



Intérêt du Dosage de la  
 Procalcitonine et d'autres Marqueurs  
 de l'Inflammation dans la  
 Différenciation  
 Infection/Colonisation des Plaies du  
 Pied chez le Diabétique



# Situation du Sujet

- ☞ Prévalence du diabète en France: **3 millions** ( 5% en population générale, 11,2% > 65 ans)
- ☞ Augmentation de **500.000 à un million** du nombre de diabétiques traités à l'horizon 2016 (InVS)
- ☞ En 2000, le coût lié au diabète : **5.7 milliards d'euros**
  
- ☞ Pied diabétique = ensemble des affections atteignant le pied, directement liées aux répercussions du diabète. Celles-ci sont de trois ordres : neurologique, artérielle et infectieuse
  
- ☞ **15% à 25% des patients diabétiques** présenteront au cours de leur vie une ulcération des membres inférieurs
  
- ☞ **40 à 80% d'infections et >10.000 amputations en 2004**

# Problématique

PROBLEME MAJEUR de la Prise en charge des plaies:  
Différenciation infections/colonisations?

RPC Prise en charge du Pied diabétique infecté: 2006 France  
International Consensus : Mai 2007 Pays Bas

Critères diagnostiques et classification des Pieds diabétiques infectés



4 Grades

**MAIS...**

aucun moyen diagnostique retenu pour distinction

**INFECTION / COLONISATION**

# OBJECTIFS



## PRINCIPAL

Intérêt du dosage de nouveaux marqueurs biologiques (**Procalcitonine, CRP ultrasensible**) dans le diagnostic d'infection du pied chez le sujet diabétique

## SECONDAIRES

Intérêt des marqueurs traditionnels de l'inflammation/infection (**CRP, orosomucoïde, haptoglobine, albumine, Globules blancs, neutrophiles**) dans le diagnostic d'infection du pied chez le sujet diabétique

# Méthodes

## ☞ Type d'Étude

Prospective, monocentrique, multidisciplinaire  
Inclusion successive

## ☞ Étude des marqueurs de l'inflammation

- Comparaison Grade 1 vs (Grades 2-3) et Grade 1 vs Grade 2 (test du Chi-deux ou Fischer exact)
- Si  $p < 0,20$  : procédure stepwise, courbe ROC, AUC (Hanley)

# Patients



## ☞ Critères d'inclusion

- Diabète sucré de type 1 ou 2
- Age de 18 ans et plus
- Patients consécutifs pris en charge par le Service des Maladies Métaboliques et Endocriniennes du CHU de Nîmes hospitalisés ou vus en consultation
  - Patients « groupe plaie »
    - Hospitalisation ou consultation au CHU de Nîmes
    - Plaie du pied et/ou cheville inaugurale ou récidivante n'ayant pas nécessité de traitement antibiotique durant les 6 derniers mois.
  - Patients « groupe témoin »
    - Prise en charge lors d'une hospitalisation de semaine
    - Pas de plaie

## ☞ Critères de non inclusion

Plaies n'étant pas situées au niveau du pied et de la cheville

- Age inférieur à 18 ans
- Groupe « Plaie »: Plaies infectées chez des patients ayant déjà eu une plaie du pied et ayant reçu une antibiothérapie dans les 6 mois précédents

NSN



**100**

**Groupe 1**

Plaies du pied et/ou  
de la cheville

**100**

**Groupe 2**

Diabétique sans plaie

**Sous groupe 1a**  
Grades 1  
COLONISES

**Sous groupe 1b**  
Grades 2 - 4  
INFECTES

# Résultats



Populations étudiées semblables...

	<b>Groupe 1 (plaie) n = 93</b>	<b>Groupe 2 (Ø plaie) N= 102</b>	<b>p</b>
<b>Age médiane, ans</b>	<b>68 [43-95]</b>	<b>64 [26-90]</b>	<b>-</b>
<b>Sexe masculin (%)</b>	<b>56 (60.2)</b>	<b>61 (59.8)</b>	<b>-</b>
<b>Type 1/2</b>	<b>12 / 81</b>	<b>17 / 85</b>	<b>-</b>
<b>HbA1c</b>	<b>7.4 [4.9 - 9.3]</b>	<b>7.3 [4.2 - 9.4]</b>	<b>-</b>
<b>Durée du diabète</b>	<b>18.4 [6 - 35]</b>	<b>17.3 [1-33]</b>	<b>-</b>
<b>ATCD plaie</b>	<b>57 (65)</b>	<b>6 (6)</b>	<b>0.003</b>
<b>Dyslipidémie</b>	<b>51 (58)</b>	<b>78 (78)</b>	<b>0.01</b>

# Résultats

Inclusion: 93 plaies

Inclusion: 102 témoins

**Grade 1\***  
(n=24) 25.8%

**Grade 2\***  
(n=22) 23.7%

**Grade 3\***  
(n=40) 43.0%

**Grade 4\***  
(n=7) 7.5%

\*Grades selon IWGDF

# Résultats

Inclusion: 93 plaies

Inclusion: 102 témoins

Grade 1\*  
(n=24)

Grade 2\*  
(n=22)

Grade 3\*  
(n=40)

Grade 4\*  
(n=7)

Oroso	0,90	1,30	1,37	1,60	0,85
Hapto	1,60	2,80	2,71	3,22	1,71
Album.	39,3	35,6	33,8	30,3	37,3
CRP	6,00	24,50	34,00	146	5,45
PCT	0,10	0,20	0,20	0,84	0,04
GB	6950	8000	7500	13500	6725
Neutro	3969,5	5170	4896	11732	4260

# Résultats

Inclusion: 93 plaies

Inclusion: 102 témoins

Grade 1\*  
(n=24)

Grade 2\*  
(n=22)

Grade 3\*  
(n=40)

Grade 4\*  
(n=7)

Pas de différence significative sur les résultats bruts  
Pas de test proposé (Plaie/Abs. Plaie)  
Validation de nos tests

# Résultats

Inclusion: 93 plaies

Inclusion: 102 témoins

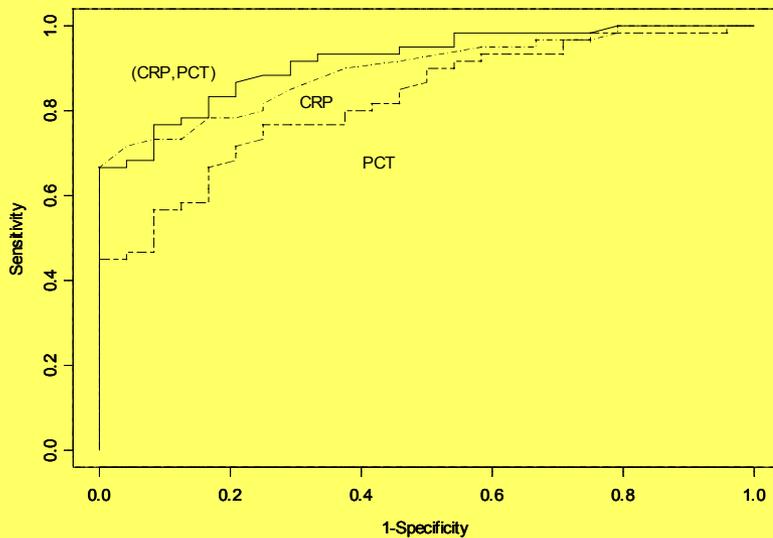
Grade 1\*  
(n=24)

Grade 2\*  
(n=22)

Grade 3\*  
(n=40)

Grade 4\*  
(n=7)

ROC curves



	AUC	écart type
Oroso	0.792	0.060
Hapto	0.801	0.054
Albumine	0.741	0.066
CRP	0.895	0.043
PCT	0.823	0.053
GB	0.646	0.068
Neutro	0.666	0.067
Oroso + Hapto + CRP + PCT (1)	0.919	0.034
CRP + PCT (1)	0.917	0.035

# Résultats

Inclusion: 93 plaies

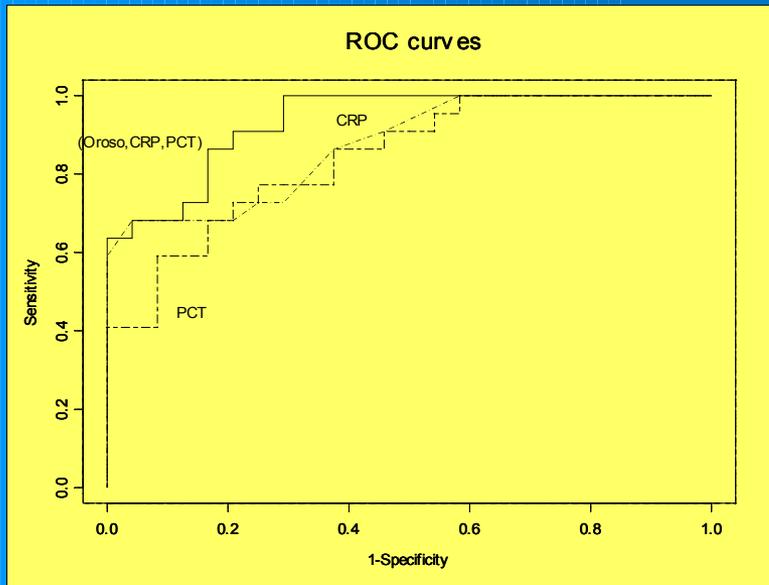
Inclusion: 102 témoins

Grade 1\*  
(n=24)

Grade 2\*  
(n=22)

Grade 3\*  
(n=40)

Grade 4\*  
(n=7)



## CRP

Seuil 17 mg/l

Se 72,7 %

Sp 100 %

VPP 79,3 %

VPN 100%

CRP + PCT

0.947

0.029

# Résultats

## Évaluation du test: PCT + CRP

Sensibilité= 90,9% (sd=0.061)

Spécificité= 82,6% (sd=0.079)

VPN= 90,5% (sd=0.064)

VPP= 83,3% (sd=0.079)

# Résultats

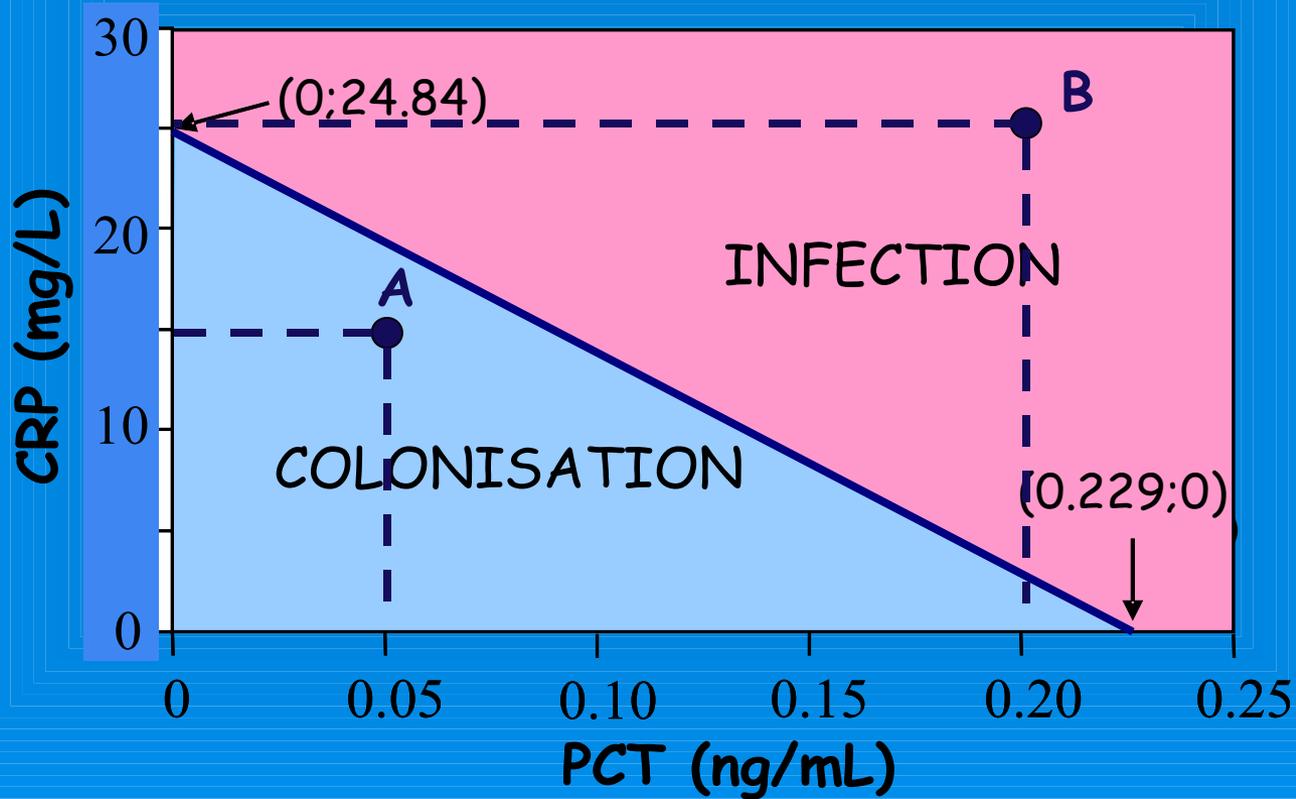
## Analyse statistique

Une procédure stepwise est réalisée puis établissement des coefficients de régression logistique

$$4.573 - [(0.162 \times \text{CRP}) + (17.437 \times \text{PCT})]$$

Seuil optimal pour (CRP + PCT) : 0.5

# Conduite à tenir pour le clinicien face à une plaie du pied chez le diabétique



# Évaluation du test CRP/PCT (suivi des patients)



- Spécificité : 82.6%

- 4 patients Grade 1 avec résultat  $> 0.5$  (faux positifs) : cicatrisation

Ne pas traiter les patients avec une plaie de Grade 1 quel que soit le score obtenu.

- Sensibilité : 90.9%

- 2 patients Grade 2 avec résultat  $< 0.5$  (faux négatifs) : cicatrisation

Score simplifié  $< 0.5$  : en faveur d'une cicatrisation de la plaie

Outil qui permettrait de prédire le devenir de la plaie

# Conclusion



## Intérêt des marqueurs de l'inflammation

- La **CRP** = meilleur marqueur (première étude)
- dosage du couple **PCT/ CRP** et score simplifié reliant ces deux paramètres : nouvel outil permettant de distinguer plaies colonisées et plaies infectées

**Avenir:** Valider le score simplifié reliant CRP/PCT (étude prospective)

**Intérêt:** Bon usage des ATB et  
Maîtrise émergence de la multiR

# Remerciements

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale



**INSERM ESPRI 26**

Pr A. Sotto - Dr J-P. Lavigne  
A. Jeandrot

**Groupe du Pied Diabétique du CHU de Nîmes  
GP30**

Dr J-L. Richard - Dr N. Jourdan -  
Dr M. Rodier

**Laboratoire D'Immunologie**  
P. Corbeau

**Financement**

Bourse Fondation Coloplast 2005

Bourse AlfédiAm-Avensis 2005