roxithromycine - Clarithromycine - Télithromycine - Azythromycine - Spiramycine - Josamycine 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques. • Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées parfois sanglantes, gastralgies voire colites). • Clarythromycine → candidoses buccales, glossites, stomatites • Troubles hépatiques (télithromycine ++). • Troubles auditifs : acouphènes avec hypoacousie réversibles à l'arrêt du traitement. • Troubles cardiaques : ↑ espace QT, → torsades de pointes. <p>Elles ont tous un potentiel d'inhibiteur enzymatique du P450. Erythromycine, clarithromycine, télithromycine, azithromycine : dérivés de l'ergot (vasoconstricteur) → ergotisme avec nécrose des extrémités. Erythromycine, clarithromycine, télithromycine : antihistaminiques H1 (mizolastine et ebastine) → troubles du rythme, torsade de pointe. Télithromycine : statines (simvastatine et atorvastatine) → risque de rhabdomyolyse.</p>	
<u>Lincosamides :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Lincomycine - Clindamycine : 4 prises par jour (car demi-vie 2,5 h) 		
<u>Glycopeptides :</u> <ul style="list-style-type: none"> - Vancomycine : IV - Teicoplanine : IV/IM - Dalbavancine : IV une injection par semaine 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques et réactions locales. • Troubles digestifs. • Troubles hépatiques : ↑ ALAT/ASAT et ↑ phosphatases alcalines (PAL). • Troubles hématologiques (voire agranulocytose). • Néphrotoxicité si associations. • Ototoxicité si associations. 	<p>Si associations à macrolides : surveillance ++.</p>
<u>Tétracyclines première génération :</u> (mauvaise tolérance digestive, nombre de prise important, voie locale uniquement) <ul style="list-style-type: none"> - Tétracycline - Chlortétracycline - Oxytétracycline 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques. • Photosensibilisations (doxycycline et lymécycline ++). • Troubles digestifs (doxycycline ++). • Candidoses. 	

<p><u>Tétracyclines deuxième génération</u> : (bonne tolérance digestive, nombre de prise réduit et bonne diffusion tissulaire)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Doxycycline - Minocycline - Métacycline - Lymécycline - Tigécycline 	<ul style="list-style-type: none"> • Dentaire : coloration indélébile et fragilisation. • Irritations conjonctivales. <p>PE : IH, IR, 1^{er} trimestre de grossesse, UV, distance des repas sauf doxycycline au milieu du repas à distance du coucher).</p> <p>PE : AVK (hémorragique), sels d'Al, Ca, Fe et Mg, pansements gastriques (2-3 h d'intervalle).</p> <p>CI : rétinoïdes <i>per os</i> (hypertensions intracrâniennes).</p> <p>CI : hypersensibilité, < 8 ans, 2^{ème} et 3^{ème} trimestres de grossesse et allaitement.</p>
<p><u>Sulfamides antibactériens</u> : (forte liaison aux protéines plasmatiques)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sulfadiazine - Cotrimoxazole = sulfaméthoxazole + triméthoprim (Bactrim[®]) - Sulfaméthizol <p>EI : photosensibilisation, troubles gastro-intestinaux (nausées, gastralgies, colite pseudomembraneuse), troubles hématologiques (dont anémie hémolytique), troubles cutanés (décès), troubles hépatologiques (ictère), troubles rénaux (crystallisation des sulfamides).</p> <p>PE : diurèse importante donc boire de l'eau ++ → 2 L/j minimum.</p> <p>IM : méthotrexate (CI avec Bactrim[®]), phénytoïne, médicaments hyperkaliémiants, zidovudine, AVK, sulfonylurées, AINS.</p> <p>CI : allergie, IH et IR sévère, fin de grossesse (sauf toxoplasmose), allaitement, nouveau-né et prématuré.</p> <p>Surveillance hémato si : traitements prolongés ou itératifs, > 65 ans, carence folates, IH, IR et antécédents hématologiques.</p> <p>Adjuvants des sulfamides : thriméthoprim et pyriméthamine → CI : IH et IR sévère et femme enceinte.</p>	

<p><u>Quinolones :</u></p> <p>1^{ère} génération :</p> <ul style="list-style-type: none"> - Acide pipémidique - Fluméquine <p>2^{ème} génération : fluoroquinolone</p> <ul style="list-style-type: none"> - Norfloxacin - Ciprofloxacine - Ofloxacine - Lévofloxacine - Loméfloxacine - Moxifloxacine 	<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques. • Photosensibilisations. • Troubles digestifs (nausées, vomissements, diarrhées, altérations du goût, anorexie, dyspepsie (douleur/ballonnement)). • Troubles hématologiques. • Troubles rénaux : cristallurie (norfloxacine et ciprofloxacine). • Troubles musculaires et articulaires : tendinites voire rupture du tendon d'Achille (++) chez patients sous corticothérapie au long court). • Arthropathies avec altérations du cartilage de conjugaison : CI enfant et femme enceinte. • Troubles cardiaques : arythmie, torsades de pointes, bradycardie, tachycardie (norfloxacine, lévofloxacine et moxifloxacine). <p>PE : conserver à l'abri de la lumière, prudence chez patients sensibles aux lésions des tendons (sujets âgés, troubles rénaux, transplantés, corticothérapie).</p> <p>PE : AOD et AVK, sels de fer, zinc, sucralfate, topiques gastro-intestinaux, anti-acides, charbon → diminution absorption donc prise à 2 h d'intervalle minimum.</p> <p>CI : hypersensibilité, < 15 ans, femme enceinte et allaitante, épileptiques, troubles du rythme et hypokaliémie pour la moxifloxacine. Antécédent de tendinopathies sous fluoroquinolone (sauf pour la ciprofloxacine). Prescription de fluoroquinolones dans les 6 derniers mois.</p> <p>Inhibiteurs du CYP1A2 : interactions avec théophylline, ropinirole, clozapine et caféine.</p>
---	---

<p><u>Rifamycines :</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Rifamycine - Rifampicine - Rifabutine 	<ul style="list-style-type: none"> • Communs : coloration des selles, des urines, des larmes et du lait en rouge orangé et de façon irréversible les lentilles cornéennes. • <u>Rifampicine</u> : → Arrêt si purpura, ajustement posologique chez IR/IH sévère, posologie progressive, si traitement de longue durée : surveillance formule sanguine et fonction hépatique. <ul style="list-style-type: none"> ○ Réactions cutanées (modérées et localisées). ○ Troubles gastro-intestinaux : nausées, vomissements, diarrhées, colite pseudo-membraneuse. ○ Toxicité hépatique (d'origine allergique après plusieurs mois de traitement). ○ Toxicité hématologique : thrombocytopénie + purpura. <ul style="list-style-type: none"> → Inducteur enzymatique : interactions avec oestroprogestatifs, AVK, AOD, hormones thyroïdiennes, sertraline, miansérine, acide valproïque, carbamazépine, ciclosporine et tacrolimus. • <u>Rifabutine</u> : → Surveillance hémogramme, ajustement posologique si IH sévère. <ul style="list-style-type: none"> ○ Troubles digestifs. ○ Myalgies. ○ Arthralgies. ○ Modification du goût. ○ Neutropénies. ○ Uvéites. <p>CI Rifampicine : praziquantel et voriconazole, porphyrie. CI Rifampicine : IR, saquinavir ; déconseillé : oestro-progestatif, ritonavir, Indinavir, nelfinavir, clarithromycine et méthadone.</p>
---	---

4.2 Tableau des vaccinations recommandées chez les adultes – 2022 (en dehors des vaccinations réalisées en milieu professionnel) Hors Covid-19

	Vaccins contre :	18-24 ans	25 ans	35 ans	45 ans	65 ans	> 65 ans
Recommandations générales	Diphtérie (d), Tétanos (T), Poliomyélite (P)		Rappel dTcaP ¹ ou dTP si dernier rappel de dTcaP < 5 ans		Rappel	Rappel	Rappel à 75, 85 ans...
	Coqueluche acellulaire (ca)						
	Grippe					1 dose annuelle	
	Zona					Entre 65 à 74 ans : une dose ²	
Rattrapage	Coqueluche acellulaire (ca)		1 dose dTcaP chez l'adulte jusqu'à 39 ans révolus, n'ayant pas reçu de rappel à 25 ans				
	Méningocoque C (vaccin conjugué)	1 dose ³					
	Papillomavirus humains (HPV) chez les jeunes femmes et les jeunes hommes	3 doses selon le schéma 0, 1, 6 mois ou 0, 2, 6 mois (jeunes jusqu'à l'âge de 19 ans révolus)					
	Rougeole (R), Oreillons (O), Rubéole (R)	Atteindre 2 doses au total chez les personnes nées depuis 1980					
	Rubéole	1 dose de ROR chez les femmes non vaccinées en âge de procréer					
Populations particulières et à risque	Coqueluche acellulaire (ca)	Femmes enceintes entre 20 et 36 semaine d'aménorrhée En l'absence de vaccination de la femme enceinte pendant la grossesse, stratégie de cocooning ⁴ : personnes non vaccinées depuis l'enfance ou pour les adolescents ou adultes de moins de 25 ans dont la dernière injection remonte à plus de 5 ans : 1 dose de dTcaP ¹ . Pour les personnes antérieurement vaccinées à l'âge adulte et à nouveau en situation de cocooning, revaccination si la dernière dose de vaccin coquelucheux date de plus de 10 ans (délai minimal d'un mois entre 1 dose de dTP et 1 dose de dTcaP)					
	Grippe	1 dose annuelle si risque particulier ⁵					
	Hépatite A	2 doses selon le schéma : 0, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁶					
	Hépatite B	3 doses selon le schéma : 0, 1, 6 mois si exposition à un risque particulier ⁷ . Pour certains cas particuliers, cf. infra ⁸					
	Méningocoque ACYW (conjugué) ⁹	1 dose au contact d'un cas et chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-complément ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques					
	Méningocoque B	2 doses à un mois d'intervalle chez les personnes ayant un déficit en complément ou en properdine, recevant un traitement anti-complément ou aspléniques et chez les personnes ayant reçu une greffe de cellules souches hématopoïétiques Un rappel est recommandé tous les 5 ans en cas de risque continu d'exposition					
	Pneumocoque	Pour les adultes à risque élevé d'infection invasive à pneumocoque ¹⁰ , voir les différents schémas vaccinaux et tableau (paragraphe 2.11)					
	Varicelle	2 doses ¹¹ si risque particulier					
	Fièvre jaune	1 dose pour les résidents du département de la Guyane ou les personnes issues de la métropole qui y séjournent ou souhaitent s'y rendre sauf cas particuliers cf. chap 2.4 ¹²					
	Papillomavirus humains (HPV)	Hommes ayant des relations sexuelles avec des hommes (HSH) jusqu'à 26 ans					

Nota bene : les vaccins indiqués sur fond jaune existent sous forme combinée. Encadrés verts co-administration possible.

1 amputation à cause du diabète toutes les 30 secondes dans le monde.



Le risque d'ulcération du pied pendant la vie d'un diabétique serait de 15 à 25 %.



← YouTube - « le diabète et ses conséquences sur la peau et les pieds »

Pour me partager et avoir plus d'informations →



Contact :

Médecin traitant :

Pharmacie :

Pédicure-podologue :

Infirmière :

Diabétologue :

En cas d'urgence, contactez le 15

**PREVENTION DU RISQUE PODOLOGIQUE
DANS LA POPULATION DIABETIQUE**



Lorsqu'un diabète n'est pas bien contrôlé, il peut affecter la circulation sanguine (artériopathie) et la sensibilité des pieds (neuropathie). Cela peut entraîner une **réduction de la perception de la chaleur, du froid et de la douleur**. Les blessures mineures, les ampoules, les cors et les infections sont plus fréquents et peuvent alors être ignorés et avoir du mal à guérir.

Pour **prendre soin de vos pieds**, il est donc important de suivre quelques conseils appropriés.

Si vous êtes diabétique, l'Assurance Maladie prend en charge sur prescription médicale au moins une séance par an chez le pédicure-podologue voire plus en fonction du risque podologique.



Comment bien se couper les ongles ?

La coupe se fait à angle droit.
Il doit rester 2 à 3 mm de bord blanc.
A l'aide d'un lime en carton limer les angles.

Lavez-vous bien les pieds et séchez-les soigneusement en évitant les mouvements de scie avec la serviette.

Privilégiez des chaussures et des chaussettes respirantes et changez-les tous les jours.

N'utilisez pas de source de chaleur directe pour vous réchauffer les pieds (bouillote, cheminée, radiateur, ...)



Vérifiez l'absence de corps étrangers dans la chaussure avant de vous chausser et plusieurs fois au cours des randonnées.

Appliquez tous les jours de la crème hydratante adaptée aux pieds diabétiques en évitant d'en mettre entre les orteils.

Ne marchez pas pieds nus chez vous, dans les lieux publics ou sur le sable.

Vérifiez que votre vaccination contre le tétanos est à jour.



Auto-examen des pieds : 1 X / JOUR

→ Examinez vos pieds et recherchez irritation, macération, cor, callosité, ampoule, blessure superficielle ou plaie minime de la plante, du dos, des bords du pied et dans les espaces entre les orteils.

→ Examinez également vos ongles à la recherche de rougeur, suintement, ongle incarné, épaissi ou déformé.

→ Vous pouvez demander à un proche ou vous aider d'un miroir.

En cas de plaie :

1. Toute plaie, même non douloureuse, est une urgence.
2. Ne mettez pas d'antiseptique sur la peau.
3. Identifiez la cause de la plaie (chaussure, corps étranger ...) et supprimez-là immédiatement.
4. Contactez immédiatement votre médecin.
5. Nettoyez la plaie avec de l'eau et du savon ou avec un savon liquide puis recouvrez-là d'une compresse sèche.



ENGAGEMENT DE NON PLAGIAT

Je, soussigné (e) **Valentin FAURE**

Déclare être pleinement conscient(e) que le plagiat de documents ou d'une partie d'un document publiés constitue une violation des droits d'auteur ainsi qu'une fraude caractérisée. (*Décret n°92-657 du 13 juillet 1992*)

En conséquence, je m'engage à citer toutes les sources que j'ai utilisées pour écrire ce mémoire.

Signature :



SIGNATURES DU DIRECTEUR DE THESE ET DU DOYEN

N° Étudiant : 21601610

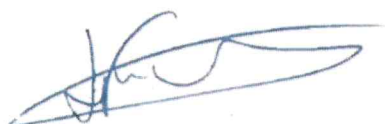
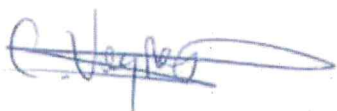
N° Thèse : 15

Nom et Prénom : FAURE Valentin

Sujet : Prise en charge du diabète : zoom sur la prise en charge du pied diabétique à l'officine.

Tours, le : 27 mars 2023

Le(s) Directeur(s) de Thèse :



Vu et Transmis :
Le Doyen



NOM, PRÉNOM de l'étudiant : FAURE Valentin

N° 14

TITRE DE LA THÈSE

Prise en charge du diabète : zoom sur la prise en charge du pied diabétique à l'officine.

RÉSUMÉ DE LA THÈSE

En France, le diabète touche plus de 4 millions de personnes. On compte environ 22 000 diabétiques hospitalisés pour une plaie du pied et 9 000 amputations d'orteil, de pied, de jambe ou de cuisse à cause des complications du diabète. Cependant, nous savons que 50% de ces amputations pourraient être évitées avec une meilleure prise en charge. Il est donc nécessaire que les patients diabétiques ainsi que tous les acteurs de santé au contact avec ces derniers soient sensibilisés sur cette complication.

Cette thèse bibliographique présente donc dans un premier temps le diabète, ses multiples complications et sa prise en charge. Dans un second temps, le sujet du pied diabétique sera explicité ainsi que sa prise en charge multidisciplinaire. Nous aborderons enfin le rôle primordial du pharmacien dans cette prise en charge afin de valoriser notre exercice et de toujours être opérationnel pour sensibiliser, conseiller, prendre en charge et orienter les patients lors de cet exercice officinal.

Cette thèse est également l'occasion de créer un flyer d'informations patient sur la prise en charge du pied diabétique afin de compléter le conseil officinal associé à une délivrance de traitement chronique chez un patient diabétique.

MOTS-CLÉS SIGNIFICATIFS DE SON CONTENU, ATTIBUÉS PAR LE CANDIDAT EN LIAISON AVEC LA BIBLIOTHÈQUE UNIVERSITAIRE ET LES MEMBRES DU JURY

Thèse ; Pied diabétique ; Officine ; Diabète ; Neuropathie ; Artériopathie ; Infection ; Prise en charge multidisciplinaire ; Mise en décharge ; Antibiothérapie ; Prévention ; Flyer.

JURY

PRÉSIDENT : M. DUMAS Jean-François, Maître de Conférences, Faculté de Pharmacie - TOURS

MEMBRES :

Mme HADDAD Eloïse, Pharmacien - PARIS

Mme PERREL Justine, Pédicure-podologue - POINCONNET

Mme VEYRAT-DUREBEX Charlotte, Pharmacien, Praticien attaché - TOURS

DATE ET LIEU DE SOUTENANCE : Lundi 27 mars 2023 - Tours - Faculté de pharmacie Philippe Maupas