Université de Montréal

Un programme d'activité physique adapté aux personnes vivant avec des maladies des pieds liées au diabète avec ou sans ulcère des pieds diabétiques

Par

Magali Brousseau-Foley

Programme de sciences biomédicales, Faculté de médecine

en extension à l'Université du Québec à Trois-Rivières

Thèse présentée

en vue de l'obtention du grade de Philosophiae Doctor (Ph.D.)

en sciences biomédicales

Décembre 2025

© Magali Brousseau-Foley, 2025

Université du Québec à Trois-Rivières

Service de la bibliothèque

Avertissement

L'auteur de ce mémoire, de cette thèse ou de cet essai a autorisé l'Université du Québec à Trois-Rivières à diffuser, à des fins non lucratives, une copie de son mémoire, de sa thèse ou de son essai.

Cette diffusion n'entraîne pas une renonciation de la part de l'auteur à ses droits de propriété intellectuelle, incluant le droit d'auteur, sur ce mémoire, cette thèse ou cet essai. Notamment, la reproduction ou la publication de la totalité ou d'une partie importante de ce mémoire, de cette thèse et de son essai requiert son autorisation.

Université de Montréal

Programme de sciences biomédicales, Faculté de médecine

en extension à l'Université du Québec à Trois-Rivières

Cette thèse intitulée

Un programme d'activité physique adapté aux personnes vivant avec des maladies des pieds liées au diabète avec ou sans ulcère des pieds diabétiques

Présentée par

Magali Brousseau-Foley

A été évaluée par un jury composé des personnes suivantes

Isabelle Pagé

Présidente-rapporteur

François Trudeau

Directeur de recherche

Julie Houle

Codirectrice de recherche

Raynald Bergeron

Membre du jury

Warner Mampuya

Examinateur externe

Résumé

Problématique. Le diabète représente un enjeu majeur de santé publique, avec une morbidité croissante et un impact marqué sur la qualité de vie et l'espérance de vie ajustée à la santé. Les maladies des pieds liées au diabète (MPLD), dont l'ulcère plantaire diabétique (UPD), constituent une cause importante d'incapacité, d'hospitalisation, d'amputation et même de décès. Malgré des données robustes sur les bienfaits de l'activité physique (AP) chez les personnes vivant avec le diabète, notamment sur l'amélioration de la capacité cardiorespiratoire (CCR), son utilisation dans la prise en charge des MPLD demeure peu intégrée en pratique clinique. Les cliniciens disposent de peu d'outils pour guider leur décision lorsqu'un UPD est présent ou à risque d'apparaître. La thèse s'inscrit ainsi dans un contexte où les trajectoires de soins doivent être repensées pour améliorer les connaissances qui permettront d'élaborer des recommandations basées sur des données probantes.

Cadre théorique. Le cadre théorique qui soutient la démarche de recherche comprend le Modèle de soins des maladies chroniques (MSMC), qui permet de structurer une approche intégrée de gestion des MPLD, et le modèle ORBIT, qui fournit un cadre pour concevoir, tester et raffiner un programme d'AP adapté à une population ayant une situation de santé complexe. Ensemble, ces cadres assurent une fondation conceptuelle et méthodologique solide pour orienter la recherche, articuler les étapes de développement et analyser les résultats dans une perspective clinique et populationnelle.

Objectifs. La thèse poursuit trois objectifs spécifiques : 1) Examiner et cartographier les preuves de recherche existantes sur la participation à l'AP chez les personnes présentant un UPD actif; 2) Développer et valider un outil d'aide à la décision interprofessionnel pour guider la gestion des UPD par les professionnel.les de soins primaires; et 3) Évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et la sécurité d'un programme d'AP adapté pour des personnes ayant des MPLD, incluant celles à risque d'UPD ou avec un UPD actif.

Résultats. Initialement, une revue de la portée menée selon le cadre d'Arksey et O'Malley visant à cartographier les connaissances existantes, révéler les lacunes de la littérature et éclairer la conception du programme a mis en évidence que la littérature sur l'AP en présence d'UPD est limitée, hétérogène et insuffisante pour établir des recommandations claires. Puis, une méthode Delphi auprès d'un panel d'experts a mené au développement d'un outil d'aide à la décision aligné sur les lignes directrices actuelles. Le consensus interprofessionnel obtenu a fourni une trajectoire de soins standardisée en soins primaires, préalable et essentiel à l'évaluation future d'un programme d'AP dans un essai randomisé contrôlé. Enfin, une étude pilote expérimentale a permis de démontrer la faisabilité, l'acceptabilité et la sécurité d'un programme d'AP de 12 semaines combinant exercices aérobies, en résistance et de flexibilité.

Conclusion. La thèse contribue à combler un manque de connaissances sur l'AP dans le contexte des MPLD et propose une approche intégrée pour optimiser la prise en charge des personnes à risque ou vivant avec un UPD. Elle a éprouvé un programme d'AP adapté fondé sur les données probantes auquel s'ajoute un outil interprofessionnel d'aide à la décision pour harmoniser les pratiques cliniques. Ces travaux posent les jalons nécessaires au développement d'essais cliniques de plus grande envergure et à l'amélioration durable des trajectoires de soins dans le système de santé québécois.

Mots-clés: activité physique, exercice, capacité cardiorespiratoire, diabète, maladies des pieds liées au diabète, ulcère des pieds diabétiques, faisabilité, acceptabilité, sécurité, outil d'aide à la décision.

Abstract

Problem statement. Diabetes and its complications represent a major public health challenge, with increasing morbidity and a substantial impact on quality of life and health-adjusted life expectancy. Diabetes-related foot disease (DRFD), including diabetic foot ulcers (DFU), are a leading cause of disability, hospitalization, amputation, and even death. Despite robust evidence supporting the benefits of physical activity (PA) for people living with diabetes, particularly improvements in cardiorespiratory fitness (CRF), its integration into the clinical management of DRFD remains limited. Current recommendations are restricted, and clinicians have few tools to guide decision-making when a DFU is present or at risk of developing. This thesis is therefore situated within a context in which care pathways must be re-examined to strengthen the evidence base needed to develop data-driven, evidence-based recommendations.

Theoretical framework. Two complementary models support this work. The Expanded Chronic Care Model (ECCM) provides a structure for an integrated approach to DRFD management, encompassing individual, community, and system-level dimensions of care, while promoting self-management and interprofessional coordination. The ORBIT model, dedicated to the development of behavioral interventions, offers a framework to design, test, and refine a PA program tailored to a population with complex health needs. Together, these frameworks provide a strong conceptual and methodological foundation to guide the research, structure the stages of intervention development, and analyze outcomes from both clinical and population health perspectives.

Objectives. This thesis pursued three specific objectives: 1) To examine and map existing research evidence on participation in PA among individuals with an active DFU; 2) To develop and validate an interprofessional decision-support tool to guide DFU management by primary care professionals; and 3) To evaluate the feasibility, acceptability, and safety of an adapted PA program for individuals with DRFD, including those at risk of DFU or with an active DFU.

Results. First, a scoping review conducted to map existing knowledge, identify gaps in the literature, and inform program design using the Arksey and O'Malley framework revealed that

the literature on PA in the presence of DFU is limited, heterogeneous, and insufficient to support clear recommendations. Second, a Delphi process involving an expert panel led to the development of a decision-support tool aligned with current clinical guidelines. The resulting interprofessional consensus provided a standardized primary care pathway, an essential prerequisite for the future evaluation of a PA program in a randomized controlled trial. Finally, an experimental pilot study demonstrated the feasibility, acceptability, and safety of a 12-week PA program combining aerobic, resistance, and flexibility exercises.

Conclusion. This thesis addresses a critical knowledge gap regarding PA in the context of DRFD and proposes an integrated approach to optimize the management of individuals at risk of or living with a DFU. It presents an evidence-based, adapted PA program complemented by an interprofessional decision-support tool to harmonize clinical practice. Collectively, these findings lay the groundwork for larger-scale clinical trials and contribute to the sustainable improvement of care pathways within the Québec healthcare system.

Keywords: physical activity, exercise, cardiorespiratory fitness, diabetes, diabetes-related foot disease, diabetic foot ulcer, feasibility, acceptability, safety, decision-support tool

Résumé de vulgarisation

Le diabète est une maladie chronique qui touche un nombre croissant de personnes et qui peut entraîner de graves complications. Parmi celles-ci, les maladies des pieds liées au diabète sont particulièrement préoccupantes. Elles incluent notamment des plaies aux pieds difficiles à guérir appelées des ulcères. Ces problèmes peuvent limiter la mobilité, entraîner des hospitalisations, mener à des amputations et, dans certains cas, mettre la vie en danger. Elles ont aussi un impact important sur la qualité de vie et sur le nombre d'années vécues en bonne santé.

L'activité physique est reconnue pour ses nombreux bienfaits, notamment pour améliorer la santé du cœur et des poumons. Toutefois, lorsqu'une personne a un ulcère au pied ou risque d'en développer un, l'activité physique est rarement intégrée au plan de traitement. Les professionnel.les de la santé disposent de peu d'outils pour décider quand et comment encourager l'activité physique de façon sécuritaire. Cette thèse s'inscrit dans un contexte où il est nécessaire de repenser les parcours de soins afin de mieux soutenir les personnes concernées et d'appuyer les décisions cliniques sur des données scientifiques solides.

Les travaux de recherche se sont appuyés sur des modèles reconnus qui favorisent une prise en charge globale des maladies chroniques et sur le développement d'interventions visant la modification des habitudes de vie adaptées à des situations complexes.

Trois objectifs ont guidé cette recherche. Le premier consistait à faire le point sur les connaissances existantes concernant la pratique d'activité physique chez les personnes ayant un ulcère des pieds diabétiques actif. Le deuxième visait à développer un outil d'aide à la décision pour soutenir les professionnel.les de la santé dans la prise en charge de ces ulcères en soins primaires. Le troisième objectif était d'évaluer si un programme d'activité physique adapté était réalisable, acceptable et sécuritaire pour des personnes ayant des maladies des pieds liées au diabète, qu'elles présentent un ulcère ou qu'elles soient à risque d'en développer un.

Les résultats montrent d'abord que les études existantes sur l'activité physique chez les personnes ayant un ulcère des pieds diabétiques sont peu nombreuses et très variées, ce qui ne

permet pas de formuler des recommandations claires à l'heure actuelle. Ensuite, une démarche de consultation auprès d'experts de différents domaines a permis de créer un outil d'aide à la décision basé sur les meilleures recommandations disponibles. Cet outil propose un parcours de soins plus structuré en soins primaires. Enfin, une étude pilote a démontré qu'un programme d'activité physique d'une durée de 12 semaines combinant des exercices d'endurance, de renforcement musculaire et de souplesse pouvait être réalisé de façon sécuritaire et être bien accepté par les participant.es.

Cette étude pilote a été menée dans le respect des règles éthiques de la recherche, avec une attention particulière portée à la sécurité, au consentement éclairé et au bien-être des participant.es. De plus, un patient partenaire a contribué activement au projet afin de s'assurer que le programme d'activité physique soit réaliste, adapté aux capacités des personnes concernées et pertinent pour leur vie quotidienne. Cette collaboration a permis d'ancrer la recherche dans les besoins réels des personnes vivant avec le diabète.

En conclusion, cette thèse permet de mieux comprendre comment intégrer l'activité physique dans la prise en charge des maladies des pieds liées au diabète. Elle propose une approche globale qui combine un programme d'activité physique adapté et un outil d'aide à la décision destiné aux professionnel.les de la santé. Ces travaux ouvrent la voie à des études de plus grande envergure et contribuent à améliorer, à long terme, la qualité et la continuité des soins dans le système de santé québécois.

Table des matières

Résumé 3

Abstract 5

Résumé de vulgarisation 7

Table des matières 9

Liste des tableaux 18

Liste des figures 20

Liste des sigles et abréviations 22

Remerciements 28

Avant-propos 30

Chapitre 1 - Contexte théorique 32

1.1 Mise en contexte et problématique 32

1.2 But de la recherche 39

1.3 Questions de recherche, hypothèses et objectifs 39

Chapitre 2 - Recension des écrits 44

2.1 Le diabète et ses complications 44

2.1.1 Définitions 44

2.1.1.1 Diabète 44

2.1.1.2 Complications du diabète aux membres inférieurs 46

2.1.1.2.1 Neuropathie périphérique 49

2.1.1.2.2 Maladie artérielle périphérique et atteintes microvasculaires 51

2.1.1.2.3 Ulcère des pieds diabétiques 55

2.1.1.2.4 Infection des pieds diabétiques 58

2.1.1.2.5 Déformations des pieds et ostéoarthropathie neuropathique de Charcot 62
2.1.1.2.6 Gangrène 65
2.1.1.2.7 Amputation 67
2.1.2 Épidémiologie et impact économique 68
2.1.2.1 Échelle internationale 68
2.1.2.1.1 Fardeau financier et humain des maladies des pieds liées au diabète et des ulcères des pieds diabétiques à l'échelle internationale 69
2.1.2.2 Échelle canadienne 70
2.1.2.2.1 Fardeau financier et humain des maladies des pieds liées au diabète et des ulcères des pieds diabétiques au Canada 71
2.1.3 Facteurs prédisposant aux maladies des pieds liées au diabète 71
2.1.3.1 Facteurs associés aux habitudes de vie 71
2.1.3.1.1 Activité physique et sédentarité 71
2.1.3.1.2 Alimentation 72
2.1.3.1.3 Tabagisme et consommation d'alcool 74
2.1.3.2 Facteurs associés à l'autosoin 74
2.1.3.2.1 Soins préventifs des pieds 74
2.1.3.2.2 Chaussures et orthèses plantaires 75
2.1.3.3 Sexe, niveau d'éducation et contexte socioéconomique 76
2.1.3.4 Facteurs associés à l'obésité 76
2.1.3.5 Facteurs associés au contrôle glycémique 77
2.1.3.5.1 Durée du diabète 77
2.1.3.5.2 Variabilité de la glycémie 78
2.1.3.5.3 Médication hypoglycémiante 78

2.1.3.6 Facteurs associés au statut vasculaire 79
2.1.3.6.1 Maladie artérielle périphérique 79
2.1.3.6.2 Complications microvasculaires 80
2.1.3.6.3 Dysfonction endothéliale 81
2.1.3.7 Facteurs associés à la neuropathie 82
2.1.3.7.1 Neuropathie diabétique sensitive 82
2.1.3.7.2 Neuropathie diabétique motrice 83
2.1.3.7.3 Neuropathie diabétique autonome 84
2.1.4 Continuum de soin et prise en charge des maladies des pieds liées au diabète .. 85
2.1.4.1 Prise en charge des maladies du pied liées au diabète et de l'ulcère des pieds diabétiques 86
2.1.5 L'activité physique chez les personnes avec un ulcère des pieds diabétiques 87
2.2 Le diabète et la capacité cardiorespiratoire 88
2.2.1 Notions de base 88
2.2.1.1 Composante cardiovasculaire 90
2.2.1.2 Composante respiratoire 92
2.2.2 Évaluation de la capacité cardiorespiratoire 93
2.2.2.1 Facteurs limitants l'effort physique 96
2.2.2.2 Les différentes méthodes d'évaluation de la capacité cardiorespiratoire 97
2.2.3 Impact du diabète sur la capacité cardiorespiratoire 103
2.2.3.1 L'influence de l'activité physique et du type de diabète sur la capacité cardiorespiratoire 103
2.2.3.2 Le poids et la capacité cardiorespiratoire 105
2.2.3.3 L'insuffisance cardiaque chez la personne avec un diabète 106

2.2.3.4 Particularités des personnes présentant des maladies des pieds liées au diabète 107
2.2.3.5 Considérations pharmacologiques 108
Chapitre 3 - Cadres de référence et d'analyse 113
3.1 Modèle de soins des maladies chroniques 113
3.1.1 Collectivité 114
3.1.2 Système de santé 116
3.1.3 Soutien de l'autogestion 116
3.1.4 Conception des systèmes de prestations de soins 117
3.1.5 Aide à la décision 117
3.1.6 Information clinique 117
3.2 Modèle ORBIT pour le développement et l'évaluation d'interventions pour les personnes vivant avec une maladie chronique 118
3.2.1.1 Question clinique et recherche de base sur les comportements de santé 119
3.2.2 Phase I : Conception 120
3.2.3 Phase II : Évaluation préliminaire 121
Chapitre 4 - Résultats du premier projet 123
4.1 Physical activity participation in people with an active diabetic foot ulceration: a scoping review 123
4.1.1 Key Messages 124
4.1.2 Résumé 125
4.1.3 Abstract 126
4.1.4 Introduction 127
4.1.5 Methods 128

4.1.5.1 Identifying the research question 128
4.1.5.2 Identifying relevant studies 128
4.1.5.3 Study selection 129
4.1.5.4 Charting the data 130
4.1.5.5 Collating, summarizing and reporting the results 130
4.1.6 Results 131
4.1.6.1 Studies identification 131
4.1.6.1 Characteristics of included studies 131
4.1.6.2 Primary and secondary outcomes of included studies 144
4.1.7 Discussion 152
4.1.7.1 PA to improve lower limb blood perfusion in individuals with an active DFU 153
4.1.7.2 PA in ADL and normal ambulation in individuals with an active DFU 154
4.1.7.3 PA while offloading DFU 155
4.1.7.4 Designing a PA program for individuals with an active DFU 157
4.1.7.5 Limitations and risk of bias analysis 158
4.1.8 Conclusion 159
4.1.9 References 159
Chapitre 5 - Résultats du deuxième projet 170
5.1 Developing an interprofessional decision support tool for diabetic foot ulcers management in primary care within the family medicine group model: a Delphi study in Canada 170
5.1.1 Article Highlights 171
5.1.2 Résumé 172

5.1.3 Abstract 174
5.1.4 Introduction 175
5.1.5 Methods 177
5.1.5.1 Decision support tool development 177
5.1.5.2 Decision support tool validation 177
5.1.5.3 Participants 179
5.1.5.4 Ethics Approval 180
5.1.5.5 Statistical Analysis 180
5.1.5.6 Final version of decision aid tool 181
5.1.6 Results 182
5.1.6.1 Delphi first round 182
5.1.6.2 Delphi second round 184
5.1.6.3 Delphi third round 184
5.1.7 Discussion 188
5.1.7.1 Limitations 191
5.1.8 Conclusions 192
5.1.9 References 193
5.1.10 Additional file 1 - Questionnaires developed by the research team for all three rounds are available in translated English language version 199
5.1.11 Additional file 2 - Final version of the tool in color and translated to English 245
5.1.12 Additional file 3 - Original French version of the tool 247
Chapitre 6 - Résultats du troisième projet 249
6.1 A 12-week physical activity program adapted for people with an active or at-risk of a diabetic foot ulcer: Pilot and feasibility study 249

6.1.1 Key messages regarding feasibility 250
6.1.2 Résumé 252
6.1.3 Abstract 253
6.1.4 Background 255
6.1.5 Methods 256
6.1.5.1 Aim, design and setting 256
6.1.5.2 Participants 256
6.1.5.3 Physical activity program 257
6.1.5.4 Sociodemographic data, past medical history and adverse events documentation 258
6.1.5.5 Feasibility and acceptability outcomes measures 258
6.1.5.6 Investigative health and well-being outcome measures 259
6.1.5.7 Analyses 260
6.1.6 Results 260
6.1.6.1 Feasibility and acceptability outcomes 262
6.1.6.2 Investigative health outcomes and safety 266
6.1.6.3 Adaptations to initial physical activity program 269
6.1.7 Discussion 269
6.1.7.1 Limitations 271
6.1.8 Conclusion 272
6.1.9 References 273
6.1.10 Appendix A : Adapted physical activity program (Programme d'activité physique adapté) 280
Chapitre 7 - Contributions supplémentaires pertinentes à la thèse 294

7.1 Commentaire - Management of diabetic foot ulcers in primary cares in Quebec: can we do better? 294
7.1.1 Résumé 296
7.1.2 Abstract 297
7.1.3 Introduction 298
7.1.4 An audit as example 298
7.1.5 Discussion 302
7.1.6 Conclusion 304
7.1.7 References 304
7.2 Lettre à l'éditeur - A remaining question: does exercise improve healing of diabetic foot ulcers? 309
7.2.1 Résumé 310
7.2.2 Abstract 311
7.2.3 References 313
Chapitre 8 - Discussion générale 315
8.1 Quels sont les éléments et les composantes d'un programme d'AP destiné à des personnes atteintes d'UPD et leurs effets sur la santé cardiovasculaire et métabolique ainsi que sur l'évolution clinique de l'UPD ? 315
8.2 Quelles sont les composantes à inclure dans un outil d'aide à la décision établissant la trajectoire de soins idéale et les rôles des professionnel.les selon les lignes directrices actuelles de pratique clinique pour prendre en charge efficacement et de manière coordonnée les soins offerts aux personnes présentant un UPD en soins primaires dans le contexte québécois ? 316
8.3 Est-ce qu'un programme d'AP adapté à des personnes ayant des MPLD, soit avec un UPD ou à risque d'en avoir un, élaboré selon les données probantes, est faisable, acceptable et sécuritaire pour la population ciblée ? 317

8.4 Implications théoriques, pratiques et sociétales 320

8.5 Forces, aspects novateurs et limites de la thèse 322

8.6 Recommandations pour des recherches futures 325

Conclusion 330

Références 333

Annexes 397

Annexe A – Données non publiées mais discutées dans l'article en lien avec le projet 3 (*Pilot feasibility study*) 397

Liste des tableaux

Tableau 1 Résumé des composantes de la thèse 42

Tableau 2 Valeurs de laboratoire confirmant un diagnostic de diabète de type 1 ou de diabète de type 2 selon Diabète Canada (2018) 46

Tableau 3 Description des conditions du pied dont la présence définit les maladies du pied liées au diabète 48

Tableau 4 Valeurs seuils pour valider la présence ou l'absence de maladie artérielle périphérique selon différentes modalités d'évaluation de la vascularisation artérielle selon Botros et al. (2025) 53

Tableau 5 Le système SINBAD de classification et score pour les UPD selon Ince et al. (2008) 58

Tableau 6 Signes cliniques pour déterminer la présence et la sévérité de l'infection des pieds diabétiques tels que définis conjointement par l'IWGDF et l'IDSA et mis à jour par l'IWGDF selon Lipsky et al. (2020)..... 61

Table 7 Overview of included studies characteristics 133

Table 8 Main objectives, outcomes, and results of included studies categorized by study design 146

Table 9 Risk of bias assessment of included randomized controlled trials using Rob 2 tool..... 152

Table 10 Professional title of participants in the expert panel 182

Table 11 Distribution of participants according to their main work setting 183

Table 12 Agreement reached in the three Delphi rounds for the four criteria evaluated for each item 184

Table 13 Demographic and biomedical data of participants at inclusion 261

Table 14 Participants' answers to program/study specific questions about feasibility. 264

Table 15 Acceptability of the PA program according to the Treatment Acceptability and Preference Questionnaire 266

Table 16 Patient characteristics included in the audit 300

Tableau 17 Changements pré–post des paramètres de santé chez les participant.es du programme d'AP (n = 11) 397

Tableau 18 Changements pré–post au questionnaire de qualité de vie EQ-5D-5L chez les participant.es du programme d'AP (n = 11) 398

Tableau 19 Questionnaire pré-post participation au projet des kinésiologues supervisant les séances d'activité physique (n = 2) 399

Liste des figures

Figure 1 Images d'ulcères des pieds diabétiques. Collection personnelle de l'auteur. 56

Figure 2 Apparence clinique d'une ostéoneuroarthropathie de Charcot en phase active (pied gauche). Reproduite sous licence Creative Commons BY-NC-ND de Konarzewska et al. (2018). 64

Figure 3 Apparence clinique et radiologique des déformations résiduelles secondaires à une ostéoneuroarthropathie de Charcot. Reproduite sous licence Creative Commons BY de Rosskopf et al. (2019). 64

Figure 4 Gangrène sèche de la base du deuxième orteil et humide au site de l'amputation du premier orteil chez une personne avec une plaie diabétique neuro-ischémique. Collection personnelle de l'auteure. 66

Figure 5 Rapport de cotes groupés des facteurs de risque pour l'ulcère des pieds diabétiques inaugural (variables binaires). Les données sont présentées sous forme de rapports de cotes avec intervalles de confiance à 95 %. Reproduit avec permission de Yan et al. (2025). 73

Figure 6 Roues de Wasserman schématisant les interactions entre les fonctions musculaire, cardiaque et respiratoire de la capacité cardiorespiratoire. Reproduit sous licence Creative Commons BY-NC-ND de Flore (2021). 89

Figure 7 L'équation de Fick 90

Figure 8 Adaptations physiologiques sous-jacentes à l'amélioration de la consommation maximale d'oxygène (VO_2max) avec l'entraînement physique. Reproduit avec permission de (Lundby et al., 2017) 92

Figure 9 Résultats de la méta-analyse et méta-régression de Alvares et al. (2024) illustrant l'impact du diabète sur la capacité cardiorespiratoire. Reproduit sous licence Creative Commons BY-NC-ND. 105

Figure 10 Principaux mécanismes d'action des inhibiteurs des SGLT2. Adapté sous licence Creative Commons BY de Kubota et Shimizu (2022). 110

Figure 11 Modèle élargi de soins des maladies chroniques. Adapté avec permission de Barr et al. (2003). 115

Figure 12 Le modèle ORBIT pour le développement d'interventions comportementales. Reproduit avec permission de Czajkowski et al. (2015). 119

Figure 13 PRISMA flow diagram of the scoping review process 132

Figure 14 Flow chart illustrating the stages of the modified Delphi protocol 178

Figure 15 Final version of the decision support tool (translated to English) 186

Figure 16 CONSORT diagram of the flow of participants in the study. 263

Figure 17 Peak oxygen uptake ($\dot{V}O_2$peak) variation pre and post program 267

Liste des sigles et abréviations

A1C : *glycated hemoglobin*

APTA ACEWM : American Physical Therapy Association Academy of Clinical Electrophysiology and Wound Management

ADL : *activities of daily living*

AGREE II : Appraisal of Guideline for Research Evaluation II

AP : activité physique

ATP : adénosine triphosphate

BREQ-2 : Behavioral Regulation in Exercise Questionnaire-2

CCR : Capacité cardiorespiratoire

CHAUR : Centre hospitalier affilié universitaire régional

CIUSSS MCQ : Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec

CO_2 : dioxide de carbone

CONSORT : CONsolidated Standards Of Reporting Trials

CREDES : Conducting and REporting DElphi Studies

CRF : *cardiorespiratory fitness*

CSQ-8 : 8-item Client Satisfaction Questionnaire

DFU : *diabetic foot ulcer*

DN4 : Douleur Neuropathique 4

DPN : *diabetic peripheral neuropathy*

DRFD : *diabetes-related foot disease*

DSN : dossier santé numérique

ECCM : Extended Chronic Care Model

ECG : électrocardiogramme

EQ-5D-5L : European Quality of Life 5 Dimensions 5 Levels

ECR : essai clinique randomisé

ex's : *exercises*

FMG: *family medicine group*

GFR : *glomerular filtration rate*

GMF : groupe de médecine familiale

GPAQ : Global Physical Activity Questionnaire

GPS : *global positioning system*

GTX : *graded exercise testing*

IC : intervalle de confiance

ICFEp: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée

ICFEr: insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite

IDSA : Infectious Disease Society of America

IMC : indice de masse corporelle

IPSCB : indice de pression systolique bras-cheville

IPSO : indice de pression systolique à l'orteil

iTCC : *instant total contact cast*

IWGDF : International Working Group on the Diabetic Foot

LDL : *low-density lipoprotein*

M : *mean*

MAC : *medial arterial calcification*

MAP : maladie artérielle périphérique

MET : *metabolic equivalent of task*

Max : maximum

MSMC: Modèle de soins des maladies chroniques

Min : minutes

MPLD : maladies des pieds liées au diabète

MRI : *magnetic-resonance imaging*

MVC : *maximum voluntary contraction*

NIRS : *near-infrared spectroscopy*

NWB : *non-weight-bearing*

O_2 : oxygène

ORBIT : Obesity-Related Behavioral Intervention Trials

PA : *physical activity*

PAD : *peripheral artery disease*

PCP : *primary care physician*

PFA : *partial foot amputation*

PHMB : polyhexaméthylène biguanide

PNP : *peripheral neuropathy*

PPP : *peak plantar pressure*

PRISMA : Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

PSO : pression systolique à l'orteil

RCT : *randomized controlled trial*

RCW : *removable cast walker*

RN : *registered nurse*

SD : *standard deviation*

SINBAD : Site, Ischemia, Neuropathy, Bacterial infection, Area, Depth

SPO_2: *oxygen percentage saturation*

SRIS : syndrome de réponse inflammatoire systémique

TAP Questionnaire : Treatment Acceptability and Preference Questionnaire

TBI : *toe-brachial index*

TCC : *total contact cast*

$tcPO_2$: *transcutaneous oxygen tension*

THBI : *total heart-beat index*

TREND : Transparent Reporting of Evaluations with Non-randomized Designs

TTA : *transtibial amputation*

UPD : ulcère des pieds diabétiques

UQTR : Université du Québec à Trois-Rivières

UT : University of Texas

V.I.P. : Vascular, Infection, Pressure

$\dot{V}O_2max$: taux de consommation maximale d'oxygène

$\dot{V}O_2peak$: *rate of peak oxygen uptake*

$\dot{V}O_2pic$: taux de consommation d'oxygène de pointe

W: watt

WB : *weight-bearing*

WIfI : *Wound, Ischemia, foot Infection*

wk : *weeks*

yr : *year*

À Eva et Xavier qui seront toujours

mes plus belles réalisations.

«Un problème sans solution est un problème mal posé. »

— Albert Einstein

Remerciements

Je tiens à remercier chaleureusement mon directeur et ma codirectrice de thèse, François Trudeau et Julie Houle, pour l'accompagnement fourni au cours des dernières années. Ils ont su s'adapter avec aisance à mon statut particulier et à mon parcours atypique d'étudiante au doctorat, de collègue professeure et de clinicienne, étant toujours de bon conseil autant pour l'avancement de mes travaux de recherche que de ma carrière de professeure. Ils ont enrichi mon expérience au doctorat et ont très certainement fait de moi une meilleure chercheuse.

Un grand merci est aussi destiné à ma proche collaboratrice, collègue et amie Virginie Blanchette, qui pave la voie de la recherche s'intéressant aux pieds diabétiques au Québec et ailleurs, et qui a généreusement partagé son expertise et son expérience avec moi. Nous aurons très certainement encore de nombreux projets stimulants en commun dans les prochaines années.

J'ai aussi une immense reconnaissance envers mon équipe du GMF-U de Trois-Rivières, qui a allégé mes horaires et tenu le fort dans les périodes plus intenses de production où ma disponibilité était réduite. Merci également d'accueillir avec autant d'ouverture des projets de recherche dont les exigences viennent s'ajouter à toutes les autres tâches cliniques, votre rôle est essentiel dans le développement des connaissances en soins primaires. Cela est sans compter l'apport de nombreux étudiants de l'UQTR et de l'Université de Montréal, et résidents en médecine, Dan Zou et Majd Balbous, Drs Kevin Brasseur et Cathy Djonou, pour ne nommer que ceux-là, j'espère que vous aurez eu autant de plaisir à collaborer avec moi que moi avec vous.

Cette thèse n'aurait pas été la même sans la contribution de différents acteurs du CIUSSS Mauricie et Centre-du-Québec. Ne pouvant tous les nommer, je me contenterai de souligner la contribution d'Isabelle Carle, inhalothérapeute, qui a généreusement accepté de m'accueillir au laboratoire de physiologie respiratoire, de m'apporter son aide et de partager ses vastes connaissances. Je suis également reconnaissante à l'équipe de l'Infrastructure de recherche en prévention et promotion de la santé (IRPPS) et la Direction de l'enseignement universitaire, de la recherche et de l'innovation (DEURI). Éva et Marie-Claude, c'est un plaisir de collaborer avec des personnes aussi compétentes et efficaces que vous.

Une pensée toute spéciale va à mes patients, ils sont peu nombreux, mais ils sont au cœur de mes orientations de recherche et de ma pratique. Une de ces personnes en particulier est devenue l'inspiration de cette thèse doctorale quand, un jour, elle m'a dit : «Tu me dis de bouger plus, que c'est bon pour mon diabète, pour ma santé, puis tu me dis de porter une botte de décharge et de marcher le moins possible. Comment faire ça?» M. L., je pense que nous avons trouvé une voie de passage.

Je me dois finalement de souligner l'aide et le soutien de ma famille sans qui cette entreprise n'aurait pas été possible : mon conjoint depuis plus de 20 ans, Jean-Michel, mes parents Jean et Ginette, mes frères Pierre-Luc et Francis. Je suis extrêmement chanceuse de vous avoir dans ma vie. Vous côtoyer est le souffle qui me porte dans mes petits et grands projets depuis toujours. Je dois aussi mentionner mes compagnons canins passés et présent qui offrent leur amour sans condition et m'apportent beaucoup de joie, en plus d'une raison d'être active quotidiennement. Pour finir, Eva et Xavier, il n'y a pas de plus grand bonheur que d'être votre maman. Je vous aime plus que ce que les mots peuvent le décrire.

Avant-propos

Cette thèse doctorale adopte une approche intégrative combinant les dimensions théorique, empirique et expérimentale. Elle se concentre sur les maladies du pied liées au diabète (MPLD) dont l'ulcère des pieds diabétiques (UPD) et la pratique de l'activité physique (AP) chez les personnes vivant avec le diabète et ses complications aux membres inférieurs, dans le but d'améliorer leur état de santé global. La thèse est structurée en huit chapitres. Les questions et objectifs de recherche sont le fruit autant d'un désir personnel que de mon expérience professionnelle en médecine podiatrique et en médecine de famille pour soutenir plus adéquatement les personnes atteintes de maladies chroniques, spécifiquement de diabète et de MPLD, dans une perspective d'amélioration des habitudes de vie et de promotion de la santé globale, ainsi que d'une amélioration de la prise en charge en soins primaires.

Le premier chapitre contextualise la problématique de recherche. Il offre un aperçu général de la thèse, qui repose sur trois articles scientifiques tous évalués par les pairs. Ce chapitre précise les questions et objectifs de recherche ainsi que les hypothèses associées. Le deuxième chapitre présente une recension des écrits, qui étaye la problématique et les fondements ayant guidé la réalisation des projets. Le troisième chapitre détaille les cadres de référence et d'analyse ayant guidé le développement de la recherche dans son ensemble et en particulier les projets 2 et 3, représentant respectivement le développement d'un outil d'aide à la décision et une étude de faisabilité et d'acceptabilité. Les quatrième, cinquième et sixième chapitres correspondent aux trois articles scientifiques issus des projets de recherche. Le premier article (projet 1), intitulé *Physical activity participation in people with an active diabetic foot ulceration: A scoping review*, a été publié dans le *Canadian Journal of Diabetes*. Le deuxième article (projet 2), *Developing an interprofessional decision support tool for diabetic foot ulcers management in primary care within the Family Medicine Group model: A Delphi study in Canada*, est paru dans *BMC Primary Care*. Le troisième article (projet 3), *A 12-week physical activity program adapted for people with an active or at-risk of a diabetic foot ulcer: Pilot and feasibility study*, a été soumis à la revue *Pilot and Feasibility Studies*. Le septième chapitre présente un commentaire et une lettre à l'éditeur ayant été publiés comme contributions supplémentaires découlant des travaux de la thèse. Le

commentaire intitulé *Management of diabetic foot ulcers in primary care in Quebec : Can we do better?* publié dans le *Journal of Multidisciplinary Healthcare* est une réflexion sur les lacunes observées dans la prise en charge des UPD dans mon milieu de soins en Mauricie considérant l'absence d'une approche interdisciplinaire structurée, et soutient la pertinence du projet 2. La lettre à l'éditeur *A remaining question: Does exercise improve healing of diabetic foot ulcers?* publiée dans *The International Journal of Lower Extremity Wounds* a été rédigée en réaction à une revue systématique de la littérature parue presque en même temps que la revue de la portée du projet 1, mais arrivant à des conclusions différentes et qui apparaissaient peu nuancées à la lumière de la littérature identifiée sur le sujet. Le huitième chapitre propose une discussion générale des principaux résultats des trois projets, en établissant des liens avec la recension des écrits et les cadres théorique et méthodologique. Il explore les aspects novateurs de la thèse, ses limites, ainsi que des perspectives pour des recherches et développements futurs.

Enfin, la conclusion de la thèse souligne la contribution à l'avancement des connaissances sur la pratique de l'AP chez les personnes atteintes de complications du diabète, spécifiquement les MPLD, et la proposition d'un outil d'aide à la décision pour structurer le rôle des professionnel.les de la santé et la trajectoire de soins pour la prise en charge des UPD en soins primaires dans le système de santé québécois. Ainsi, cette thèse pose les bases d'une approche intégrée et originale pour optimiser la prise en charge des MPLD par la promotion de l'AP, avec un intérêt particulier envers les personnes avec un UPD peu importe le type de diabète, en favorisant l'interdisciplinarité et l'adaptation des interventions aux besoins spécifiques des personnes dans le système de santé québécois.

Chapitre 1 - Contexte théorique

1.1 Mise en contexte et problématique

Les avancées majeures du dernier siècle en santé publique et dans les soins de santé ont eu un impact significatif sur l'espérance de vie et les causes de mortalité les plus fréquentes dans les pays développés. Malgré une augmentation globale de l'espérance de vie en santé à la naissance de 5,4 ans entre les années 2000 et 2019, surtout médiée par la réduction des maladies transmissibles et la mortalité infantile, la morbidité chez les personnes de 30 ans et plus associée spécifiquement au diabète a réduit le gain de l'espérance de vie en santé de 0,14 an (World Health Organization, 2025). L'étude observationnelle longitudinale de grandes cohortes de personnes a mis en évidence l'étiologie multifactorielle de la plupart des maladies chroniques et a permis de relever plusieurs facteurs de risque, comme le tabagisme, l'hypertension artérielle, une alimentation sous-optimale et l'inactivité physique (D'Agostino Sr et al., 2008; Remington et al., 2003; Yusuf et al., 2004). En opposition à l'approche réactionnelle visant uniquement le traitement de la maladie, l'American Heart Association a plus récemment proposé une approche de promotion de la santé et de prévention des maladies cardiovasculaires reposant sur huit composantes : l'alimentation, l'activité physique, l'exposition tabagique, la qualité du sommeil, l'indice de masse corporelle, les lipides sanguins, la glycémie et la pression artérielle (Lloyd-Jones et al., 2022). Ces huit composantes essentielles ont depuis été mises en perspective pour la population vieillissante avec l'ajout des cinq « M » gériatriques qui faut considérer pour proposer des interventions préventives adaptées: la cognition (*mind*), la mobilité, la médication, la multimorbidité et ce qui compte le plus (*what matters most*) (Kumar et al., 2023). Au Canada, le rapport Lalonde concluait en 1974 que la santé d'une population reposait sur quatre piliers, soit la génétique, l'environnement, les habitudes de vie et l'organisation des soins de santé (Lalonde, 1974). Bien que ce rapport attribue les mauvaises habitudes de vie largement de la responsabilité des personnes, peu à peu, le rôle des systèmes de santé et de l'environnement a été également mis de l'avant (Hancock, 1986). Au fil du temps, une cartographie beaucoup plus intégrée a été développée, permettant à la fois une perspective ciblée sur les déterminants de santé et une

perspective contextuelle offrant un portrait d'ensemble de ceux-ci (Ministère de la santé et des services sociaux, 2012). Ces constats réalisés ici et ailleurs dans le monde ont pavé la voie au développement d'une organisation des soins considérant la prévention de la maladie et la promotion de la santé, par exemple selon le Modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques (*Expanded-Chronic Care Model*) (Barr et al., 2003). De ce modèle, retenons l'importance de la participation active de la personne à ses soins, incluant la modification des habitudes de vie, et les avantages d'une prise en charge multidisciplinaire des problèmes de santé complexes au bénéfice de la personne et de l'efficience du système de soin. Le diabète est une des maladies chroniques pour laquelle une augmentation de la prévalence est estimée à près de 32% entre 2021 et 2045 (Sun et al., 2021). Le modèle intégré de prévention et de gestion des maladies chroniques s'applique particulièrement bien au diabète, notamment par une approche communautaire et en soins primaires (Jenkins et al., 2010; Timpel et al., 2020).

Le diabète est une maladie répandue mondialement avec une estimation entre 529 et 828 millions de personnes atteintes en 2021-2022, et une projection de plus de 1,31 milliard de cas en 2025 (Ong et al., 2023; Zhou et al., 2024). De ces personnes, 96% sont atteintes de diabète de type 2, le type de diabète pour lequel la survenue et la prise en charge sont les plus étroitement liées aux habitudes de vie et à d'autres facteurs de risque modifiables comme l'obésité (Chan et al., 2020; Ong et al., 2023). Cela se reflète dans la prévalence estimée, qui atteint 11,1% dans les pays à revenu élevé contre seulement 5,5% dans les pays à faible revenu. Cette différence s'explique en partie par une espérance de vie plus longue dans les pays riches, favorisant ainsi le vieillissement de leur population (Chan et al., 2020; Sun et al., 2021). Malgré l'espérance de vie supérieure, le taux de mortalité excédentaire attribuable au diabète de type 1 et 2 a été estimé à plus de 30% en Grande-Bretagne en 2015 en comparaison avec des personnes sans diabète (Heald et al., 2020).

Une foule de complications sont associées au diabète, certaines connues de longue date et d'autres ont été associées à la maladie plus récemment (Hamblin et al., 2025; Młynarska et al., 2025). Les complications les mieux connues sont les complications vasculaires, généralement divisées entre les atteintes microvasculaires et les atteintes macrovasculaires (Beckman et

Creager, 2016). Au compte des complications microvasculaires se trouvent la néphropathie, la rétinopathie et la neuropathie diabétiques. Les atteintes macrovasculaires comprennent la maladie cardiaque athérosclérotique et la maladie vasculaire athérosclérotique. Cette dernière se manifeste principalement par les accidents vasculaires cérébraux et par la maladie artérielle périphérique (MAP) (Młynarska et al., 2025). Parmi les complications plus récemment associées au diabète, mentionnons la maladie hépatique stéatosique reliée à un dysfonctionnement métabolique, certains cancers, la démence, la sarcopénie, la fragilité de la personne âgée et certains problèmes des systèmes pulmonaire, cardiaque et digestif. Ces complications ont été attribuées à la résistance à l'insuline, à l'inflammation chronique de bas grade et à des modifications du microbiote digestif caractéristiques du diabète de type 2 (Hamblin et al., 2025; Młynarska et al., 2025). Une autre complication sérieuse du diabète, dont la pathophysiologie regroupe plusieurs des complications précédemment énumérées, sont les maladies du pied liées au diabète (MPLD) (*diabetes-related foot disease*).

Les MPLD sont un groupe d'entités complexes dans leur pathophysiologie et leurs présentations cliniques. La prévention et la prise en charge de ces maladies impliquent de considérer simultanément plusieurs complications du diabète, telles que la neuropathie diabétique et la MAP, qui ont un impact délétère sur la santé des pieds (Hamilton et Twigg, 2023). Toutes les manifestations de MPLD peuvent initialement survenir seules, mais ont tendance à s'accumuler au fil de temps, et constituent des facteurs de risque de développer un UPD ou de subir une amputation du membre inférieur, soit d'atteindre l'extrémité la plus avancée du spectre des MPLD. Il est toutefois clair aujourd'hui que, bien avant l'ulcère et l'amputation, des changements sous-cliniques des structures anatomiques et de la fonction du pied se manifestent en présence de MPLD (Zhang et al., 2021). Aussi, les premiers signes de MPLD constituent souvent le début d'une cascade de complications résultant en des coûts très importants, et ce, autant au plan humain que financier (Zhang et al., 2020; Zhang et al., 2021). L'intérêt d'une prise en charge précoce visant à prévenir la dégradation de la santé dès les premiers signes des MPLD repose sur des données épidémiologiques. Ces données démontrent que, bien que les soins se soient améliorés au fil des années, la majorité des UDP ne guériront pas complètement. Les personnes avec des MPLD et un UPD subiront subséquemment une détérioration de leur état de santé et les

données démontrent un taux de mortalité plus élevé que des personnes avec un diabète sans UPD, surtout de causes cardiovasculaires (Hamilton et Twigg, 2023). Depuis de nombreuses années, l'UPD est d'ailleurs considéré comme un marqueur de mauvaise santé cardiovasculaire (Jeffcoate et al., 1993; Tuttolomondo et al., 2015) et la maladie cardiovasculaire est la cause de mortalité la plus importante chez les personnes atteintes d'un UPD (Chammas et al., 2016; Pinto et al., 2008). Les personnes atteintes d'un UPD présentent un risque relatif de mortalité cardiovasculaire 2,59 fois plus élevé par rapport aux personnes vivant avec le diabète sans UPD (Chin et al., 2024). Plus récemment, des chercheurs soulèvent la possibilité que la relation entre la maladie cardiovasculaire et l'UPD puisse être bidirectionnelle, les deux entités s'influençant l'une l'autre (Hamblin et al., 2025; Hamilton et Twigg, 2023). Malgré ces constats, des études démontrent que plus d'efforts sont déployés pour les traitements des UPD que pour leur prévention (Barshes et al., 2017), comme c'est également le cas pour la maladie cardiovasculaire (Kruse et al., 2008; Wang et al., 2004). L'efficacité à réduire les coûts de santé par des interventions non pharmacologiques est moins souvent documentée (Schwappach et al., 2007). Pourtant, des mesures préventives simples et des actions envers la promotion de la santé pourraient avoir à moyen et long termes des effets favorables dans les deux cas (Chow et al., 2008). Il y a donc un intérêt à ce que la recherche s'intéresse à d'autres enjeux que la guérison des UPD, comme la santé cardiométabolique, la qualité de vie et la mortalité.

À cet égard, les milieux de soins primaires sont favorablement positionnés pour offrir des services préventifs et de promotion de la santé, étant habituellement organisés pour prodiguer des soins longitudinaux aux différentes étapes de la vie et de la maladie (Heath et al., 2024; Rasmussen et al., 2007). Dans le contexte québécois, ces soins sont le plus souvent dispensés dans des groupes de médecine de famille (GMF) par des médecins de famille en collaboration avec des infirmier.ères et d'autres professionnel.les de la santé (Breton et al., 2011). Malheureusement, les ressources limitées en temps et en personnel professionnel devant une demande toujours croissante, l'absence de certaines professions au sein des équipes et la difficulté à obtenir certains services dans le réseau public de santé obligent les équipes de soins primaires à restreindre leur offre de services (Beaulieu et al., 2014; Casey, 2023). Ces limitations sont particulièrement évidentes dans la prise en charge des MPLD et plus spécifiquement des UPD (Mullan et al., 2021).

En effet, aux contraintes précédemment énumérées, s'ajoutent souvent une expertise insuffisante du personnel en place dans la prise en charge des UPD et un manque de coordination et de communication avec les services médicaux spécialisés (Mullan et al., 2020). Aussi, bien que le recours à des soins hospitaliers sous forme de consultations au département des urgences ou d'hospitalisations soit parfois inévitable, tout devrait être mis en place pour empêcher ces situations considérant l'explosion des coûts des séjours hospitaliers (Cheng et al., 2019; Dickson et Skrepnek, 2024) et leurs effets néfastes sur la santé globale des personnes (Admi et al., 2015; Alzahrani, 2021). Une offre de services en soins primaires incluant des activités préventives et de promotion de la santé efficaces combinée à une prise en charge diligente et optimale des MPLD, tel que l'UPD, le cas échéant, constituerait un modèle enviable dans le but d'atteindre les meilleurs résultats de santé possibles pour les personnes vivant avec le diabète et des MPLD (Gray et al., 2018; Silva-Tinoco et al., 2024).

La prévention et la guérison d'un UPD exigent l'optimisation conjointe de divers processus mécaniques, biologiques et moléculaires, soutenue par une collaboration interprofessionnelle impliquant les personnes vivant avec le diabète et leur entourage (van Netten et al., 2019). Cela comprend une prise en charge rapide et adaptée de cette pathologie, avec un accès à une équipe multidisciplinaire et une communication fluide entre les clinicien.nes et les services communautaires (Armstrong et al., 2017; Schaper et al., 2024). Néanmoins, cette approche en multidisciplinarité reflète peu la réalité clinique actuelle au Québec (Claveau, 2018). D'ailleurs, une évaluation de la qualité de l'acte médical avait révélé que les personnes hospitalisées avec un UPD au Centre hospitalier affilié universitaire régional (CHAUR) de Trois-Rivières du Centre intégré de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec (CIUSSS MCQ) ne faisaient pas exception. En effet, le milieu clinique offrait une piètre performance en matière de soins des UPD, comme diffusé dans un commentaire publié présenté au Chapitre 7 (Brousseau-Foley et Blanchette, 2020). Plusieurs facteurs expliquent cette situation : l'absence d'une équipe dédiée aux soins des plaies complexes dans la majorité des milieux de soins québécois, autant en soins primaires que spécialisés, le manque de coordination des soins, le travail en silos, la méconnaissance des professionnel.les des rôles et compétences respectifs, le manque de formation des professionnel.les de soins primaires sur les MPLD, l'intégration déficiente de la

perspective des personnes et de leurs proches dans les soins, des voies de communication inefficaces entre les personnes impliquées et un déficit de ressources (Blanchette et al., 2019). Sachant que les soins offerts ne correspondent actuellement pas aux recommandations minimales, les études portant sur des personnes avec des MPLD ou un UPD et évaluant les retombées de diverses interventions sur la santé apparaissent difficiles à standardiser. De plus, les disparités dans les «soins usuels» entrainent le risque que l'effet des interventions testées ne puisse pas être attribuable à l'intervention elle-même mais potentiellement à un ou d'autres aspects de la prise en charge complexe requise pour traiter les MPLD.

Des standards minimaux pour concevoir et rapporter la recherche portant sur les MPLD et les UPD ont été détaillés dans la littérature. La liste des considérations s'est toutefois limitée aux interventions conçues pour améliorer soit la prévention soit la guérison des UPD (Jeffcoate et al., 2016). Les standards pour rapporter les autres formes de MPLD, par exemple les déformations des pieds ou le pied de Charcot, et les interventions n'ayant pas pour but la prévention ou la guérison des UPD, notamment celles s'intéressant à la qualité de vie ou à la mortalité, sont beaucoup moins bien définis. D'autres recommandations plus récentes se sont uniquement intéressées aux résultats de la recherche sans définir comment détailler les soins usuels des MPLD et des UPD ou ce qu'ils doivent minimalement comprendre (Staniszewska et al., 2024). L'évaluation d'une intervention visant à modifier un comportement de santé, comme la pratique d'AP, vient ajouter à la complexité de mesurer l'effet réel attribuable à cette intervention considérant toutes les composantes de la prise en charge des MPLD qu'il est difficile de contrôler. En d'autres mots, dans le but de mesurer l'effet d'une intervention complexe sur la santé des personnes vivant avec des MPLD, les soins usuels des MPLD doivent être standardisés le plus possible. Sinon, il est pratiquement impossible d'exclure que l'effet mesuré n'est pas une conséquence des soins eux-mêmes plutôt que de l'expérimentation. Cela est particulièrement vrai lorsque ces soins s'avèrent ne pas toujours être optimaux dans le système de santé, notamment en contexte québécois.

Parmi ces interventions complexes visant les activités préventives et de promotion de la santé fréquemment associées aux soins primaires, la participation régulière à l'AP est bien connue. L'AP

réduit la mortalité cardiovasculaire chez les personnes avec un diabète de 35% comparativement à l'inactivité physique (Sluik et al., 2012). L'AP est également une méthode que les personnes vivant avec le diabète peuvent utiliser pour améliorer le contrôle glycémique (Shah et al., 2021; Zhu et al., 2021), leur condition physique cardiorespiratoire (Wei et al., 2000) et leur force musculaire (Sigal et al., 2013). Malheureusement, il a longtemps été assumé que les risques de développer un UPD lors de la pratique de l'AP l'emportaient sur les bénéfices potentiels de l'AP chez les personnes présentant des MPLD, ces personnes étaient donc systématiquement exclues des programmes de prévention et de promotion de la santé impliquant de l'AP. Au milieu des années 2010, la littérature scientifique ayant apporté des preuves suffisantes démontrant le contraire (Kluding et al., 2017), principalement pour les personnes atteintes de neuropathie diabétique (Kluding et al., 2015) et de MAP (Hap et al., 2021), les recommandations des sociétés savantes se sont graduellement ajustées à ces nouvelles connaissances (Colberg et al., 2016; Sigal et al., 2018; Tonga et al., 2025). Il demeure qu'en cas d'UPD, les options pour pratiquer l'AP en toute sécurité sont limitées, la personne pouvant même être invitée à réduire son AP par les professionnel.les de la santé (Hancox et al., 2023). Les lignes directrices de l'International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) concernant la prévention et la gestion des MPLD recommandent aux clinicien.nes d'optimiser le contrôle de la glycémie et de traiter les facteurs de risque cardiovasculaires pour les personnes atteintes ou à risque d'UPD (Bus et al., 2023). Les lignes directrices de l'IWGDF et les recommandations internationales sur l'AP pour les personnes vivant avec le diabète offrent pourtant peu de guidance sur les recommandations en matière d'AP pour garantir la sécurité des personnes atteintes de MPLD ou d'UPD (Colberg et al., 2016; Hordern et al., 2012; Kanaley et al., 2022; Sigal et al., 2018), en grande partie en raison du manque de données probantes sur l'entrainement physique sûr et efficace pour les personnes atteintes d'UPD. Cet état de fait a d'ailleurs donné lieu à la publication d'une lettre à l'éditeur en réponse aux conclusions d'une revue systématique, laquelle est présentée au Chapitre 7 (Brousseau-Foley et Blanchette, 2023).

1.2 But de la recherche

Cette thèse doctorale adopte une approche intégrative combinant les dimensions théorique, empirique et expérimentale. Elle se concentre sur les MPLD et l'UPD, et la pratique de l'AP chez les personnes vivant avec le diabète et ses complications, dans le but d'améliorer leur état de santé global. Elle vise à produire de nouvelles connaissances afin d'améliorer la prise en charge des personnes avec MPLD ou UPD en misant sur une approche préventive et de promotion de la santé par l'AP. Cette thèse comprend la conception et l'évaluation de la faisabilité, de l'acceptabilité et de la sécurité d'un programme d'AP adapté à cette population ayant le potentiel d'avoir des impacts favorables sur la santé. Par ailleurs, considérant les lacunes actuelles dans la prise en charge des UPD dans le réseau de la santé québécois, notamment en ce qui concerne la coordination entre les soins primaires et les soins spécialisés, cette thèse comprend également un outil d'éducation et d'aide à la décision fournissant une trajectoire pour la prise en charge des UPD destiné aux professionnel.les de la santé et validé par un panel interdisciplinaire de clinicien.nes et de chercheur.euses dans le domaine clinique, académique et de la recherche sur les MPDL. En bref, cette thèse a pour but de développer un programme d'AP adapté, faisable, acceptable, sécuritaire et bénéfique pour la santé des personnes atteintes de MPLD et d'UPD, tout en améliorant la qualité et la coordination entre les soins primaires et spécialisés dans le réseau de santé québécois. À terme, ces nouvelles connaissances pourraient contribuer à outiller les professionnel.les de la santé et les milieux de soins afin d'offrir des soins préventifs et de promotion de la santé ainsi que des traitements optimaux aux personnes ayant des MPLD ou un UPD dans une perspective de santé globale.

1.3 Questions de recherche, hypothèses et objectifs

Pour atteindre le but énoncé au paragraphe précédent, trois questions de recherche et trois objectifs sont formulés. En premier lieu, quelles sont les données existantes issues de la recherche sur la participation à l'AP des personnes qui ont un UPD actif? Ensuite, quelles sont les composantes à inclure dans un outil d'aide à la décision établissant la trajectoire de soins idéale selon le contexte clinique québécois et les rôles des professionnel.les selon les lignes directrices

de pratique clinique actuelles pour prendre en charge efficacement et de manière coordonnée les soins offerts aux personnes présentant un UPD en soins primaires? Enfin, est-ce qu'un programme d'AP adapté à des personnes ayant des MPLD, soit avec un UPD ou à risque d'en avoir un, élaboré selon les données de recherche de la littérature, est faisable, acceptable et sécuritaire pour la population ciblée?

L'hypothèse générale de la thèse est que la démonstration de l'impact favorable sur la santé globale d'un programme d'AP adapté, faisable, acceptable et sécuritaire, conçue pour les personnes atteintes de MPLD et d'UPD, pourra soutenir les pratiques cliniques des professionnel.les de la santé dans les activités préventives et de promotion de la santé qu'ils dispensent, tout en optimisant la qualité et la coordination des soins entre les services de soins primaires et spécialisés dans le réseau de santé québécois. Les hypothèses secondaires sont 1) qu'il est possible d'obtenir un consensus d'un panel d'experts clinicien.nes et chercheur.euses pour valider un outil d'aide à la décision proposant une trajectoire de soins pour la prise en charge de l'UPD en soins primaires dans le contexte québécois dans une perspective de santé globale,2) que les données existantes issues de la recherche sur la participation à l'AP des personnes qui ont un UPD actif sont limitées, 3) que l'expérimentation clinique démontrera qu'un programme de 12 semaines d'AP combinant des exercices aérobie, en résistance et de flexibilité sera faisable et acceptable pour des personnes ayant un MPLD avec ou sans UPD, et enfin 4) que les bénéfices de l'AP sur la capacité cardiorespiratoire (CCR) chez cette population sont les mêmes que pour les personnes avec un diabète mais sans MPLD, malgré qu'il soit probable que l'impact sur l'évolution d'un UPD, le cas échéant, soit neutre.

Des questions de recherche et hypothèses, émanent les trois objectifs suivants :

- Examiner et de cartographier les preuves de recherche existantes sur la participation à l'AP chez les personnes présentant un UPD actif (étape 1) ;
- Développer et valider un outil d'aide à la décision interprofessionnel pour la prise en charge des UPD offrant une trajectoire coordonnée et une répartition des rôles des professionnel.les de la santé à partir des milieux de soins primaires dans le but d'établir

un standard de soin uniforme permettant de comparer l'effet du programme d'AP avec un groupe contrôle dans un futur essai clinique randomisé (ECR) (étape 2) ;

- Évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et la sécurité, notamment en lien avec l'évolution clinique de l'UDP, d'un programme d'AP auprès de personnes ayant des MPLD ou un UPD actif (étape 3).

Les questions et objectifs de recherche sont synthétisés dans le Tableau 1 à la page 42, lequel permet de saisir les différentes composantes de la thèse en un coup d'œil. Les devis de recherche qui ont été choisis pour répondre aux questions et atteindre les objectifs de la thèse y sont aussi présentés en plus de la production scientifique associée à chaque étape.

Tableau 1 Résumé des composantes de la thèse

But de la recherche	Développer un programme d'AP adapté, faisable, acceptable, sécuritaire et bénéfique pour la santé des personnes atteintes de MPLD et d'UPD, tout en améliorant la qualité et la coordination entre les soins primaires et spécialisés dans le réseau de santé québécois.				
Questions de recherche	Projet	Dimensions	Objectifs	Devis	Production
Quelles sont les composantes d'un programme d'AP destiné à des personnes atteintes d'UPD et leurs effets sur la santé cardiovasculaire et métabolique ainsi que sur l'évolution clinique de l'UPD ?	1	Théorique	Examiner et cartographier les preuves de recherche existantes sur la participation à l'AP chez les personnes présentant un UPD actif.	Revue de la portée	Article 1 (Chapitre 4)
Quelles sont les composantes à inclure dans un outil d'aide à la décision établissant la trajectoire de soins idéale et les rôles des professionnel.les selon les lignes directrices de pratique clinique actuelles pour prendre en charge efficacement et de manière coordonnée les soins offerts aux personnes présentant un UPD en soins primaires dans le contexte québécois ?	2	Empirique	Développer et valider un outil de soutien à la décision interprofessionnel pour guider la gestion des UPD par les professionnel.les de soins primaires travaillant dans le modèle des groupes de médecine de famille.	Développement et validation selon la méthode Delphi auprès d'un panel d'experts clinicien.nes et chercheur.euses	Article 2 (Chapitre 5) Outil d'aide à la décision

Questions de recherche	Projet	Dimensions	Objectifs	Devis	Production
Est-ce qu'un programme d'AP adapté à des personnes ayant des MPLD, soit avec un UPD ou à risque d'en avoir un, élaboré selon les données probantes de la littérature, est faisable, acceptable et sécuritaire pour la population ciblée?	3	Expérimental	Évaluer la faisabilité, l'acceptabilité et la sécurité d'un programme d'AP adapté de 12 semaines auprès de personnes ayant des MPLD ou un UPD actif.	Étude pilote quasi-expérimentale à groupe unique avec prétest et posttest	Article 3 (Chapitre 6)

Chapitre 2 - Recension des écrits

2.1 Le diabète et ses complications

2.1.1 Définitions

2.1.1.1 Diabète

Le diabète représente un groupe de désordres métaboliques qui se caractérisent par une hyperglycémie secondaire à un déficit de sécrétion de l'insuline, une réponse inadéquate de l'organisme à l'insuline ou une combinaison des deux (American Diabetes Association, 2010; Punthakee et al., 2018). Les deux principaux types de diabète sont le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

Le diabète de type 1 a comme particularité une destruction des cellules bêta du pancréas, lesquelles sont responsables de la sécrétion de l'insuline. La cause de la destruction est souvent auto-immune mais peut aussi être de cause inconnue (Punthakee et al., 2018). Le diagnostic survient dans l'enfance, souvent de manière dramatique alors que l'enfant est en acidocétose diabétique, une complication aiguë secondaire au déficit en insuline et nécessitant une prise en charge urgente (Duca et al., 2017). Le diabète auto-immun latent chez l'adulte (*latent autoimmune diabetes in adults*; LADA), une forme de diabète qui survient plus tard dans la vie que le diabète de type 1 classique, conduit également à la destruction des cellules bêta du pancréas, et conséquemment au besoin d'une insulinothérapie continue très tôt dans son évolution (Duca et al., 2017). Cette forme de diabète de type 1 apparaît chez des adultes jeunes qui ne présentent souvent pas d'obésité, comme les personnes avec un diabète de type 2. Les LADA constituent près de 10% des cas de diabète diagnostiqué à l'âge adulte (Hawa et al., 2013) et sont souvent identifiés tardivement en raison de leur présentation moins typique (Vich-Pérez et al., 2023). En comparaison, le diabète du type MODY (*maturity-onset diabetes of the young*), constitue probablement moins de 1% des cas de diabète (Schober et al., 2009). Il s'agit d'un groupe de maladies monogéniques hétérogènes pouvant affecter jusqu'à sept gènes différents,

produisant un défaut de sécrétion de l'insuline. Ce diagnostic est posé avant l'âge de 25 ans chez des personnes présentant un déficit en insuline sans résistance à l'insuline et ne correspondant pas aux critères diagnostiques des diabètes de type 1 ou de type 2 (Hattersley et al., 2006). Bien que les habitudes de vie soient importantes dans la gestion de la maladie, les personnes vivant avec le diabète de type 1 « classique », LADA ou MODY nécessitent un apport en insuline exogène quotidiennement et au long cours pour leur survie.

Le diabète de type 2 est le sous-type de diabète le plus fréquent touchant plus de 95% des cas de diabète (International Diabetes Federation, 2025; Lipscombe et al., 2025). Il apparaît habituellement plus tard dans la vie et de manière plus graduelle. Le diagnostic est fait après l'âge de 40 ans dans la majorité des cas, mais l'âge au diagnostic peut être 10 ans plus tôt dans certaines populations où la prévalence de la maladie est élevée (Zimmet et al., 1990). Il débute en général par une résistance à l'insuline puis progresse vers un défaut de sécrétion prédominant avec une résistance à l'insuline (International Diabetes Federation, 2025; Punthakee et al., 2018). La maladie peut demeurer asymptomatique pendant plusieurs années. Le diagnostic est fait lors d'un dépistage chez les personnes asymptomatiques ou au moment où une complication amène la personne à obtenir des soins de santé. Le diagnostic de diabète de types 1 et 2 est établi selon l'obtention des valeurs de laboratoires présentées au Tableau 2 à la page 46. Si la personne chez qui une première valeur indique la présence d'un diabète est asymptomatique, un test de confirmation, idéalement de même nature que le premier test anormal, est requis. Si un diabète de type 1 est suspecté, l'obtention d'un test de confirmation ne devrait pas retarder l'introduction d'un traitement (Punthakee et al., 2018). Le diabète de type 2 est fortement associé à l'obésité, laquelle est en soi une cause de résistance à l'insuline et d'hyperglycémie (Lewitt et al., 2014; Wondmkun, 2020). Une histoire familiale positive pour un diabète de type 2 est un facteur de risque important, probablement en lien avec une susceptibilité de nature polygénique (Joost et Schürmann, 2014; Smith et al., 2024). Les gènes potentiellement impliqués font activement l'objet de recherche. Contrairement au diabète de type 1, les personnes atteintes de diabète de type 2 pourraient potentiellement être prises en charge uniquement par une modification des habitudes de vie, auxquelles s'ajoute le plus souvent une médication

hypoglycémiante. Le recours à une insulinothérapie est normalement tardif, si requis, dans l'évolution de la maladie (Lipscombe et al., 2020; Samson et al., 2023).

Tableau 2 Valeurs de laboratoire confirmant un diagnostic de diabète de type 1 ou de diabète de type 2selon Diabète Canada (2018)

Test	Valeur seuil
Glycémie sérique à jeun (8h sans apport calorique)	≥ 7,0mmol/L
Hémoglobine glyquée (chez l'adulte et excluant le diabète de type 1)	≥ 6,5%
Glycémie sérique 2h post 75g de glucose lors d'une hyperglycémie provoquée par voie orale	≥ 11,1mmol/L
Glycémie sérique au hasard	≥ 11,1mmol/L

Les deux autres catégories de diabète sont le diabète gestationnel, qui survient spécifiquement durant la grossesse, et qui constitue un facteur de risque de diabète de type 2 (Bardugo et al., 2023; Feig et al., 2008), et les autres types de diabète, lesquels regroupent des formes plus rares secondaires à des anomalies génétiques, des maladies ou à la prise de certaines médications. Ces sous-types de diabète ne seront pas abordés dans cette thèse.

2.1.1.2 Complications du diabète aux membres inférieurs

Les complications du diabète sont nombreuses, diversifiées et pour la plupart bien connues. Les complications aux membres inférieurs comptent parmi les plus fréquentes et les plus lourdes de conséquences du diabète : la neuropathie périphérique diabétique touche jusqu'à 50 % des adultes au cours de leur vie, les UPD se développent chez jusqu'à 34 % d'entre eux et la MAP est présente chez 19 à 28 % des personnes avec un diabète (Armstrong et al., 2023; Burhan et al., 2026; Hicks et al., 2019). Les personnes atteintes de diabète de type 1 développent des UPD à un

âge chronologique plus jeune que ceux atteints de diabète de type 2 (Sørensen et al., 2019). Cela reflète l'apparition plus précoce de la maladie plutôt qu'une progression plus rapide des complications. En fait, lorsqu'on compare des durées de maladie équivalentes, le diabète de type 2 a tendance à entrainer des complications au membre inférieur plus rapidement et plus fréquemment que le type 1 (Anandan et al., 2025; Elafros et al., 2022). Comme il s'agit d'une thématique d'intérêt de cette thèse, nous définirons ici particulièrement les complications survenant au membre inférieur. La définition la plus importante est celle des MPLD. Celles-ci sont définies par une maladie des pieds chez une personne avec un diagnostic actuel ou ayant déjà eu un diagnostic de diabète pouvant inclure une ou plusieurs des complications parmi la neuropathie périphérique, la MAP, un UPD, une infection du pied diabétique, une ostéoarthropathie neuropathique de Charcot, une gangrène ou l'amputation (van Netten et al., 2024). La description de chacune de ces conditions, les manifestations cliniques courantes et les méthodes pour les diagnostiquer sont résumées dans le 0 à la page 48, puis discutées plus en détail.

Tableau 3 Description des conditions du pied dont la présence définit les maladies du pied liées au diabète

Condition	Description	Manifestations cliniques	Méthode diagnostique
Neuropathie périphérique	Présence de symptômes ou de signes de dysfonction des nerfs périphériques	Incapacité à ressentir la pression légère résultant en une perte de la sensibilité protectrice (hypoesthésie) Paresthésies et douleur Réduction de la transpiration et peau sèche	Monofilament de 10g Perception vibratoire au diapason de 128Hz Électromyographie Questionnaires et scores cliniques
Maladie artérielle périphérique	Maladie athérosclérotique obstructive touchant les artères sur le trajet de l'aorte distale jusqu'au pied résultant en une ischémie, soit un apport vasculaire insuffisant pour répondre aux besoins métaboliques des tissus	Érythème cutané du pied en position déclive Retour capillaire diminué Diminution de la pilosité des pieds et des membres inférieurs Ongles dystrophiques Claudication intermittente Ischémie critique du membre inférieur	Pouls pédieux Indice de pression systolique cheville-bras Indice de pression systolique à l'orteil Oxymétrie transcutanée Doppler artériel Angiographie par tomodensitométrie
Ulcère des pieds diabétiques	Bris de la barrière cutanée du pied impliquant minimalement l'épiderme et une partie du derme, survenant chez une personne avec un diagnostic actif ou ayant déjà eu un diagnostic de diabète	Plaie exposant le derme Callosités démontrant une suffusion hémorragique ou une macération Callosités masquant une exposition du derme	Évaluation clinique Émondage des callosités
Infection des pieds diabétiques	Invasion et multiplication des microorganismes dans les tissus du pied provoquant une destruction tissulaire et/ou une réaction inflammatoire	Symptômes et signes cliniques d'infection locale des tissus mous et/ou de l'os Symptômes et signes cliniques d'infection systémique en présence d'une infection du pied	Évaluation clinique Biomarqueurs de l'infection : protéine C réactive, vitesse de sédimentation des érythrocytes, procalcitonine

		Voir Tableau 6 à la page 61	Recherche d'un contact osseux Radiographie simple et autres modalités d'imagerie
Ostéoarthropathie neuropathique de Charcot	Processus inflammatoire du pied et de la cheville conduisant à des lésions osseuses, articulaires et des tissus mous chez une personne avec un diabète et une neuropathie périphérique	Pied diffusément érythémateux, œdématié, chaud et présentant des anomalies osseuses à l'imagerie	Évaluation clinique Radiographies simples Imagerie par résonance magnétique (1er choix) ou scintigraphie osseuse, tomodensitométrie ou tomodensitométrie par émissions de photons (2e choix)
Gangrène	Nécrose des tissus survenant en raison d'un apport artériel insuffisant, d'une infection et/ou d'une blessure	Nécrose tissulaire sous forme de gangrène sèche (tissus noirs et secs) ou humide (tissus humides putréfiés et cellulite)	Évaluation clinique Évaluation vasculaire Culture bactérienne (gangrène humide)
Amputation	Résection d'une partie d'un membre au niveau d'un os ou d'une articulation	Absence d'une partie du membre inférieur Utilisation d'une prothèse	Évaluation clinique Radiographie simple et autres modalités d'imagerie

2.1.1.2.1 Neuropathie périphérique

La neuropathie, incluant la neuropathie périphérique et du système nerveux autonome, est la complication la plus fréquente du diabète (Feldman et al., 2019), affectant près de la moitié des personnes avec un diabète (Callaghan, Price, et Feldman, 2015). Les patrons de présentation clinique de la neuropathie sont au nombre de quatre : la polyneuropathie distale symétrique, la neuropathie du système nerveux autonome, la radiculoplexopathie et la mononeuropathie (Feldman et al., 2019; Młynarska et al., 2025). L'atteinte des nerfs progresse habituellement en affectant les axones sensitifs d'abord, puis les axones autonomes, et, enfin, dans une moindre mesure, les axones moteurs (Feldman et al., 2019). Les fibres de petites tailles et les fibres non myélinisées responsables de la conduction afférente sont les premières endommagées par la

neuropathie diabétique (Wang et al., 2022). La polyneuropathie distale symétrique, aussi appelée neuropathie en gants et chaussettes, est celle qui a le plus de conséquences sur les membres inférieurs, provoquant une hypoesthésie sous forme d'une diminution de la perception de la surface plantaire et une perte de la sensibilité protectrice, des paresthésies et de la douleur. Plus tardivement, une atteinte motrice, soit une diminution de la force en dorsiflexion de la cheville et un débalancement musculaire avantageant les muscles fléchisseurs des orteils au détriment des muscles extenseurs peut s'installer, créant des points de pression plantaire augmentés (Callaghan, Price, et Feldman, 2015). La polyneuropathie distale symétrique est le résultat d'une atteinte dépendante de la longueur des fibres nerveuses, les fibres plus longues étant endommagées plus tôt. C'est pour cette raison que les membres inférieurs seront touchés précocement, la neuropathie ayant habituellement le temps de progresser de manière ascendante des orteils aux genoux avant que la pulpe des doigts démontre une atteinte (Bharucha et al., 1991). La radiculoplexopathie se présente également par des symptômes d'hypoesthésie, de paresthésies et de douleur, mais cette fois selon une distribution dermatomale, auxquels symptômes s'ajoutent des faiblesses dans un patron myotomal. La mononeuropathie est similaire à la radiculoplexopathie, mais l'atteinte dysesthésique et motrice touche un seul nerf à la fois (Callaghan, Price, Chen, et al., 2015). La neuropathie du système nerveux autonome, quant à elle, touche des organes variés (Bansal et al., 2006). L'atteinte cardiaque se manifeste par une tachycardie de repos, une intolérance à l'effort, de l'hypotension orthostatique et une présentation atypique de la maladie coronarienne, c'est-à-dire sans la présence de douleur rétrosternale. Nous parlons alors d'angine silencieuse ou infarctus aigu du myocarde silencieux. L'atteinte du système gastro-intestinal est observable par des dysfonctions œsophagiennes et de la gastroparésie, une modification du transit intestinal avec de la constipation et de la diarrhée, et une possible perte de contrôle des sphincters pouvant provoquer des incontinences. Enfin, le système génito-urinaire peut être affecté sous forme de vessie neurogène et de troubles de l'érection et de l'éjaculation. Des changements dans la tolérance à l'effort, la sudation et une perception altérée de l'hypoglycémie sont des symptômes généraux de dysautonomie qui sont également observés. L'atteinte des axones autonomes, avec comme conséquences une réduction de la sudation locale des pieds, favorise une peau sèche plus susceptible aux traumatismes

cutanés (Wang et al., 2022). La diminution de la sudation des pieds est toutefois plus fortement associée à la présence de la MAP que de la neuropathie diabétique (Namgoong et al., 2019). Bien qu'une amélioration de la gestion glycémique ait démontré une réduction de l'incidence de la neuropathie chez les personnes avec un diabète de type 1, cela n'est pas le cas pour le diabète de type 2 (Callaghan et al., 2012). La prise en charge de la neuropathie diabétique repose essentiellement sur l'optimisation de la gestion du diabète selon les recommandations en vigueur, notamment l'atteinte des cibles glycémiques, le contrôle de la pression artérielle et des lipides sanguins, une saine alimentation et l'activité physique régulière. La pratique d'activité physique est parmi les seules interventions qui semblent avoir un impact positif pour prévenir la neuropathie diabétique (Singleton et al., 2014), en plus de pouvoir améliorer la condition une fois celle-ci installée (Balducci et al., 2006; Kluding et al., 2012).

2.1.1.2.2 Maladie artérielle périphérique et atteintes microvasculaires

Bien qu'elle puisse être présente en l'absence de diabète, la MAP est une des complications macrovasculaires fréquentes du diabète, chaque 1% d'augmentation de l'hémoglobine glyquée accroissant le risque de MAP de près de 30%, et survenant à un plus jeune âge chez les personnes avec un diabète en comparaison à celles sans diabète (Achim et al., 2022). La présence d'un diabète est le deuxième facteur de risque le plus important de MAP après le tabagisme (Aday et Matsushita, 2021). L'avancement en âge a aussi un impact significatif sur la prévalence de la MAP (Wang et al., 2005). La prévalence globale de MAP estimée aux États-Unis par groupe d'âge est de 6,5% pour les 60 à 69ans, 11,6% pour les 70 à 79 ans et 29,4% pour les plus de 80ans (Marrett et al., 2013). Il s'agit d'une maladie athérosclérotique des vaisseaux artériels périphériques, lesquels assurent l'apport en sang oxygéné aux membres inférieurs. Initialement asymptomatique, le symptôme typique de MAP est la claudication intermittente. La claudication intermittente provoque des douleurs crampiformes et lancinantes des muscles de la région des membres inférieurs recevant un apport artériel insuffisant, typiquement les mollets, lors d'un effort, par exemple à la marche (Młynarska et al., 2025). Les douleurs sont absentes au repos et soulagées par un arrêt de l'effort physique de quelques minutes (Meru et al., 2006). Ces douleurs ont un impact significatif sur la qualité de vie de la personne secondairement à la perte de

capacité physique (McDermott et al., 2010). Lorsque la MAP devient plus sévère, l'ischémie critique du membre inférieur se définit comme toute condition réduisant la perfusion artérielle d'un membre inférieur pouvant provoquer des douleurs de repos, ralentir le processus de guérison d'une plaie et augmenter le risque d'amputation (Conte et al., 2019). Le tiers des personnes qui souffrent de claudication intermittente et la moitié de celles avec une ischémie critique d'un membre sont atteints de diabète de type 2 (Malyar et al., 2016). Les personnes ayant à la fois une MAP et un diabète doivent avoir une prise en charge intégrée considérant ces deux maladies. Le Tableau 4 à la page 53 donne les valeurs seuils pour valider la présence ou l'absence de MAP selon les modalités d'évaluation de la vascularisation artérielle les plus couramment employées selon les recommandations de Wounds Canada (2017).

Bien que n'étant pas actuellement incluses dans les définitions se rapportant aux MPLD, les atteintes microvasculaires constituent un ensemble de phénomènes pouvant avoir un impact significatif sur la santé vasculaire du membre inférieur. Tel que le nom l'indique, les atteintes microvasculaires touchent les vaisseaux de très petite taille. L'identification des complications microvasculaires du diabète améliore la prédiction du risque cardiovasculaire versus les facteurs de risques habituels que sont l'hypertension artérielle, la mesure de l'hémoglobine glyquée (HbA1c) et le cholestérol LDL (*low-density lipoprotein*) (American Diabetes Association, 2021). Les complications microvasculaires du diabète les mieux connues sont la rétinopathie diabétique et la néphropathie diabétique, respectivement une cause significative de cécité dans les pays développés chez les personnes en âge de travailler (Yau et al., 2012) et d'insuffisance rénale terminale nécessitant de recourir à la dialyse (Liyanage et al., 2015). Cela a un impact particulièrement important dans les pays moins développés où la progression de l'incidence du diabète est la plus forte, et les moyens pour prendre en charge les complications oculaires et rénales sont souvent peu accessibles (Liyanage et al., 2015; Yau et al., 2012).

Tableau 4 Valeurs seuils pour valider la présence ou l'absence de maladie artérielle périphérique selon différentes modalités d'évaluation de la vascularisation artérielleselon Botros et al. (2025)

Classification	IPSCB	IPSO	PSO	Doppler portatif	TcPO2
Non-compressible	>1,40 Attention aux mesures faussement élevées	À préférer en présence de vaisseaux non-compressibles	À préférer en présence de vaisseaux non-compressibles	---	À préférer en présence de vaisseaux non-compressibles
Normale	1,0-1,40	>0,7	>70mmHg	Triphasique	>40mmHg
Limite de la normale	0,91-0,99	>0,6	>70mmHg	Biphasique/monophasique	>40mmHg
Anormale	<0,90	<0,6	<70mmHg	Biphasique/monophasique	<40mmHg
MAP légère	0,7-0,9	>0,4	>50mmHg	Biphasique/monophasique	30-39mmHg
MAP modérée	0,4-0,69	>0,2	>30mmHg	Biphasique/monophasique	20-29mmHg
MAP sévère	<0,4 Ischémie critique menaçant le membre	<0,2	<30mmHg	Monophasique	<20mmHg

IPSCB : indice de pression systolique cheville-bras, IPSO : indice de pression systolique à l'orteil, MAP : maladie artérielle périphérique, PSO : pression systolique à l'orteil, $TcPO_2$: pression en oxygène transcutanée

Les complications microvasculaires du diabète aux membres inférieurs incluent certains aspects de la neuropathie diabétique, mais peuvent aussi résulter en une réduction de l'apport en oxygène au niveau cutané et une diminution du métabolisme musculaire, et ce, de façon plus marquée en présence de neuropathie diabétique, ce qui laisse entrevoir que plusieurs mécanismes sont probablement impliqués (Greenman et al., 2005). Ces changements peuvent bien entendu contribuer au développement d'un éventuel UPD. Des études récentes tentent d'identifier les méthodes d'évaluation de la fonction microvasculaire les plus adaptées et

complètes, et les interventions qui ont le plus de succès à améliorer cette complication. À ce jour, l'activité physique démontre les résultats les plus évidents, mais la vibration locale et de tout le corps tend à démontrer un effet positif également (Jan et al., 2024). Bien qu'elles se développent graduellement, ces complications peuvent être présentes dès le diagnostic chez les personnes avec un diabète de type 2, leur pathophysiologie étant associée à l'hyperglycémie chronique, mais aussi à d'autres mécanismes moins bien compris (Brownlee, 2005). Comme pour les complications macrovasculaires, dont la MAP, la prévention primaire et secondaire des complications microvasculaires du diabète repose sur la gestion agressive des facteurs de risque, soit le contrôle de la glycémie, l'arrêt tabagique, le traitement de l'hypertension artérielle, la médication hypolipémiante et la pratique de l'activité physique (Crasto et al., 2021). La détection précoce des complications microvasculaires rend possible une prise en charge de celles-ci pouvant ralentir ou éviter une détérioration de la santé de la personne vivant avec le diabète.

Il est généralement admis que la calcification des artères prise de manière isolée a un faible impact sur l'apport vasculaire des membres inférieurs (Edmonds, 2000). En effet, contrairement à l'athérosclérose conduisant à la MAP qui touche préférentiellement l'intima des artères proximales et favorise l'occlusion des vaisseaux, la calcification se produit au niveau de la media et en distalité (Jeffcoate et al., 2009). L'athérosclérose cohabite toutefois fréquemment avec la calcification des artères, les deux entités partageant de nombreux facteurs de risque, dont le diabète (Edmonds, 2000). Ce phénomène fréquemment associé au diabète, mais aussi à l'insuffisance rénale chronique, est également lié avec la neuropathie diabétique sensitive et autonome, et pourrait représenter un facteur de risque indépendant de mortalité (Everhart et al., 1988; Lehto et al., 1996). La calcification de la média des artères a un impact sur la contractilité des artères, lesquelles, lorsque soumises à la pression d'éjection cardiaque, ne pourront s'étirer adéquatement, ce qui aura comme conséquence une augmentation de la pression artérielle systolique et une pression pulsée large. Au long cours, ces changements physiologiques peuvent contribuer au risque de maladie cardiovasculaire (Jeffcoate et al., 2009). Concrètement, la calcification des artères rend l'évaluation de la vascularisation des membres inférieurs impossible selon certaines modalités qui nécessitent la compression des artères pour obtenir une valeur interprétable telle que présentée au Tableau 4 à la page 53.

2.1.1.2.3 Ulcère des pieds diabétiques

L'UPD mérite qu'on s'y attarde davantage, considérant sa complexité en raison des autres MPLD présentes simultanément et les différents stades d'évolution auquel il peut se présenter. Un ulcère est un bris dans la barrière cutanée qui entraine une perte complète de l'épiderme et au moins une partie du derme (van Netten et al., 2024). Des exemples d'UPD sont présentés à la Figure 1 à la page 56. C'est une plaie qui ne peut donc pas être refermée immédiatement et qui doit guérir par deuxième intention, soit par la multiplication et la migration des cellules cutanées à partir des rebords et de la base de la plaie (Kuhnke et al., 2025). Les étapes de la guérison des UPD sont les mêmes que pour tout autre type de plaies, soit l'hémostase, l'inflammation, la prolifération et le remodelage. Toutefois, à la différence des tissus sains, la guérison de l'UPD entraine un état pro-inflammatoire chronique (Baltzis et al., 2014). Lorsque l'ulcère est associé au diabète, la personne est soit diagnostiquée au même moment avec un diabète ou ce diagnostic a déjà été posé dans le passé. Les UPD sont habituellement accompagnés d'une neuropathie diabétique et/ou d'une MAP. D'après les données d'une cohorte européenne du début des années 2000, 86% des personnes avec un UPD présentaient une neuropathie diabétique au moment du diagnostic alors que 42% avaient une MAP, les deux diagnostics cohabitant fréquemment (Prompers et al., 2007). Malgré cela, l'étiologie des UPD varie selon les études, entre 30 et 60% pour les UPD uniquement neuropathiques, entre 24 et 30% pour les UPD neuroischémiques et entre 12 et 16% pour les UPD purement ischémiques (Ince et al., 2007; Kumar et al., 1994; Moulik et al., 2003; Moura Neto et al., 2013). Le site anatomique de l'UPD est habituellement conséquent avec l'étiologie principale de l'UPD. Les UPD avec une composante neuropathique prédominante apparaissent à des sites de pression plantaire accrue alors que les UPD où la MAP est l'étiologie principale surviennent dans des régions hypovascularisées, le plus souvent à la partie la plus distale ou en bordure des pieds et des orteils (McDermott et al., 2023).

Figure 1 Images d'ulcères des pieds diabétiques. Collection personnelle de l'auteur.



Plusieurs systèmes de classification des UPD ont été développés au fil du temps et selon différentes perspectives, dans le but d'améliorer la documentation clinique et la communication entre les professionnel.les de la santé, pour prioriser les interventions les plus favorables à la guérison, pour établir une stratification du risque de détérioration ou d'amputation, ou du

potentiel de guérison, et dans le contexte de la recherche (Monteiro-Soares, Boyko, et al., 2020; Monteiro-Soares, Russell, et al., 2020). La plupart des systèmes de classification validés dans une population avec un UPD considèrent la taille de l'ulcère, la présence de neuropathie diabétique, de MAP et d'une infection pour établir un score ou une classe. Une analyse critique de la littérature recommande l'utilisation de la classification SINBAD (Ince et al., 2008) pour optimiser la communication entre les professionnel.les de la santé, du système IDSA/IWGDF (Infectious Diseases Society of America/International Working Group on the Diabetic Foot) (Lipsky et al., 2011) pour la catégorisation des infections et du système WIfI (*Wound depth, Ischemia and foot Infection*) (Mills et al., 2014) pour l'identification des cas de MAP à considérer pour une revascularisation (Monteiro-Soares, Boyko, et al., 2020). Le système SINBAD (*Site, Ischaemia, Neuropathy, BActerial infection, and Depth*) présenté au Tableau 5 à la page 58 est celui qui est recommandé pour décrire la présentation clinique et les résultats de recherche ou d'audits (Monteiro-Soares, Boyko, et al., 2020). Le système SINBAD permet une évaluation du potentiel de guérison des UPD avec un score de moins de 3 démontrant un taux de guérison d'un UPD de 60 % à 12 semaines alors qu'un score de 3 et plus atteint seulement 35 %. Le risque d'amputation majeure à six mois quant à lui, passe respectivement de 0,7 % à 2,7 % selon ces deux mêmes catégories (Ha Van et al., 2023).

La survenue d'un UPD a un impact significatif sur la qualité de vie de la personne. L'impact est plus important sur la qualité de vie des personnes qui en développent pour la première fois, en particulier en raison du besoin de recourir à des soins de santé fréquents et prolongés, et pour celles avec un UPD de plus grande sévérité (Oe et al., 2024). La douleur associée à un UPD, qu'elle soit nociceptive ou neuropathique (Ghadeer et al., 2025), le besoin d'être hospitalisé ou la présence d'une infection (Byrnes et al., 2024) affectent aussi négativement la qualité de vie. Une étude suédoise a mis en évidence que la qualité de vie des personnes avec un UPD ou ayant subi une amputation en lien avec un UPD avait des scores inférieurs aux personnes avec un diabète et des complications macrovasculaires (AVC, infarctus), les personnes ayant une maladie rénale terminale nécessitant de recourir à l'hémodialyse et le cancer du sein et de la prostate (Tennvall et Apelqvist, 2000). Même en l'absence d'UPD, les personnes à haut risque d'UPD ont une qualité de vie réduite dans la plupart des domaines comparativement à la population générale (Perrin et

al., 2022). De plus, la guérison d'un UPD ne garantit en rien qu'une récurrence de l'UPD, soit la survenue d'un nouvel ulcère au même site ou à un site différent, ne survienne pas. En effet, une revue de la littérature a démontré que le taux de récurrence suivant la guérison d'un UPD est approximativement de 40% à un an, de 60% à trois ans et de 65% à cinq ans (Armstrong et al., 2017). Considérant ces taux de récurrence élevés, le langage employé en lien avec les cancers est utilisé pour décrire les UPD, l'UPD guéri est donc considéré « en rémission » (Armstrong et Mills, 2013; Khan et al., 2020).

Tableau 5 Le système SINBAD de classification et score pour les UPD selon Ince et al. (2008)

Catégorie	Définition	Score SINBAD
Site	Avant-pied	0
	Médio-pied et arrière-pied	1
Ischémie	Apport vasculaire au pied intact : au moins un pouls pédieux palpable	0
	Signe clinique de compromis vasculaire au pied	1
Neuropathie	Sensation de protection intacte	0
	Perte de la sensation de protection	1
Infection bactérienne	Absente	0
	Présente	1
Aire	Ulcère $<1cm^2$	0
	Ulcère $\geq 1cm^2$	1
Profondeur	Ulcère limité à la peau et le tissu sous-cutané	0
	Ulcère atteignant le muscle, tendon ou structures plus profondes	1
Score total maximal		6

2.1.1.2.4 Infection des pieds diabétiques

L'infection des pieds diabétiques peut toucher les tissus mous ou les os, et les deux types d'infection cohabitent souvent. L'infection des pieds diabétiques est la complication la plus

fréquente pour laquelle les personnes avec un diabète sont hospitalisées, et l'événement précipitant le plus souvent les amputations du membre inférieur (Ndosi et al., 2018; Tan et al., 2019). Le pronostic de guérison est pauvre une fois une infection des pieds diabétiques présente, avec moins de la moitié des cas d'UPD guéris à un an de suivi (Ndosi et al., 2018). L'infection se définit comme l'invasion et la multiplication de microorganismes dans les tissus de l'hôte, laquelle induit une réponse inflammatoire généralement suivie de la destruction des tissus (Lipsky et al., 2020; Senneville et al., 2024). Presque toutes les infections des pieds diabétiques surviennent au site d'un UPD. Les UPD sont tous colonisés par des microorganismes, l'infection ne peut donc pas être identifiée uniquement par une culture bactérienne de la plaie, le résultat étant pour ainsi dire toujours positif pour la présence de microorganismes. L'infection des pieds diabétiques se définit cliniquement comme la présence de manifestations d'un processus inflammatoire dans n'importe quel tissu en dessous des malléoles chez une personne atteinte de diabète (Lipsky et al., 2020; Senneville et al., 2024). Les signes cliniques de l'infection des pieds diabétiques sont présentés dans le Tableau 6 débutant à la page 61. Malheureusement, leur identification n'est pas toujours évidente, considérant que leur présence peut être amoindrie ou masquée par la neuropathie diabétique, la MAP ou la dysfonction du système immunitaire secondaire au diabète et à l'inflammation chronique des tissus (Senneville et al., 2024). De plus, alors que la plupart des infections des pieds diabétiques sont superficielles et touchent uniquement les tissus cutanés au moment du diagnostic, les microorganismes peuvent s'étendre aux tissus plus profonds en contiguïté avec l'UPD, comme les fascias, les tendons, les muscles, les articulations et les os, l'anatomie du pied favorisant cette propagation (Aragón-Sánchez et al., 2012). L'infection devenant plus sévère, des signes et symptômes systémiques, tels que la fièvre, une leucocytose et des perturbations métaboliques peuvent se manifester, bien que cela soit rare considérant la relative baisse de l'immunité locale et systémique chez les personnes avec un UPD (Lavery et al., 2007). La présence de ces manifestations cliniques devrait faire suspecter une atteinte sévère et la prise en charge doit être adaptée en conséquence (Lipsky et al., 2020). Par ailleurs, la propagation de l'infection à l'os, nommée ostéomyélite, est rarement la source la plus importante de signes et symptômes de l'infection, l'os agissant davantage comme un réservoir pour les microorganismes. Il faut toutefois identifier l'ostéomyélite, car elle représente souvent un

obstacle à la guérison de l'UPD sus-jacent et nécessite une prise en charge particulière (Lázaro-Martínez et al., 2017; Lipsky, 1997).

Avant d'amorcer le traitement antibiotique, un échantillon de tissu (curetage du fond de l'UPD, biopsie des tissus mous ou osseux) devrait être collecté pour réaliser une culture bactérienne permettant l'identification du ou des microorganismes responsables de l'infection et obtenir un antibiogramme, soit un profil de sensibilité de la bactérie cultivée à différents agents antibiotiques (Lipsky et al., 2020). En pratique, au Québec, ce genre de prélèvement est peu souvent réalisé par crainte d'endommager davantage les tissus et de contribuer à la détérioration de l'UPD, et en raison de contraintes techniques, d'accessibilité des équipements requis et du manque de formation des professionnel.les (Mullan et al., 2021). Une culture semi-quantitative, moins invasive et plus facile à réaliser, selon un prélèvement de l'exsudat du fond de l'UPD par la technique de Levine (Stallard, 2018), laquelle est plus à risque de faux négatifs, surtout pour les UPD classés modérés à sévères (Huang et al., 2016), est la plus souvent employée. Comme pour les autres techniques, la culture semi-quantitative devrait être réservée aux situations où une infection est cliniquement évidente. Le traitement de l'infection des pieds diabétiques s'appuie principalement sur l'antibiothérapie. Les infections légères (classe 2 selon l'IWGD) peuvent être traitées dans une majorité de cas par l'utilisation de pansements antimicrobiens, notamment ceux imprégnés d'argent, d'iode, de polyhexaméthylène biguanide (PHMB) ou de violet de gentiane (Botros et al., 2025; Lipsky et al., 2020). L'infection modérée et sévère et l'ostéomyélite nécessitent l'administration d'une antibiothérapie systémique par voie orale ou intraveineuse pendant deux à six semaines. L'antibiothérapie devrait être la plus ciblée possible et de la durée la plus courte possible pour guérir l'infection dans le but de prévenir le développement de résistances (Senneville et al., 2024). L'hospitalisation devrait être considérée chez les personnes avec une infection sévère et chez les personnes avec une infection modérée et une situation médicale complexe en lien avec des comorbidités (Lipsky et al., 2020).

Tableau 6 Signes cliniques pour déterminer la présence et la sévérité de l'infection des pieds diabétiques tels que définis conjointement par l'IWGDF et l'IDSA et mis à jour par l'IWGDF selon Lipsky et al. (2020)

Classification clinique	**Classification selon l'IWGDF**
Non infecté : Pas de symptômes ou de signes locaux ou systémiques d'infection	1 (non infecté)
Infecté, au moins 2 des éléments suivants : Œdème local ou induration Érythème >0,5cm autour de la plaie Inconfort ou douleur locale Augmentation localisée de la chaleur Exsudat purulent Sans cause alternative pouvant expliquer la réaction inflammatoire cutanée (ex. traumatisme, goutte, ostéoneuroarthropathie de Charcot, fracture, thrombose ou stase veineuse)	
Infecté sans manifestation systémique incluant : Uniquement la peau et le tissu sous-cutané et Érythème ne s'étend pas >2cm autour de la plaie	2 (infection légère)
Infecté sans manifestation systémique incluant : Érythème ≥2cm autour de la plaie et/ou Atteinte des tissus en profondeur de la peau et du tissu sous-cutané (muscle, tendon, articulation, os)	3 (infection modérée)
Infection des pieds diabétiques avec manifestations systémiques du syndrome de réponse inflammatoire systémique (SRIS) (Singer et al., 2016), soit ≥2 éléments parmi les suivants : Température de >38°C ou <36°C Fréquence cardiaque >90battements par minute Fréquence respiratoire de >20respirations par minute ou $PaCO_2$ <32mmHg Leucocytose >12 000/mm^3 ou <4000/mm^3, ou >10% de forme immature (bandes)	4 (infection sévère)
En présence d'ostéomyélite	Ajouter « O » après 3 ou 4

IDSA : Infectious Disease Society of America, IWGDF : International Working Group on the Diabetic Foot, $PaCO_2$: pression partielle du dioxide de carbone.

2.1.1.2.5 Déformations des pieds et ostéoarthropathie neuropathique de Charcot

Les déformations des pieds ne sont pas spécifiques à la présence d'un diabète et peuvent avoir plusieurs étiologies (traumatique, dégénérative, idiopathique, etc.). Les données actuellement disponibles dans la littérature ne permettent pas d'attribuer une cause spécifique à certaines déformations des pieds, bien que leur prévalence soit clairement plus élevée chez les personnes avec un diabète (Allan et al., 2016). Les déformations des pieds peuvent être une conséquence de l'évolution d'une neuropathie périphérique, notamment du fait de son impact sur la perte de masse musculaire et l'augmentation de la proportion de tissus graisseux dans le corps des muscles intrinsèques du pied (Bus et al., 2009). Dans tous les cas, les déformations des pieds accroissent le risque de survenue d'un ulcère chez les personnes atteintes de diabète et constituent, conjointement avec la neuropathie diabétique, la MAP et les traumatismes locaux, les principaux facteurs contribuant au développement de l'UPD (Reiber et al., 1999). Les déformations des pieds sont définies par une altération ou une déviation de la forme ou de la taille normale du pied. Des exemples de déformations sont les orteils marteaux, les orteils en maillet, les orteils en griffe, l'hallux valgus, les têtes métatarsiennes proéminentes, le pied creux, le pied plat, le pied équin, les séquelles d'ostéoarthropathie neuropathique de Charcot, les séquelles de traumatisme, d'amputation ou de chirurgie, ou toute autre cause venant modifier l'anatomie des pieds (van Netten et al., 2024). En plus des déformations des pieds, la perte ou la réduction de l'amplitude de mouvement articulaire, notamment à l'articulation de la cheville, peut entrainer des conséquences sur les pieds. Le poids du corps, autant en position statique qu'en dynamique, est réparti sur la surface plantaire des pieds qui est en contact avec le sol (Allan et al., 2016; Fernando et al., 1991). La distribution de ces forces sur la surface de contact des pieds est ce qui constitue la pression plantaire (van Netten et al., 2024). En réponse à des pressions plantaires excessives et répétées, la couche la plus externe de peau de la plante des pieds, la couche cornée, va s'épaissir de manière à être plus résistance aux forces qui y sont appliquées. Ce processus est rendu possible par une hyperprolifération et une différenciation incomplète des kératinocytes de l'épiderme associées à une expression accrue des molécules d'adhésion (Kim et al., 2010). Cet épaississement forme une callosité ou hyperkératose, laquelle a perdu son rôle de protection, et vient contribuer encore davantage à l'augmentation locale de la pression plantaire, conduisant

éventuellement à une destruction des tissus sous-cutanés (Pataky et al., 2002; Pavicic et Korting, 2006).

L'ostéoneuroarthropathie de Charcot se définit par un processus inflammatoire du pied et de la cheville survenant chez des personnes avec un diabète et une neuropathie diabétique qui provoque une altération des os, des articulations et des tissus mous. Dans sa phase active, l'ostéoneuroarthropathie se manifeste par un pied diffusément érythémateux, œdématié, chaud, comme démontré à la Figure 2 à la page 64, présentant des anomalies osseuses à l'imagerie. L'ostéoarthropathie est considérée comme active tant que des signes d'inflammation sont présents (van Netten et al., 2024; Wukich et al., 2024). Bien que cette condition puisse survenir chez des personnes atteintes de neuropathie périphérique non reliée au diabète, elle est fortement associée à la neuropathie diabétique. La résultante à long terme de l'ostéoneuroarthropathie peut être une distorsion permanente de l'architecture normale du pied, conséquence du processus inflammatoire et des forces mécaniques subies par le membre inférieur, produisant des fractures, des luxations et des fractures-luxations des os du pied et de la cheville (Wukich et al., 2024). Malgré ces impacts importants, l'ostéoneuroarthropathie est sous-diagnostiquée en raison de l'absence de douleur ressentie par la personne avec une neuropathie diabétique, la prévalence estimée se situant entre 0,04% et 0,53% des personnes avec un diagnostic de diabète (Metcalf et al., 2018; O'Loughlin et al., 2017; Svendsen et al., 2021). La déformation résiduelle produit des points accrus de pression plantaire, la Figure 3 à la page 64 donnant un exemple de déformation permanente, favorisant le développement d'UPD et un risque d'amputation de six à 12 fois plus élevé que chez les personnes avec un UPD en l'absence d'ostéoneuroarthropathie (Sohn et al., 2010; Wukich et al., 2017).

Figure 2 Apparence clinique d'une ostéoneuroarthropathie de Charcot en phase active (pied gauche). Reproduite sous licence Creative Commons BY-NC-ND de Konarzewska et al. (2018).



Fig. 1. *Patient with diabetic foot syndrome. Redness of the left foot and intensive edema in the active phase of Charcot arthropathy (courtesy of Dr. Anna Korzon-Burakowska, MD PhD)*

Figure 3 Apparence clinique et radiologique des déformations résiduelles secondaires à une ostéoneuroarthropathie de Charcot. Reproduite sous licence Creative Commons BY de Rosskopf et al. (2019).



2.1.1.2.6 Gangrène

La gangrène est la conséquence d'une nécrose des tissus en raison d'un apport vasculaire insuffisant, d'une infection ou d'une blessure (van Netten et al., 2024). En l'absence d'infection, la gangrène rend les tissus noirs et secs, une condition nommée gangrène sèche, comme démontré à la Figure 4 à la page 66. Celle-ci est différente de la gangrène humide qui se développe lorsque la cause est une infection, les tissus démontrant des signes de putréfaction et une apparence cellulitique aussi observable sur la Figure 4. Un troisième type de gangrène, la gangrène gazeuse, est plus rare et progresse rapidement vers la fasciite nécrosante, une urgence médicale au pronostic létal si elle n'est pas prise en charge en quelques heures (Nwabudike, 2024). Ce dernier type de gangrène est moins pertinent dans le contexte de cette thèse s'intéressant au diabète en tant que maladie chronique. La gangrène sèche est presque toujours associée à une MAP, et, chez les patients sans hypoesthésie due à la neuropathie diabétique, elle est particulièrement douloureuse (Al Wahbi, 2019). Tel que discuté précédemment, la MAP a une plus grande prévalence chez les personnes avec un diabète mais elle est aussi présente dans la population sans diabète. La maladie microvasculaire serait responsable de 18% des amputations alors que la combinaison de la MAP et de l'atteinte microvasculaire expliquerait 45% des amputations des membres inférieurs (Behroozian et Beckman, 2020). Une fois installée, la gangrène sèche offre peu d'options thérapeutiques. La prévention des infections par l'utilisation de pansements antimicrobiens et permettant un contrôle strict de l'humidité peuvent permettre de temporiser une éventuelle amputation (Bobirca et al., 2025; Hawa et al., 2013). Certaines personnes peuvent aussi subir une auto-amputation d'un orteil, alors que celui-ci se détache spontanément du reste du pied. La majorité des cas nécessitent toutefois une intervention chirurgicale pour retirer le tissu nécrotique, soit pour améliorer le confort, la qualité de vie ou les capacités fonctionnelles de la personne, soit parce qu'une infection réfractaire au traitement survient (Al Wahbi, 2019; Bobirca et al., 2025; Elgzyri et al., 2021). En présence d'une MAP, tandis que l'apport vasculaire au membre inférieur est compromis, la guérison de la plaie chirurgicale d'amputation peut représenter un défi. Dans ce contexte, une revascularisation du membre inférieur peut être tentée avant de réaliser l'amputation. Sinon, le site de l'amputation est

déterminé en fonction du potentiel de guérison de la plaie et peut impliquer une amputation plus ou moins importante (Rodrigues et Mitta, 2011).

Figure 4 Gangrène sèche de la base du deuxième orteil et humide au site de l'amputation du premier orteil chez une personne avec une plaie diabétique neuro-ischémique. Collection personnelle de l'auteure.



La gangrène humide, quant à elle, implique une infection bactérienne qui sera d'emblée réputée sévère, considérant la présence de tissus nécrotiques et la profondeur de l'infection (Nwabudike, 2024). Comme pour les autres infections des pieds diabétiques, la prise en charge immédiate est l'évaluation de l'étendue de l'infection, notamment l'identification d'une ostéomyélite, et l'administration d'une antibiothérapie systémique (Rodrigues et Mitta, 2011). L'apport vasculaire doit également être pris en compte dans l'évaluation du potentiel de guérison. La présence d'une MAP concomitante est fréquente mais elle a tendance à être moins sévère que dans la gangrène sèche, il s'agit toutefois d'un facteur de mauvais pronostic (Miyajima et al., 2006). Le cas échéant, une revascularisation peut être requise. L'étendue de la nécrose peut être mieux évaluée une fois l'infection traitée, le cas échéant, et le débridement chirurgical des tissus non viables et/ou l'amputation peuvent être entrepris dans un second temps. Si l'infection ne répond pas favorablement à l'antibiothérapie, l'amputation devient alors inévitable. La gangrène humide est l'une des MPLD associées à la plus importante mortalité avec un taux de survie de 40% à cinq ans

de suivi, les amputations au-dessus de la cheville secondaire à la gangrène humide étant associée à un rapport de risque de mortalité de 1,80 (intervalle de confiance [IC] de 95% 1,05-3,09) (Huang et al., 2018).

2.1.1.2.7 Amputation

L'amputation se définit comme la résection d'une partie d'un membre au niveau d'un os ou d'une articulation. Les amputations des membres inférieurs sont décrites comme majeures quand elles impliquent une résection au-dessus du niveau de la cheville et mineures quand elles sont réalisées à l'articulation de la cheville et distalement (van Netten et al., 2024). La MPLD est depuis longtemps identifiée comme la principale cause d'amputations (Armstrong et al., 2017; Lazzarini et al., 2018; Zhang et al., 2020). Les plus récentes données indiquent une baisse des hospitalisations pour amputations majeures liées au diabète au fil du temps, contrairement à une hausse pour les amputations mineures (Harding et al., 2019; Moxey et al., 2011; Narres et al., 2017). Bien que cela puisse apparaître contrintuitif, cette évolution témoigne possiblement d'une amélioration des soins, les amputations mineures favorisant davantage la préservation des membres (Jeffcoate et al., 2017; Jeffcoate et al., 2021; Lazzarini et Fitridge, 2019). Néanmoins, ces analyses se limitent aux amputations (Harding et al., 2019; Narres et al., 2017) et ignorent d'autres manifestations des MPLD, telles que les UPD ou les infections qui sont davantage gérées en contextes ambulatoires et pour lesquelles les données sont moins accessibles, cette interprétation doit donc être considérée avec prudence (Lazzarini et al., 2023). L'amputation demeure pour les professionnel.les de la santé et les personnes avec des MPLD un dernier recours visant à prévenir des complications supplémentaires.

L'American Diabetes Association et l'American College of Foot and Ankle Surgeons soulignent tous deux l'importance d'identifier les facteurs de risque des MPLD pour une intervention précoce et la prévention de celles-ci (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024d; Frykberg et al., 2006). Des outils cliniques pour la stratification du risque d'UPD et d'amputation existent pour guider les professionnel.les de la santé dans les interventions de dépistage des MPLD à réaliser périodiquement auprès des personnes vivant avec le diabète. Au

Canada, l'outil recommandé est le Dépistage du pied diabétique en 60 secondes (Blanchette, Kuhnke, et al., 2023; Wounds Canada, 2018).

2.1.2 Épidémiologieet impact économique

2.1.2.1 Échelle internationale

Dans le monde entier, la prévalence du diabète standardisée selon l'âge chez les adultes en 2022 pouvait atteindre 14% pour les hommes comme pour les femmes, avec un nombre total estimé entre 537 et 828millions d'adultes touchés (NCD Risk Factor Collaboration [NCD-RisC], 2024; Ogurtsova et al., 2022). Le fardeau mondial a augmenté de manière spectaculaire depuis 1990, et les projections indiquent que le nombre de personnes atteintes de diabète dépassera le milliard d'ici 2050, la grande majorité (plus de 95%) étant du diabète de type 2 (NCD Risk Factor Collaboration [NCD-RisC], 2024). Les augmentations les plus élevées de la prévalence se produisent dans les pays à revenus faibles et moyens, bien que les pays à revenus élevés continuent également de voir des nombres en hausse en raison du vieillissement des populations et de l'augmentation des taux d'obésité. La prévalence mondiale du diabète non diagnostiqué est substantielle, avec environ 45% des cas non reconnus, bien que cette proportion soit plus faible en Amérique du Nord (environ 24%) par rapport aux autres régions (Agarwal et al., 2023; Ahmad et al., 2022). Les principaux facteurs incluent l'obésité, les modes de vie sédentaires et les habitudes alimentaires riches en glucides raffinés et en aliments ultra-transformés. Le diabète est associé à une morbidité et une mortalité significatives, contribuant à la cécité, à l'insuffisance rénale, aux maladies cardiovasculaires et à la mort prématurée (GBD 2021 Diabetes Collaborators, 2023).

De 19 à 34% des personnes diabétiques développeront un UPD au cours de leur vie, soit entre 9,1 et 26,1millions de personnes dans le monde annuellement (Armstrong et al., 2017). Compte tenu des impacts négatifs de l'UPD sur la santé des personnes concernées, notamment sur leur qualité de vie et sur la consommation importante de ressources matérielles, humaines et financières, tant pour elles-mêmes que pour le système de santé, il est essentiel de prévenir l'apparition et les complications de l'UPD (Edmonds et al., 2021). Il est d'ailleurs admis que 75% des UPD

pourraient être prévenus (Bus et van Netten, 2016). Par ailleurs, l'UPD affiche un taux élevé de récidive, avoisinant les 40% dans l'année suivant la guérison et pouvant atteindre 65% après cinq ans (Armstrong et al., 2017). Une diminution du pronostic vital est associée à l'UPD, avec un taux de mortalité à un an après le diagnostic de 13,1%, augmentant à 49,1% à cinq ans et 76,9% à 10ans (Chen et al., 2023). Une vaste majorité d'amputations, soit environ 85%, sont précédées d'un UPD (Pecoraro et al., 1990). Le risque d'une personne avec le diabète de subir une amputation est estimé à 23fois celui d'une personne sans diabète (Brownrigg et al., 2013). Plus de 1,6million d'amputations liées au diabète se produisent dans le monde chaque année, les amputations majeures représentant environ un tiers de celles-ci (Armstrong et al., 2023; Hingorani et al., 2016). Un aspect positif est que ces complications sont largement évitables : quatre amputations sur cinq pourraient être prévenues grâce à une détection précoce des facteurs de risque d'UPD et à une gestion optimale au sein d'équipes multidisciplinaires, voire interdisciplinaires (Botros et Kuhnke, 2020).

2.1.2.1.1 Fardeau financier et humain des maladies des pieds liées au diabète et des ulcères des pieds diabétiques à l'échelle internationale

Les coûts associés aux UPD et aux amputations secondaires dans le monde sont substantiels, tant en termes de dépenses directes en soins de santé qu'en termes de charge d'incapacité. Le coût annuel direct du traitement des UPD aux États-Unis seulement est estimé à l'équivalent de 12,6 à 18,2milliards en dollars canadiens, le soin des complications des membres inférieurs du diabète représentant jusqu'à un tiers de toutes les dépenses liées au diabète (Armstrong et al., 2023). En Angleterre, les coûts annuels pour l'UPD et l'amputation sont estimés à l'équivalent de 1,54 à 1,77milliard en dollars canadiens, représentant près de 1% du budget du National Health Service, et dépassant les coûts combinés des cancers du sein, de la prostate et du poumon (Kerr et al., 2019). L'hospitalisation et les soins hospitaliers sont des facteurs principaux de coûts, l'UPD étant associée à des séjours hospitaliers significativement plus longs. Par exemple, les coûts hospitaliers moyens par patient-année à Singapour étaient l'équivalent de 4710 dollars canadiens pour les UPD seulement, 14640 dollars canadiens pour les amputations mineures, et 42140 dollars canadiens pour les amputations majeures (Lo et al., 2021).

La charge de handicap est également considérable : en 2016, les complications aux membres inférieurs liées au diabète ont représenté 16,8millions d'années vécues avec une incapacité dans le monde, les UPD et les amputations étant responsables respectivement de 2,5millions et 1,5million de ce total (Zhang et al., 2020). L'American Heart Association note que le coût personnel pour les personnes atteintes d'UPD peut dépasser un salaire annuel, et que les coûts directs des soins surpassent ceux de nombreux cancers courants (Gallagher et al., 2024). Bref, les UPD et les amputations secondaires représentent une charge économique et d'incapacité globale importante et croissante, avec des coûts directs se chiffrant en milliards de dollars annuellement et un impact significatif sur les systèmes de santé et la qualité de vie des personnes.

2.1.2.2 Échelle canadienne

Au Canada, la prévalence du diabète chez les adultes est d'environ 7,5%, 12,4% de personnes additionnelles étant en état de prédiabète (Agence de santé publique du Canada, 2011). La proportion de diabète de type 2 versus de type 1 est similaire aux données mondiales. Concernant le diabète de type 2, environ 37% des cas de diabète ne sont pas diagnostiqués (Hosseini et al., 2019; Rosella et al., 2015). La prévalence est plus élevée chez les adultes plus âgés, les personnes de statut socio-économique inférieur et certains groupes ethniques. Le nombre de Canadiens vivant avec le diabète a augmenté d'environ 70% au cours de la dernière décennie, reflétant les tendances en matière d'obésité et de vieillissement de la population (Weisman et al., 2018). Les taux de mortalité liés au diabète ont diminué, mais le nombre absolu de personnes touchées continue d'augmenter en raison de l'augmentation du nombre de nouveaux cas (Weisman et al., 2018). Il est estimé que de 550000 à 920000 Canadiens développeront une complication du diabète au membre inférieur au cours de leur vie (Institut canadien d'information sur la santé, 2024a, 2024b). Un récent rapport de l'Institut canadien d'information sur la santé révèle que la moyenne annuelle d'hospitalisations associées à des complications du diabète aux membres inférieurs s'élevait à 23500 pour les années 2020 à 2023. À ce nombre s'ajoutaient environ 7720 hospitalisations pour des amputations du membre inférieur, dont près de 40% pour des amputations majeures (Institut canadien d'information sur la santé, 2024a, 2024b).

2.1.2.2.1 Fardeau financier et humain des maladies des pieds liées au diabète et des ulcères des pieds diabétiques au Canada

Au Canada, le coût direct moyen d'un épisode d'UPD sans hospitalisation s'élève à 22754 dollars canadiens, ce qui en fait l'une des complications du diabète les plus coûteuses en ressources financières (Syed et al., 2020). Le coût à vie d'un UPD, considérant la perte de revenus encourue, les récurrences et soins associés se situe aux environs de 619000 dollars canadiens (Chan et al., 2018). Le coût des hospitalisations pour des complications du diabète aux membres inférieurs totalise environ 750millions de dollars annuellement. Les incapacités secondaires aux complications du diabète touchent surtout les hommes entre 40 et 64ans, entrainant une perte de productivité et des coûts secondaires. Les personnes moins scolarisées, vivant dans des milieux moins favorisés économiquement et en régions rurales et éloignées, sont également surreprésentées parmi les personnes subissant une amputation (Institut canadien d'information sur la santé, 2024a, 2024b).

2.1.3 Facteurs prédisposant aux maladies des pieds liées au diabète

2.1.3.1 Facteurs associés aux habitudes de vie

Les MPLD sont souvent associées à des habitudes de vie défavorables qui altèrent la santé globale. Un mode de vie sédentaire et une alimentation inadaptée peuvent aggraver ces complications en perturbant l'équilibre physiologique. Ces facteurs de risque modifiables amplifient les risques de lésions chez les personnes avec un diabète.

2.1.3.1.1 Activité physique et sédentarité

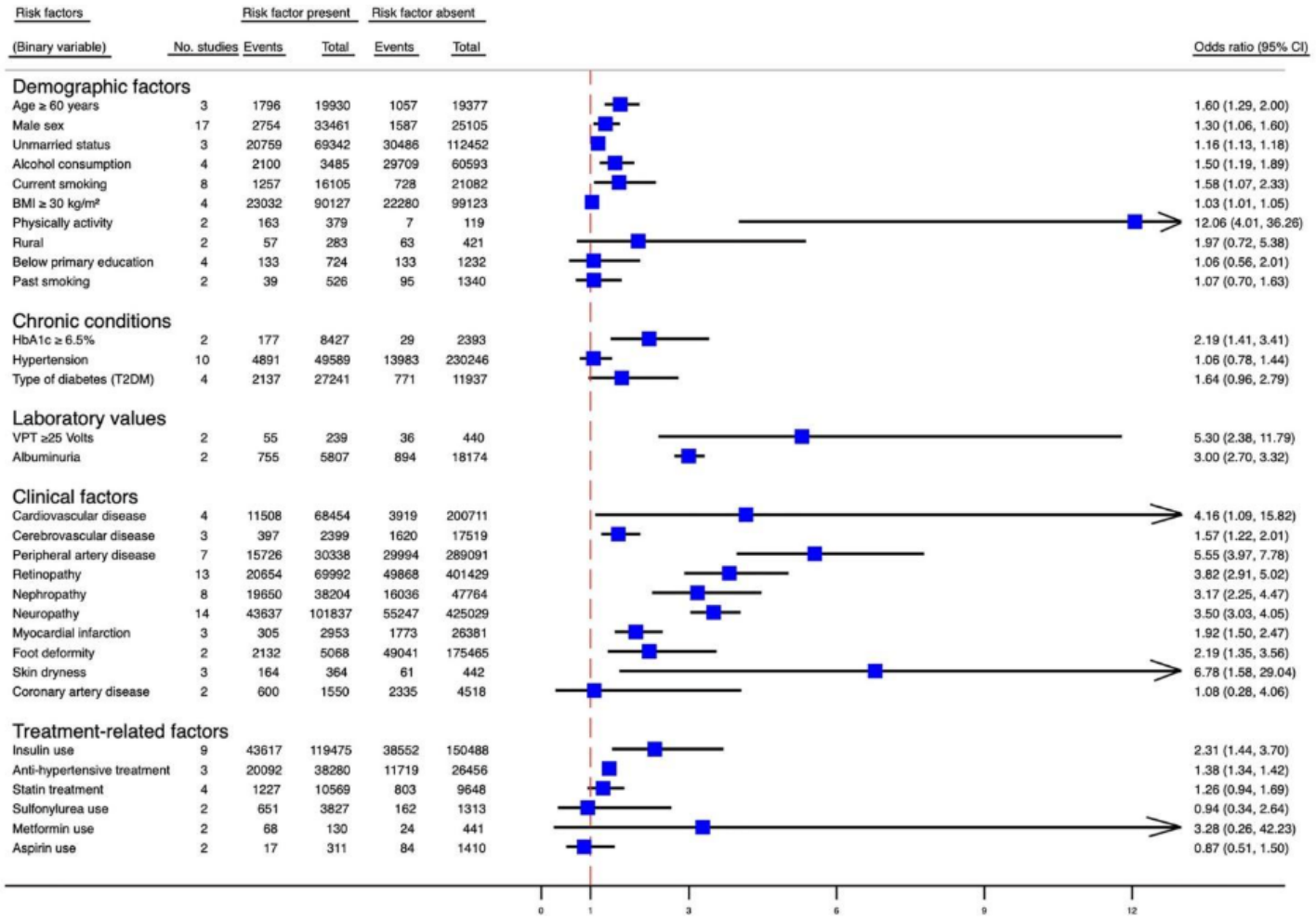
Les résultats d'une méta-analyse récente démontrent hors de tout doute une association entre un faible niveau d'activité physique, défini comme moins de 150minutes d'activité physique par semaine, et la survenue d'un premier UPD par un rapport de cotes de 12,06 (IC95% 4,01-36,36) en comparaison à d'autres facteurs de risque, tel que l'illustre la Figure 5 à la page 73 (Yan et al., 2025). La pratique d'activité physique a de plus un rôle protecteur de l'amputation du membre inférieur (Kim, Hurh, et al., 2024). Même en présence de neuropathie diabétique, des activités

physiques avec mise en charge n'augmentent pas le risque de développer un UPD (Aitken et al., 2023; LeMaster et al., 2008), une progression graduelle dans ces activités étant la recommandation actuelle (Schaper et al., 2024). Considérant la sédentarité, elle représente aussi un facteur de risque important et indépendant de développer un UPD (Orlando et al., 2021). Par contre, le temps en position debout, notamment dans le contexte du travail, a été identifié comme un facteur de risque d'UPD (Badedi et al., 2019). Un dosage approprié des activités en charge et des activités sédentaires est donc nécessaire chez les personnes présentant une susceptibilité à développer un UPD. Yan et al. (2025) concluent dans leur revue systématique et méta-analyse qu'il manque actuellement de données pour déterminer les modalités de pratique d'activité physique et de réduction du temps sédentaire qui auraient le meilleur profil d'innocuité et la plus grande efficacité à améliorer les paramètres de santé pour les personnes avec une MPLD et à risque de développer un UPD.

2.1.3.1.2 Alimentation

Peu d'études se sont intéressées au lien entre la survenue d'un UPD et l'alimentation. Il a par contre été établi que la qualité de l'alimentation, particulièrement chez les personnes plus âgées, est associée à un pied jugé à risque de complications du diabète selon les normes de l'IWGDF (Mineoka et al., 2022) et que les paramètres nutritionnels sont différents chez les personnes avec et sans UPD (Kurian et al., 2023). D'autre part, une association bidirectionnelle entre la sévérité et le pronostic de guérison une fois un UPD présent ainsi que le risque d'amputation avec la qualité de l'alimentation a été démontré dans plusieurs études (Gau et al., 2016; Zhang et al., 2013). Les données demeurent insuffisantes à ce jour pour établir un lien de cause à effet, et aucune recommandation clinique spécifique par rapport à l'introduction d'une supplémentation ne peut être formulée. Les vitamines et nutriments d'intérêt identifiés pour le moment sont la vitamineC, la vitamineD, les complexes de vitaminesB, la vitamineE et le sélénium (Apergi et al., 2025; Bechara et al., 2021).

Figure 5 Rapport de cotes groupés des facteurs de risque pour l'ulcère des pieds diabétiques inaugural (variables binaires). Les données sont présentées sous forme de rapports de cotes avec intervalles de confiance à 95%.Reproduit avec permission de Yan et al. (2025).



BMI: Body Mass Index (Indice de masse corporelle)*; HbA1c: Haemoglobin A1c* (hémoglobine glyquée)*; VPT Vibratory perception threshold* (seuil de perception de la vibration)

2.1.3.1.3 Tabagisme et consommation d'alcool

Un tabagisme actif et la consommation d'alcool ont été identifiés comme des facteurs de risque de développer un UPD (Yan et al., 2025). Il est possible que cette association soit médiée par une augmentation de la glycémie et de l'incidence de la MAP et de la neuropathie (Altenburg et al., 2011; Xia et al., 2019). L'intensité de la consommation nécessaire pour que cette association survienne, autant pour le tabac que l'alcool, n'est pas clairement établie. L'impact délétère du tabagisme et de la consommation d'alcool sur la guérison des UPD et le risque d'amputation est plus évident (Lee, Han, et al., 2022; Pal et al., 2016). Ces deux facteurs de risque sont conséquemment à rechercher dans l'évaluation de la personne avec un diabète avec ou sans MPLD et des mesures devraient être proposées à la personne pour modifier ses habitudes de vie (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024d; Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2018).

2.1.3.2 Facteurs associés à l'autosoin

La présence d'une maladie chronique rend l'autosoin plus pertinent, considérant le besoin de soins de santé sur une période prolongée de la vie. Le concept d'autosoin n'est pas uniformément défini et sa portée peut varier d'une étude à l'autre et selon la discipline pour laquelle il est considéré. Il inclut habituellement des éléments de connaissance de la maladie, d'autogestion et d'autonomie, et, de manière inconstante, la littératie en santé ou l'éducation faite au patient au sujet de sa condition de santé (Martínez et al., 2021). Considérant son impact sur le quotidien de la personne et les mesures préventives démontrées efficaces pour les prévenir et en améliorer la gestion, les MPLD peuvent bénéficier de mesures favorisant l'autosoin.

2.1.3.2.1 Soins préventifs des pieds

La stratification du risque de développer un UPD en identifiant les composantes des MPLD, notamment par l'utilisation d'un outil de dépistage comme celui proposé par Wounds Canada (Blanchette, Kuhnke, et al., 2023), peut servir de guide aux soins préventifs que devraient mettre en place la personne et ses proches. La coupe adéquate des ongles, le lavage et l'hydratation régulière de la peau des pieds, le fait d'éviter d'appliquer une chaleur trop intense aux pieds et la

détection précoce de blessures ou de signes d'irritation cutanés par l'inspection quotidienne des pieds sont des actions qui améliorent la santé des pieds et réduisent le risque d'UPD (Badedi et al., 2019; Rossboth et al., 2021; Schaper et al., 2020). Par exemple, la sécheresse de la peau, un problème fréquent et relativement facile à améliorer par l'application de préparations topiques hydratantes et émollientes, est associée de manière indépendante au fait de développer un premier UPD et augmente le risque d'un rapport de cotes de 6,78(IC95%1,58-29,04) (Yan et al., 2025). Considérant la difficulté que peuvent avoir les personnes à réaliser elles-mêmes ces soins préventifs, l'implication des proches et de ressources spécialisées doit être envisagée selon les capacités de la personne (Hançerlioğlu et al., 2023). Malheureusement, les données disponibles tendent à démontrer que les soins des pieds sont davantage priorisés une fois que des MPLD surviennent (Matricciani et Jones, 2015).

2.1.3.2.2 Chaussures et orthèses plantaires

Le port de chaussures inadaptées aux pieds de la personne avec des MPLD représente un facteur de risque de développer un UPD. En présence d'une neuropathie diabétique entrainant une perte de la sensibilité protectrice, le port de chaussures est recommandé en tout temps dès que la personne est ambulante, autant à l'intérieur qu'à l'extérieur. Le port de chaussures sans chaussettes est fortement découragé, considérant que cela peut augmenter le risque de blessures aux pieds (Schaper et al., 2024). Les déformations des pieds sont un facteur de risque reconnu de développer un UPD et les chaussures doivent y être bien adaptées (Yan et al., 2025). L'ostéoneuroarthropathie de Charcot est particulièrement à risque d'occasionner des UPD (Al-Rubeaan et al., 2015). Si un UPD survient, une modalité de décharge est requise pour assurer une répartition des pressions plantaires sur le reste du pied, et ce, jusqu'à la guérison de l'UPD. Le plâtre de contact total est l'étalon d'or pour la décharge (Bus, Armstrong, et al., 2024). Il représente par contre une modalité peu utilisée dans les milieux de soins québécois, les modalités de décharge préfabriquées amovibles étant beaucoup plus largement accessibles. Suite à la guérison d'un UPD ou si une déformation du pied est présente, la prévention des récurrences inclut le port d'orthèses plantaires sur mesure avec ou sans chaussures orthopédiques. Une discussion plus détaillée sur le choix de la modalité dépasse toutefois la portée de cette thèse.

Considérant les coûts associés qui s'élèvent à plusieurs centaines de dollars et qui ne sont pas couverts par le régime public de santé québécois, ce moyen de prévention est toutefois fréquemment négligé (Bus, Armstrong, et al., 2024; Bus et van Netten, 2016).

2.1.3.3 Sexe, niveau d'éducation et contexte socioéconomique

Le sexe masculin est associé à l'UPD par un rapport de cotes de 1,30(IC95%1,06-1,60) (Yan et al., 2025). Il est aussi associé à une plus longue période de guérison et à une mortalité accrue par rapport aux personnes de sexe féminin, sans qu'il y ait de différence significative dans le risque d'amputation (Iacopi et al., 2023). L'impact du niveau de scolarité sur la survenue d'un premier UPD n'est pas significatif (Yan et al., 2025). Une association est par ailleurs démontrée avec d'autres paramètres du profil socioéconomique de la personne, comme un faible statut économique (Kim, Hurh, et al., 2024), un revenu familial disponible bas (Schäfer et al., 2021) et un faible réseau ou l'isolement social (Anderson et al., 2018; Riley et al., 2021). Malheureusement, le manque de ressources, aussi bien financières que l'absence de réseau, peut influencer négativement la qualité et les délais de la prise en charge. Des interactions complexes qui ne sont pas encore bien comprises influencent probablement la relation entre ces facteurs de risque et les MPLD, incluant les UPD (Bonnet et Sultan, 2022). Enfin, le fait de demeurer en zone rurale pourrait également exercer une influence négative sur le risque de développer un UPD, cette variable accroissant le risque par un rapport de cotes de 1,97(IC 95%0,72-5,38). L'accès plus difficile aux soins préventifs peut expliquer ces données (Yan et al., 2025). Le fait d'appartenir à une communauté autochtone est associé à des taux de MPLD supérieurs au Canada, autant en raison d'un manque d'accès aux soins que d'une inadéquation entre les services proposés et les besoins, et entre la manière d'offrir les soins et ce qui est adapté à la culture et aux croyances de cette population (Blanchette, Patry, et al., 2023).

2.1.3.4 Facteurs associés à l'obésité

Bien que l'obésité soit un facteur de risque du diabète (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024c), et qu'une association statistiquement significative entre un indice de masse corporelle (IMC) de plus de 30kg/m^2 et l'incidence d'un premier UPD ait

été démontrée, un rapport de cotes de 1,03(IC95%1,01-1,05) permet de douter de l'importance de cette association au point de vue clinique (Yan et al., 2025). Il est possible que le seuil auquel l'IMC démontre un impact plus tangible sur le risque de développer un UPD soit plus élevé. Une étude a en effet conclu que le risque d'UPD suivait une courbe en «J», avec un risque accru pour les personnes présentant un IMC de moins de 25kg/m^2 et chez les personnes de plus de 40kg/m^2, et encore davantage au-delà de 45kg/m^2 (Sohn et al., 2011). Malheureusement, les données présentées ne permettent pas de différencier entre le diabète de type 1 et 2, alors que cela pourrait influencer significativement l'IMC. Le fait que le risque d'ulcère soit plus élevé chez les personnes qui présentent une obésité en combinaison avec d'autres complications du diabète, comme la neuropathie et des infections plus fréquentes (Farnsworth et al., 2018; O'Brien et al., 2017), semble indiquer que les mécanismes par lesquels l'obésité influence la santé des pieds des personnes avec un diabète sont divers.

2.1.3.5 Facteurs associés au contrôle glycémique

2.1.3.5.1 Durée du diabète

De nombreuses études ont clairement démontré que plus la durée augmente depuis le diagnostic de diabète, plus le risque de présenter un UPD augmente. Cela est logique, sachant que les MPLD qui contribuent à la survenue des UPD sont le résultat de dommages irréversibles et chroniques, qui eux aussi, apparaissent graduellement avec l'évolution de la maladie dans le temps (Liu et al., 2022; Ren et al., 2023; Yan et al., 2025). La MAP, la rétinopathie, la neuropathie, surtout si elle est sévère, et la néphropathie diabétique confèrent les risques les plus élevés (Yan et al., 2025). La durée du diabète augmente au même rythme que l'âge des personnes qui en sont atteintes. Sachant que la moitié des diagnostics de diabète sont faits entre l'âge de 45 et 64ans (Pelletier et al., 2012), une grande proportion des personnes diabétiques âgées de 60ans et plus sont à risque de développer une MPLD ou un UPD. Alors qu'une durée d'environ 10ans entre le diagnostic de diabète et l'apparition d'un premier UPD était rapportée dans les études antérieures (Frykberg et al., 2006), des données plus récentes montrent plutôt une durée moyenne de 38mois entre le diagnostic de diabète et la survenue d'un premier UPD (Jupiter et al., 2024).

2.1.3.5.2 Variabilité de la glycémie

Le contrôle de la glycémie représente un enjeu central de la prise en charge du diabète. Il est évident à partir des données disponibles que les MPLD sont plus fréquentes lorsque les valeurs cibles ne sont pas atteintes, notamment le risque d'un premier UPD est multiplié par 2,19(IC95%1,41-3,41) lorsque l'hémoglobine glyquée est plus grande ou égale à 6,5% (Yan et al., 2025). Il s'agit toutefois d'une donnée qu'il est difficile d'évaluer de manière absolue considérant que la cible glycémique doit être individualisée à l'état global de la personne et à ses objectifs de soins (Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, 2018), et que la valeur de 6,5% représente le seuil minimal pour établir un diagnostic de diabète. Par ailleurs, le contrôle intensif de la glycémie a été étudié dans de nombreuses études et son effet sur la prévention de la neuropathie diabétique est modeste, surtout en cas de diabète de type 2 (Ismail-Beigi et al., 2010), et légèrement plus efficace pour le diabète de type 1 (Ang et al., 2014). Le contrôle intensif de la glycémie ne démontre pas non plus de bénéfice pour la guérison des UPD, quoiqu'une glycémie à jeun et une hémoglobine glyquée plus élevées sont associées à un risque accru d'amputation (Lane et al., 2020). Une approche émergente pour évaluer la glycémie s'intéresse à la variation glycémique, une plus grande variation pourrait avoir un impact négatif sur le potentiel de guérison des UPD (Caruso et al., 2024). Davantage de recherche est requise pour bien apprécier la magnitude de cet effet, ce qui sera assurément rendu plus facile grâce à la plus grande utilisation du monitorage continu de la glycémie. En ce qui concerne la prévention et la prise en charge des MPLD, le contrôle glycémique n'est qu'un élément parmi d'autres à considérer.

2.1.3.5.3 Médication hypoglycémiante

La prise de metformine et d'insuline dans une moindre mesure est associée au développement des UPD. Il faut toutefois prendre en compte le fait que la metformine est la molécule qui est introduite en premier et celle qui est la plus largement employée chez les personnes avec un diabète de type 2. Pour ce qui est de l'insulinothérapie en diabète de type 2, elle témoigne en général d'une maladie plus évoluée, donc de plus longue durée et pour laquelle les autres alternatives de traitement ont été épuisées. Cette association pourrait donc être davantage le

reflet d'une maladie plus sévère que l'impact réel de la médication sur la survenue de MPLD (Al-Rubeaan et al., 2015; Yan et al., 2025). Une autre classe de médicament doit être mentionnée quand il est question de MPLD, soit celle des inhibiteurs du cotransporteur sodium-glucose de type 2 (*sodium-glucose transport 2*; SGLT2). Il s'agit de la plus récente classe de médicaments hypoglycémiants disponibles. Elle a été étudiée dans des études prospectives randomisées de grande envergure. En plus de son efficacité à réduire la glycémie, des bénéfices secondaires, notamment sur la fonction cardiaque sont ressortis des études de phase3 et de phase4 (Neal et al., 2017). Paradoxalement, ces études ont également mis en évidence une plus importante proportion d'amputations des membres inférieurs, lesquelles étaient habituellement précédées d'un UPD, parmi les personnes traitées par des inhibiteurs des SGLT2 (Scheen, 2019). Bien que le mécanisme expliquant cette observation ne soit pas clair, une mise en garde a été ajoutée à la monographie de ces médicaments (Food and Drug Administration, 2017). De plus récentes études contre placebo, en contexte de vie réelle et des méta-analyses ne démontre pas ce risque et en date d'aujourd'hui, l'explication la plus logique est que le risque accru d'amputation ait été mis en évidence lorsque les inhibiteurs des SGLT2 étaient comparés à une autre classe de médicaments hypoglycémiants, les agonistes des récepteurs du peptide-1 apparenté au glucagon (*glucagon like peptide-1*; GLP-1), qui eux, réduisent légèrement le risque d'amputation (Miyashita et al., 2020; Paul et al., 2021; Qiu et al., 2021). Des données supplémentaires demeurent à obtenir pour mieux expliquer via quel mécanisme les agonistes des récepteurs GLP-1 agissent sur les membres inférieurs, l'hypothèse avancée s'intéressant à l'effet protecteur de cette classe pharmacologique sur les vaisseaux sanguins (Scheen, 2022).

2.1.3.6 Facteurs associés au statut vasculaire

2.1.3.6.1 Maladie artérielle périphérique

La MAP est une des manifestations des MPLD avec la neuropathie, qui accroit de la manière la plus significative le risque de développer un premier UPD, soit par un rapport de cotes de 5,55(IC95%3,97-7,78) (Yan et al., 2025). Cela respecte ce qui est connu de la pathophysiologie de l'UPD impliquant la perte de sensibilité protectrice, l'ischémie et les traumatismes locaux (McDermott et al., 2023). La MAP touche environ 30% des personnes qui développent un UPD

(Armstrong et al., 2017; Ren et al., 2023). Il est donc essentiel que les facteurs de risque de MAP soient évalués précocement suite à un diagnostic de diabète et que les mesures permettant de réduire le risque, comme la cessation tabagique et la pratique de l'AP, soient recommandées. La détection de la MAP par un dépistage régulier a comme conséquence d'identifier les personnes à risque élevé qui nécessitent une surveillance accrue ainsi que de pouvoir offrir des interventions de revascularisation en temps opportun (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024d). Bien qu'elle soit fortement associée au diabète et qu'elle présente une pathophysiologie similaire à la MAP, la maladie cardiaque athérosclérotique n'est pas un facteur de risque d'un premier UPD, alors que la maladie cérébrovasculaire augmente légèrement le risque par un rapport de cotes de 1,57(IC95%1,22-2,01) (Yan et al., 2025).

2.1.3.6.2 Complications microvasculaires

Les complications microvasculaires du diabète comprennent généralement la néphropathie et la rétinopathie diabétiques. La neuropathie est souvent associée avec une atteinte microvasculaire, mais sa pathophysiologie est complexe, et, compte tenu de son importance dans la cascade conduisant à l'UPD, elle est discutée plus en détail ci-après. Les maladies microvasculaires rénale et oculaire secondaires au diabète augmentent toutes deux le risque de développer un UPD par un rapport de cotes de 3,17(IC95%2,25-4,47) et 3,82(IC95%2,91-5,02) respectivement (Yan et al., 2025). Indépendamment de la présence d'un diabète, la maladie rénale, surtout dans ses stades plus avancés, est un facteur de risque de développer une plaie plantaire, notamment en raison de la forte prévalence de MAP et de neuropathie urémique non diabétique (Kaminski et al., 2017). D'ailleurs, bien que la néphropathie diabétique touche des vaisseaux de moindre calibre, d'un point de vue histopathologique, les anomalies observées sont très similaires à celles vues dans la MAP (Margolis et al., 2008). Aussi, bien qu'elle n'ait pas prouvé de lien entre la néphropathie et le développement d'un UPD, une étude prospective réalisée en soins primaires a démontré une diminution proportionnelle du débit de filtration glomérulaire rénal et des paramètres de sensibilité à la vibration et au monofilament de 10g aux pieds (Hurley et al., 2013). La maladie rénale diabétique affecte jusqu'à 40% des personnes avec le diabète au cours de leur vie (Skolnik et Style, 2021), elle représente donc un facteur de risque de MPLD non négligeable. Concernant

la rétinopathie diabétique, une association est évidente mais sa magnitude demeure incertaine avec la présence d'un UPD en raison de la grande variabilité répertoriée dans une revue systématique allant de 22,5 à 95,6% (Serban et al., 2021). En outre, plus l'UPD est sévère, plus importante est la corrélation avec une rétinopathie, surtout dans sa forme proliférative. La progression de la rétinopathie peut également être accélérée par la présence d'un UPD, possiblement en raison de l'inflammation chronique secondaire et des infections périodiques, ce dont les cliniciens traitant des UPD doivent être informés pour référer les personnes vers les professionnel.les de santé pouvant prendre la rétinopathie en charge le cas échéant (Oncul et al., 2007). Enfin, une baisse de l'acuité visuelle secondaire à une rétinopathie diabétique peut avoir un rôle déterminant dans la capacité de la personne à éviter les traumatismes et à effectuer une surveillance quotidienne de ses pieds (Zhang et al., 2017). La prévalence de la rétinopathie diabétique ayant le potentiel de menacer la vision était estimée en 2021 à plus de 25% des personnes avec un diabète aux États-Unis (Lundeen et al., 2023).

2.1.3.6.3 Dysfonction endothéliale

Les complications microvasculaires locales des membres inférieurs constituent également un domaine de recherche en émergence, mais dont l'évaluation clinique présente de nombreux défis. Les données disponibles sont donc principalement issues de recherches *in vitro* ou chez des modèles animaux. La dysfonction endothéliale désigne une altération des fonctions normales de l'endothélium vasculaire, incluant la régulation du tonus vasculaire, la fonction barrière, l'inflammation et la coagulation. Dans le diabète, l'hyperglycémie chronique, la résistance à l'insuline et la dyslipidémie entrainent une augmentation du stress oxydatif, une réduction de la biodisponibilité de l'oxyde nitrique et une production accrue de vasoconstricteurs et de molécules pro-inflammatoires, tous contribuant à la dysfonction endothéliale (Liu, Lu, et al., 2025; Maruhashi et Higashi, 2021). Dans les MPLD, la dysfonction endothéliale joue un rôle central en altérant le flux sanguin microvasculaire, en réduisant l'angiogenèse et en favorisant l'inflammation chronique. Cela entraine une mauvaise perfusion tissulaire, un retard de guérison des plaies, et une susceptibilité accrue aux infections et aux UPD. Plus précisément, le diabète altère l'angiogenèse et induit la sénescence des cellules endothéliales, limitant davantage la

capacité à réparer et régénérer les tissus endommagés du pied (Bitar, 2019). La dysfonction contribue également à la neuropathie périphérique en reliant les facteurs de risque cardiovasculaire aux lésions nerveuses, exacerbant le risque d'UPD et de plaies ne guérissant pas (Roustit et al., 2016). Globalement, la dysfonction endothéliale est un médiateur clé des complications microvasculaires et macrovasculaires dans le diabète, contribuant directement à la pathogenèse et à une évolution défavorable des MPLD et des UPD (Paul et al., 2020; Roustit et al., 2016). Plusieurs traitements pharmacologiques, notamment les inhibiteurs des SGLT2 et les agonistes des récepteurs GLP-1 discutés plus tôt, mais aussi les antiplaquettaires, les statines et d'autres agents hypoglycémiants peuvent contribuer à stabiliser ou améliorer la fonction endothéliale (Liu, Lu, et al., 2025; Tentolouris et al., 2020). Des interventions liées aux comportements de santé ont aussi une efficacité démontrée pour améliorer la fonction endothéliale. C'est le cas de l'AP qui améliore la fonction endothéliale en augmentant le stress de cisaillement pulsatile, la biodisponibilité de l'oxyde nitrique et en réduisant l'inflammation (Di Francescomarino et al., 2009; Lobelo et al., 2018). L'AP est une pierre angulaire de la gestion du diabète et de la santé vasculaire. C'est également le cas des modifications alimentaires, de la gestion du poids et de la cessation tabagique pour lesquelles des preuves issues d'ECR démontrent leur efficacité à améliorer le contrôle des facteurs de risque et la santé vasculaire (Adams et al., 2021; American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024d; Ndumele et al., 2023).

2.1.3.7 Facteurs associés à la neuropathie

2.1.3.7.1 Neuropathie diabétique sensitive

La neuropathie diabétique sensitive est une complication fréquente du diabète, résultant principalement de l'hyperglycémie chronique qui active plusieurs mécanismes pathogéniques. Parmi ceux-ci, la voie du polyol conduit à une accumulation de sorbitol et de fructose, provoquant un stress osmotique et une réduction de la synthèse de myoinositol, altérant ainsi la conduction nerveuse. De plus, la formation de produits finaux de glycation avancée active des voies inflammatoires, favorisant l'apoptose neuronale et l'inflammation. Des facteurs vasculaires, tels que l'occlusion des *vasa nervorum* due à une dysfonction endothéliale, et une hyperosmolarité

chronique contribuent également à l'œdème des nerfs. Ces processus entrainent une perte progressive de la sensibilité tactile, thermique et vibratoire, particulièrement aux membres inférieurs (Raja et al., 2023; Strand et al., 2024). Dans les MPLD, la neuropathie sensitive joue un rôle central en supprimant la sensation protectrice, ce qui expose les patients à des traumatismes répétés non perçus, favorisant le développement d'UPD (Armstrong et al., 2023). La présence d'une neuropathie diabétique augmente par un rapport de cotes de 3,50(IC95%3,03-4,05) le risque d'un premier UPD. Un seuil de perception vibratoire de 25Volts et plus, reconnue comme un des premiers signes de l'installation d'une neuropathie sensitive, augmente par un rapport de cotes de 5,30(IC95%2,88-11,79) la probabilité d'un premier UPD (Yan et al., 2025). Parallèlement, la perte de sensibilité s'accompagne fréquemment de symptômes neurologiques dits positifs, comme des sensations de picotements, de fourmillements, d'engourdissements douloureux, de brûlure ou de douleur. Ces symptômes entrainent une diminution de la qualité de vie significative chez les personnes qui en souffrent (Dermanovic Dobrota et al., 2014), notamment des problèmes de sommeil et une prévalence accrue de symptômes associés à la maladie mentale (Naranjo et al., 2020; Vinik, 2016).

2.1.3.7.2 Neuropathie diabétique motrice

L'expression neuropathie diabétique est souvent employée comme un synonyme de neuropathie sensitive. Elle implique toutefois d'autres atteintes, dont une atteinte des fibres nerveuses motrices myélinisées de grand diamètre (Strand et al., 2024). Cette atteinte se manifeste rarement sous forme de neuropathie motrice pure, mais plutôt dans la majorité des cas, dans une forme mixte sensorimotrice, avec une atteinte distale prédominante aux membres inférieurs, ou proximale dans l'amyotrophie diabétique, aussi appelée radiculoplexopathie lombo-sacrée (Diaz et Gupta, 2023). Les manifestations cliniques de la neuropathie diabétique motrice comprennent une faiblesse musculaire progressive, particulièrement aux membres inférieurs, avec une atrophie musculaire et une perte des réflexes ostéotendineux profonds (Vinik, 2016). Les patients présentent souvent des difficultés à se lever d'une position assise, une instabilité posturale augmentant le risque de chutes, et des déformations des pieds, telles que les orteils en griffe ou l'ostéoarthropathie neuropathique de Charcot discutés précédemment (Andersen, 2012; Reeves

et al., 2021). Dans l'amyotrophie diabétique, les symptômes incluent une douleur aiguë soudaine à la hanche, la fesse ou la cuisse, suivie d'une faiblesse unilatérale ou bilatérale des muscles proximaux, entrainant une amyotrophie et une réduction de la mobilité (Albers et al., 2020). Ces manifestations contribuent à une diminution significative de la qualité de vie, avec une progression vers une invalidité en cas d'atteinte sévère, et un risque accru de complications dues à l'immobilité. Globalement, la neuropathie motrice est souvent sous-diagnostiquée, car elle est masquée par les symptômes sensitifs dominants, mais elle multiplie les risques de morbidité chez les personnes vivant avec un diabète.

2.1.3.7.3 Neuropathie diabétique autonome

La neuropathie autonome induit une diminution, puis une disparition de la sudation aux pieds nommée anhidrose, menant à une peau sèche et fissurée, facilitant les complications secondaires. Comme discuté précédemment, la sécheresse de la peau représente un facteur de risque majeur de développer un UPD (Yan et al., 2025). Cliniquement, les conséquences incluent une accumulation de kératine aux sites de pression et de friction sur les pieds, soit des cors et des callosités, ainsi qu'un retard de cicatrisation dû à une altération des phases de guérison (Armstrong et al., 2023). La neuropathie diabétique autonome fait suite à l'atteinte des fibres nerveuses autonomes parasympathiques et sympathiques. En plus des changements cutanés, elle se manifeste par des troubles gastro-intestinaux (gastroparésie, diarrhée, constipation), génito-urinaires (dysfonction vésicale, troubles érectiles) et cardiovasculaires, avec une progression souvent asymptomatique initialement (Balcıoğlu et Müderrisoğlu, 2015). La neuropathie autonome cardiaque, sous-ensemble critique de la neuropathie diabétique autonome, implique une dénervation sympathique cardiaque prédominante, entrainant une tachycardie au repos (90 à 130battements par minute) due à une atteinte vagale précoce, une intolérance à l'exercice (réponse altérée de la fréquence cardiaque et tensionnelle), une hypotension orthostatique (chute de plus de 20mmHg de la pression artérielle systolique ou de plus de 10mmHg de la pression artérielle diastolique en passant de la position couchée à debout), une ischémie myocardique silencieuse et une instabilité cardiovasculaire peropératoire (Vinik et Ziegler, 2007; Williams et al., 2022). Cliniquement, la neuropathie cardiaque autonome accroit le risque de

mortalité cardiovasculaire, d'événements majeurs, comme l'infarctus du myocarde silencieux, d'arythmies, de mort subite et d'insuffisance cardiaque diastolique, indépendamment d'autres facteurs de risque, soulignant l'importance d'un dépistage précoce (Vinik et Ziegler, 2007; Williams et al., 2022).

2.1.4 Continuum de soin et prise en charge des maladies des pieds liées au diabète

Les MPLD englobent un ensemble de complications, notamment les UPD, les infections et les amputations. Elle touche des millions de personnes dans le monde, avec une morbidité et une mortalité importantes. Ces complications entrainent un fardeau économique considérable et altèrent profondément la qualité de vie (Armstrong et al., 2023; Senneville et al., 2024). L'évaluation du risque et le dépistage constituent les bases de la prise en charge (Bus et van Netten, 2016). Diabète Canada, l'American Diabetes Association et d'autres sociétés d'experts recommandent un examen complet annuel des pieds pour tous les patients diabétiques, incluant l'inspection de la peau, l'évaluation des déformations, des tests neurologiques et une évaluation vasculaire (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024d; Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee et al., 2018). Les patients sont classés en catégories de risque (faible, modéré, élevé, en rémission) en fonction de leurs antécédents (UPD ou amputations passées, tabagisme, néphropathie, neuropathie, rétinopathie), des résultats cliniques et des comorbidités (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024d; Blanchette, Kuhnke, et al., 2023; Bus, Sacco, et al., 2024). Les stratégies préventives mettent l'accent sur l'éducation des patients, en encourageant l'inspection quotidienne des pieds, l'autosoin et la cessation tabagique. Un chaussage adapté est essentiel : orthèses pour distribuer les pressions plantaires, chaussures bien ajustées, ou modèles avec une empeigne profonde, un avant-pied berceau ou sur mesure pour ceux présentant des déformations. Bien que la majorité des interventions puissent être réalisées dans les milieux de soins primaires, un suivi plus fréquent et une consultation spécialisée sont recommandés pour les patients à risque modéré ou élevé, ainsi que pour ceux ayant des antécédents de complications, ce qui n'est pas toujours possible à offrir en première ligne. L'éducation doit inclure la reconnaissance des signes précoces d'UPD et

d'infection, ainsi que l'importance d'un bon contrôle glycémique (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024d; Armstrong et al., 2023; Bus, Sacco, et al., 2024).

2.1.4.1 Prise en charge des maladies du pied liées au diabète et de l'ulcère des pieds diabétiques

La prise en charge des MPLD et des UPD repose sur une approche multidisciplinaire et fondée sur des preuves (Institut canadien d'information sur la santé, 2024b). Les principes clés incluent :

- La décharge : utilisation de chaussures thérapeutiques et d'orthèses plantaires sur mesure en prévention, et de plâtres de contact total ou d'autres dispositifs de décharge amovibles pour redistribuer les pressions et minimiser les traumatismes sur les zones ulcérées en présence d'un UPD (Bus et al., 2023; Bus, Armstrong, et al., 2024);
- Le débridement régulier : élimination chirurgicale des tissus hyperkératosiques ou nécrosés pour réduire la pression plantaire, favoriser la cicatrisation et réduire le risque d'infection (Bus et al., 2023; Bus, Sacco, et al., 2024);
- La gestion des infections : le diagnostic repose sur une évaluation clinique et, si nécessaire, des cultures de tissus profonds, un traitement antimicrobien empirique, topique ou systémique, puis adapté, en fonction de la gravité et de la microbiologie, avec une intervention chirurgicale en cas d'abcès, de gangrène ou d'ostéomyélite (Monteiro-Soares, Russell, et al., 2020; Senneville et al., 2023);
- La revascularisation : une évaluation vasculaire est obligatoire ; les patients atteints de MAP et d'un UPD qui ne guérit pas doivent être évalués pour une revascularisation (Conte et al., 2019; Hinchliffe et al., 2020);
- Les pansements topiques : leur choix dépend des caractéristiques de la plaie le cas échéant; un environnement humide favorisant la cicatrisation est préféré pour les UPD ayant un potentiel de guérison, aussi nommée plaies curables (Chen et al., 2024; Schaper et al., 2024);
- Les thérapies avancées : pour les UPD chroniques ou réfractaires, des options comme la thérapie par pression négative, les substituts cutanés ou l'oxygénothérapie topique peuvent être envisagées, en complément des soins standards (Chen et al., 2024);

- Une approche en équipe professionnelle interdisciplinaire : médecine de famille, soins infirmiers, podiatrie, infectiologie, chirurgie vasculaire, endocrinologie et stomothérapie améliore les résultats cliniques (Schaper et al., 2024; Sorber et Abularrage, 2021; Wang et al., 2020) et réduit la morbidité et la mortalité hospitalière (Meloni et al., 2023);
- Une orientation urgente est requise en cas de suspicion d'ostéoneuroarthropathie de Charcot, d'infection sévère, par exemple une cellulite étendue, un abcès ou une gangrène, ou en présence d'ischémie critique menaçant le membre (Hinchliffe et al., 2020; Wukich et al., 2024).

Bref, la gestion des MPLD et des UPD nécessite une évaluation systématique des risques, une éducation préventive, un chaussage approprié, une intervention rapide et fondée sur des preuves pour les lésions actives, ainsi qu'une approche en équipe interdisciplinaire.

2.1.5 L'activité physique chez les personnes avec un ulcère des pieds diabétiques

Certaines de ces interventions, en particulier la décharge, peuvent paraître venir en contradiction avec la capacité de la personne à faire de l'AP. Il existe pourtant un besoin pour les personnes atteintes d'UPD de s'engager dans une AP régulière en raison de ses bénéfices sur la santé. L'AP peut améliorer le taux de guérison des plaies autres que les UPD. Chez des adultes obèses, une intervention d'AP aérobie à court terme a amélioré le taux de guérison des plaies, mesuré par une procédure de biopsie au poinçon (Emery et al., 2005). Une amélioration de la guérison des plaies avec l'AP régulière a été observée chez des modèles animaux de vieillissement, de diabète et d'obésité (Keylock et al., 2008; Keylock et al., 2017; Pence et al., 2012). Il existe également des preuves émergentes suggérant que l'exercice peut réduire la rigidité artérielle et améliorer la réactivité microvasculaire cutanée (Lanting et al., 2017; Suntraluck et al., 2017), ce qui pourrait favoriser la guérison des UPD. Cependant, il existe des défis pour atteindre les recommandations en matière d'AP chez les personnes atteintes d'UPD (Aagaard et al., 2023). Il y a des préoccupations concernant l'effet des exercices qui peuvent entrainer des pressions plantaires élevées et des traumatismes répétés aux pieds chez les personnes atteintes de neuropathie

diabétique et de MAP. Ces exercices sont notamment la course, les sauts, le cyclisme et certains exercices de résistance des membres inférieurs, et des activités en charge telle que la marche (Jarl et al., 2021). Afin de ne pas aggraver leur condition, les personnes atteintes d'UPD reçoivent couramment la recommandation par les cliniciens d'éviter l'AP (Hancox et al., 2023), et de réduire la charge sur le membre inférieur affecté, cela étant l'un des aspects les plus importants de la prise en charge (Bus, Armstrong, et al., 2024). Il n'existait pas de directives concernant l'AP pour les personnes atteintes d'UPD provenant de sociétés savantes avant la réalisation des projets de cette thèse (Bus, Armstrong, et al., 2024; Colberg et al., 2016; Sigal et al., 2018). Ce manque de directives cliniques contribue probablement à une participation réduite à l'AP chez les personnes atteintes d'UPD.Tout récemment, l'*American Physical Therapy Association* et la *Chinese Society of Endocrinology* ont fait paraître des guides de pratique clinique qui encouragent les clinicien.nes à recommander des « programmes d'exercice multimodal personnalisés et progressifs » (Wendland et al., 2025; Zhang et al., 2026). L'article présenté au Chapitre 4 figure dans la liste des références de ces deux publications. Les auteurs de ces guides reconnaissent également l'écart de connaissances à combler et la force insuffisante des données disponibles actuellement pour fournir des recommandations plus précises.

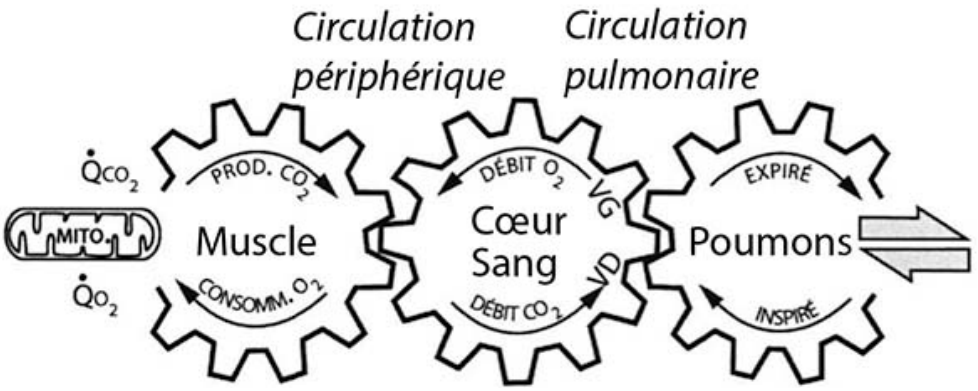
2.2 Le diabète et la capacité cardiorespiratoire

2.2.1 Notions de base

La CCR représente le taux maximal d'oxygène qu'un organisme peut capter de l'air inspiré par son système respiratoire, diffuser jusqu'aux capillaires pulmonaires, fixer sur l'hémoglobine, amener grâce à son système cardiovasculaire jusqu'à la myoglobine et utiliser par les cellules pour produire de l'énergie (Sietsema et al., 2020). Dans les organismes vivants, l'énergie utilisable est l'adénosine triphosphate (ATP). L'ATP doit être produite et utilisée de manière continue proportionnellement à l'intensité de l'effort musculaire pour que cet effort puisse continuercontexte aérobie, la production de l'ATP requiert de l'oxygène, laquelle sera transformée via la phosphorylation oxydative par les mitochondries (Kenney et al., 2020). La CCR est donc le reflet de la production d'ATP par les mitochondries à partir de l'oxygène consommé,

où chaque composante du système, de des poumons jusqu'aux mitochondries, agit en série plutôt qu'en parallèle et peut donc représenter une étape limitante de la CCR (Wagner, 2023). Cela étant dit, chez une personne en santé, la capacité des mitochondries des cellules musculaires à produire de l'ATP et la fonction pulmonaire ne sont généralement pas des étapes limitantes de la CCR. C'est plutôt la capacité à rendre disponible l'oxygène aux mitochondries qui impacte la CCR, nommément la limite du débit cardiaque. Chez l'athlète d'endurance, la CCR est plutôt limitée par le débit sanguin accéléré dans les capillaires pulmonaires qui réduit la saturation en oxygène de l'hémoglobine produisant une hypoxémie. Alors que chez une personne avec une maladie, la limitation de la CCR peut être de cause centrale (cœur, poumons) ou périphérique (vaisseaux périphériques, muscles, mitochondries). Cette interdépendance entre la fonction cellulaire des muscles, le système cardiovasculaire et les échanges gazeux du système respiratoire à l'air ambiant est illustrée globalement par les roues de Wasserman à la Figure 6.

Figure 6 Roues de Wasserman schématisant les interactions entre les fonctions musculaire, cardiaque et respiratoire de la capacité cardiorespiratoire. Reproduit sous licence Creative Commons BY-NC-ND de Flore (2021).



CO_2: dioxyde de carbone, CONSOMM. : consommation, MITO. : mitochondries, O_2: oxygène, PROD. : production, $\dot{Q}CO_2$: quotient métabolique de CO_2, $\dot{Q}O_2$: quotient métabolique d'O_2, VD : ventricule droit, VG : ventricule gauche.

2.2.1.1 Composante cardiovasculaire

Durant un effort physique important, le débit cardiaque, c'est-à-dire la quantité de sang pompée par le cœur durant une minute, augmente de manière importante, de sorte que le sang oxygéné riche en O_2 puisse atteindre plus efficacement les muscles et que le sang désoxygéné riche en CO_2 soit ramené plus efficacement vers les poumons. La $\dot{V}O_2max$ est donc dépendante de la fréquence cardiaque maximale, du débit cardiaque maximal et de la différence artérioveineuse en oxygène (Balady et al., 2010). Cette relation est représentée par l'équation de Fick à la Figure 7 à la page 90 où le débit cardiaque (*Q*) équivaut à la fréquence cardiaque maximale multipliée par le volume d'éjection systolique (Beltz et al., 2016). Cette première moitié de l'équation est directement liée à la capacité cardiovasculaire de l'organisme. La deuxième moitié de l'équation représente quant à elle l'utilisation du sang oxygéné en périphérie par les muscles au niveau cellulaire et moléculaire pour la régénération de l'ATP par les mitochondries par le processus de phosphorylation oxydative (Kenney et al., 2020).

Figure 7 L'équation de Fick

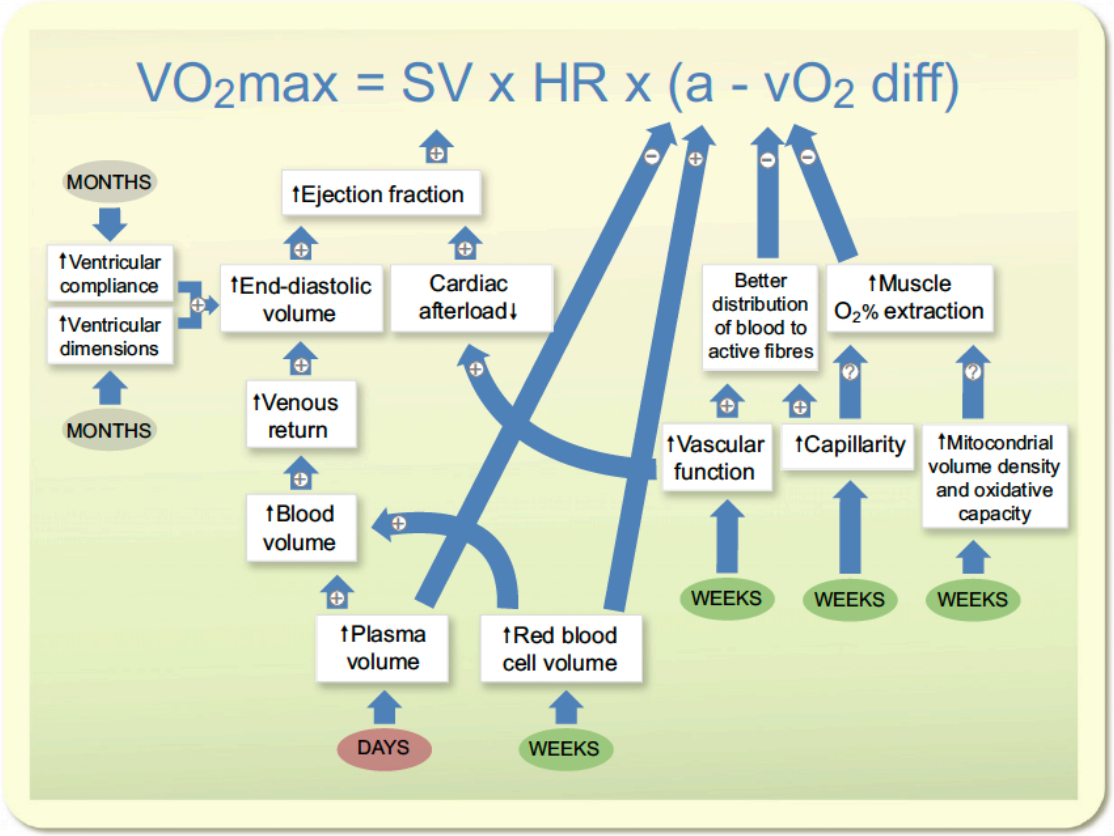
$$\dot{V}O_2 = Q \times Da - \bar{v}\ O_2$$

Da - $\bar{v}\ O_2$: différence artérioveineuse en oxygène, *Q*: débit cardiaque, $\dot{V}O_2$: consommation en oxygène

Durant un effort physique, une vasodilatation périphérique se produit en réponse à des stimuli médullaires centraux diminuant l'influence du système nerveux autonome parasympathique. Dans le but de maintenir la pression artérielle stable et sous le contrôle du système nerveux autonome sympathique relativement activé, le débit cardiaque s'accroit proportionnellement par une augmentation de la fréquence cardiaque et du volume d'éjection systolique (Beltz et al., 2016; Snell et al., 2014). La fréquence cardiaque augmente habituellement de manière linéaire et proportionnellement à l'importance de l'effort fourni jusqu'à ce qu'elle atteigne un seuil, lequel présente une certaine variabilité interindividuelle (Snell et al., 2014). Simultanément, la contractilité myocardique est augmentée et la contraction des muscles elle-même favorise le retour du sang veineux vers le cœur. En effet, la compression des vaisseaux entre les muscles a

l'action d'une pompe qui accroit davantage le débit cardiaque stimulé par une précharge plus importante favorisant l'étirement du muscle cardiaque et, par conséquent, la contractilité myocardique. Ce phénomène est connu sous le nom de mécanisme de Frank-Starling (Allen et Kentish, 1985). Le volume d'éjection systolique du cœur suit ainsi une augmentation linéaire prévisible avec l'augmentation de l'effort et il a été établi qu'un plateau est atteint aux environs de 40 à 50% de la $\dot{V}O_2max$ (Åstrand et al., 1964). Bien que cette généralisation ait été depuis nuancée par des données plus récentes (Beltz et al., 2016), il n'en demeure pas moins que l'augmentation du débit cardiaque, du volume sanguin et de la capacité de transport de l'oxygène par le sang (capacité à transporter l'oxygène) et les adaptations du muscle squelettique, comme l'augmentation des capillaires sanguins et du contenu en mitochondries (capacité à extraire l'oxygène) sont principalement responsables de l'amélioration de la $\dot{V}O_2max$ en réponse à l'AP répétée (Lundby et al., 2017). Les différentes adaptations soutenant l'amélioration de la CCR sont schématisées à la Figure 8 à la page 92.

Figure 8 Adaptations physiologiques sous-jacentes à l'amélioration de la consommation maximale d'oxygène (VO_2max) avec l'entraînement physique. Reproduit avec permission de (Lundby et al., 2017)



a – vO_2 diff : différence artério-veineuse en oxygène, HR: fréquence cardiaque (*heart rate*), SV : volume d'éjection (*stroke volume*), VO_2max: consommation maximale d'oxygène

2.2.1.2 Composante respiratoire

Un organisme vivant consomme de l'oxygène de manière continue. Cette consommation peut être calculée en litres par minute (L/min). Cette mesure absolue de la consommation d'oxygène ne prend toutefois pas en compte le poids de l'organisme et ne permet donc pas de comparer adéquatement les mesures de la CCR. Au repos, la demande en oxygène est relativement faible et ne nécessite pas d'effort important. Seule la production d'un effort soutenu permet de mettre en évidence les limites du système respiratoire chez un individu en bonne santé. Lors d'un effort physique, dans le but de maintenir l'homéostasie et ainsi conserver le pH et la pression partielle

en CO_2 de l'organisme à l'équilibre, la fréquence respiratoire doit s'accélérer de manière à expirer le CO_2 en excès et compenser l'acidose lactique (Kenney et al., 2020). La composante respiratoire de la CCR implique donc 1) la ventilation pulmonaire, soit l'entrée et la sortie d'air des poumons, 2) la diffusion pulmonaire, soit l'échange de l'O_2 inspiré dans les poumons avec le CO_2 dans les vaisseaux sanguins, 3) le transport de l'O_2 et du CO_2 dans le sang, et 4) les échanges gazeux capillaires, soit le transfert de l'O_2 vers les cellules musculaires et la captation du CO_2 par le sang en retour (Balady et al., 2010). À l'effort, en raison de l'augmentation du débit cardiaque, la pression de perfusion pulmonaire est augmentée, induisant une expansion du lit vasculaire pulmonaire et de la conductance de la membrane alvéolo-capillaire. Les échanges gazeux entre les unités respiratoires (alvéoles et bronchioles terminales) et les capillaires pulmonaires sont conséquemment augmentés (Kenney et al., 2020).

2.2.2 Évaluation de la capacité cardiorespiratoire

La $\dot{V}O_2$max se définit comme le taux maximal d'oxygène consommée par un organisme lors d'un effort intense. Cette définition a été publiée pour la première fois par Hill et Lupton il y a maintenant plus de 100 ans (1923). En d'autres mots, lorsqu'un effort physique est produit, la consommation d'oxygène augmente. Durant un effort inférieur à la capacité physique maximale d'une personne, la consommation d'oxygène augmente continuellement plus l'effort est important. Éventuellement, la consommation d'oxygène maximale de la personne est atteinte et elle ne peut plus augmenter davantage, constituant un plateau. Cette mesure représente la $\dot{V}O_2$max, soit la consommation maximale en oxygène physiologiquement atteignable. La $\dot{V}O_2$pic quant à elle, est la valeur maximale réellement atteinte par une personne durant une épreuve d'effort, elle représente donc la tolérance à l'effort de celle-ci. La $\dot{V}O_2$max est donc toujours une valeur «pic» alors que la $\dot{V}O_2$pic n'est pas toujours maximale (Day et al., 2003). L'étalon d'or pour la mesure de la CCR est l'épreuve d'effort maximale (*graded exercise testing*; GTX) (Beltz et al., 2016).

La capacité cardiorespiratoire (CCR) est considérée comme reflétant la santé cardiovasculaire et la condition physique globale d'un individu. L'American Heart Association recommande que l'évaluation de la CCR soit incluse dans les mesures de santé de routine dans tous les contextes

de soins et apporte des arguments pour soutenir que l'évaluation de la CCR améliore la prise en charge clinique (Ross et al., 2024). La CCR renseigne sur la capacité des systèmes cardiovasculaire et respiratoire à fournir un apport en oxygène au système musculaire pour se contracter durant une AP, les muscles nécessitant une source d'énergie pour être activés. La CCR est étroitement liée à la consommation maximale d'oxygène durant un effort maximal ($\dot{V}O_2max$) laquelle est mesurée en millilitres d'oxygène consommés en une minute par kilogramme de poids corporel (mL/kg/min) (Ross et al., 2016). Plus la valeur de $\dot{V}O_2max$ est élevée, meilleure est la CCR. La $\dot{V}O_2$ de repos, quant à elle, est, si elle n'est pas mesurée directement, couramment supposée à 3,5mL/kg/min pour un homme de 40ans pesant 70kg, selon des études réalisées (Jetté et al., 1990; McArdle et al., 2006). La $\dot{V}O_2$ de repos de 3,5mL/kg/min correspond à un équivalent métabolique de la tâche (*metabolic equivalent of task*; MET), laquelle est une valeur utilisée pour mesurer l'intensité énergétique d'une AP par rapport au métabolisme de base (Jetté et al., 1990). Il a cependant été démontré que cette valeur de référence peut être surestimée pour plusieurs sous-groupes de la population, y compris les adultes plus âgés, et que dans cette population, en l'absence d'une mesure directe, la réalité se situe plutôt aux environs de 2,7mL/kg/min (Byrne et al., 2005; Leal-Martin et al., 2022). Il faut donc considérer ce standard avec précaution.

Néanmoins, il est bien démontré qu'une faible CCR est un facteur de risque indépendant de morbidité et de mortalité (Kokkinos et al., 2022). Des études longitudinales avec des mesures répétées de la CCR ont démontré que l'augmentation de la CCR est inversement proportionnelle à la mortalité de cause cardiovasculaire (Ehrman et al., 2017) et de toute cause (Kokkinos et al., 2023). Cette relation est aussi vraie quand une diminution de la CCR est observée dans le temps, ce qui se manifeste par une augmentation de la mortalité (Kokkinos et al., 2023). Des analyses dose-réponse issues d'une récente méta-analyse de 32cohortes totalisant près de 2,3millions de personnes permettent d'établir que l'amélioration d'un MET de la CCR se traduit par une amélioration de la survie de 11% (Laukkanen et al., 2022). L'impact sur le rapport de risque de mortalité est confirmé, peu importe l'âge, le sexe et l'origine ethnique, et demeure valide même en ajustant pour une multitude de paramètres, dont l'IMC, la présence de plusieurs problèmes de santé (diabète de type 2, maladie cardiovasculaire, cancers, dyslipidémie, hypertension artérielle, insuffisance rénale) et la prise de médication pour ces maladies (Kokkinos et al., 2022).

Il n'est pas possible d'emmagasiner une CCR élevée. Cela signifie que, même si la CCR était initialement plus élevée, toute diminution dans le temps a comme impact d'augmenter le risque de mortalité (Ehrman et al., 2017). Par contre, une augmentation de la CCR, même modeste, après une période d'entrainement de quelques mois, se reflète par une diminution de la mortalité bien des années plus tard, une étude ayant démontré que quatre mois d'AP avaient encore un impact pour réduire la mortalité de 20% à 38%, respectivement chez les hommes et les femmes, jusqu'à 29ans plus tard (Imboden et al., 2019). Aussi, de grandes études randomisées ont fait la preuve que 16semaines d'AP à environ 50-60% du pic de consommation en oxygène améliorera la CCR d'environ un MET peu importe l'âge et le sexe (Ross, Hudson, et al., 2015). La CCR est donc un paramètre de santé modifiable qui répond de manière prédictible à l'AP et son augmentation diminue les risques de morbidité et de mortalité. D'ailleurs, plusieurs militent pour que cette mesure soit considérée comme un signe vital (Després, 2016; Ross et al., 2024).

L'intensité de l'AP a un impact plus significatif que la durée de l'AP sur la CCR même si l'augmentation des deux paramètres indépendamment produit une augmentation de la CCR (Ross, de Lannoy, et al., 2015; Sultana et al., 2019). Bien que la hausse de la CCR en fonction de l'augmentation de l'AP démontre une relation dose-réponse (O'Donovan et al., 2005; Ross, Hudson, et al., 2015), la variabilité interindividuelle de cette réponse est significative (Brennan et al., 2022; Ross, de Lannoy, et al., 2015). Considérant cette variabilité individuelle, il peut être pertinent en pratique de valider l'efficacité d'une prescription d'AP, comme cela serait fait pour tout autre traitement, par des mesures répétées de la CCR. L'augmentation de l'intensité ou du volume d'AP devrait être recommandée en présence d'une réponse sous-optimale. Cela nécessite néanmoins de connaître les limites et la marge d'erreur de la méthode employée pour mesurer la CCR (Brennan et al., 2022), ce qui sera discuté plus loin. Il est toutefois démontré que la majorité des personnes répondront de manière satisfaisante aux recommandations actuelles en matière d'AP. Celles-ci identifient une cible d'au moins 150 minutes d'AP aérobie d'intensité moyenne à élevée par semaine ainsi que deux séances par semaine d'AP en résistance (Canadian Society for Exercise Physiology, 2021; O'Donovan et al., 2010; Piercy et al., 2018). Ces mêmes recommandations largement acceptées mondialement s'appliquent également pour les personnes vivant avec le diabète (Colberg et al., 2016; Sigal et al., 2018; Tonga et al., 2025).

Naturellement, il faut considérer les préférences des personnes qui peuvent amener une meilleure adhésion au programme d'AP, les modalités précises d'AP pouvant même être considérées comme de moindre importance pourvu que la personne fasse de l'AP, particulièrement chez les personnes peu ou pas actives physiquement (Dierkes et al., 2023; Niven et al., 2021).

2.2.2.1 Facteurs limitants l'effort physique

Les facteurs qui limitent l'effort physique les plus communs sont la fatigue, la dyspnée et la douleur. Les mécanismes qui expliquent la fatigue sont multiples et ne sont pas complètement compris, en plus qu'ils diffèrent selon la nature et la durée de l'effort fourni, impliquant des mécanismes centraux et périphériques complexes (Kenney et al., 2020). Décrite comme un épuisement, la fatigue est souvent mal définie dans les études qui l'utilisent comme critère de fin d'épreuve (Staes et al., 2024).

La dyspnée peut être secondaire à certaines pathologies des systèmes cardiaque et respiratoire qui entrainent une incompatibilité entre les capacités de ventilation et de perfusion. Par exemple, si le parenchyme pulmonaire est endommagé ou détruit, comme c'est le cas dans l'emphysème pulmonaire, les échanges gazeux sont moindres, entrainant une ventilation diminuée par rapport à la capacité de perfusion (Balady et al., 2010). À l'opposé, si le myocarde est moins efficace à propulser le sang oxygéné vers les muscles, comme cela est vu dans l'insuffisance cardiaque, malgré une ventilation adéquate, la perfusion déficiente produit une incapacité à maintenir l'effort requis (Albouaini et al., 2007; Beltz et al., 2016). Aussi, d'autres anomalies peuvent contribuer ou expliquer un apport en O_2 insuffisant. Par exemple, une anémie sévère réduit la concentration en hémoglobine dans le sang, diminuant la capacité de captation par les poumons et de transport de l'O_2 par le système cardiovasculaire vers les muscles. Dans les tous les cas, l'incapacité à maintenir un apport en O_2 adéquat pour répondre à la demande résulte en une limitation de l'effort produit.

La douleur limitant une épreuve d'effort est le plus souvent aiguë. Les crampes musculaires sont aussi une source de douleur potentielle lors d'un effort physique. Plus fréquentes chez les

personnes moins entrainées, de multiples hypothèses tentent d'expliquer leur survenue (Kokkinos et al., 2023). Chez les populations atteintes de maladies chroniques ou âgées, la cause des douleurs à l'effort peut être une condition préexistante musculosquelettique. La sélection de la méthode pour évaluer la CCR revêt chez ces personnes une importance élevée.

2.2.2.2 Les différentes méthodes d'évaluation de la capacité cardiorespiratoire

L'évaluation de la CCR permet de mesurer de manière intégrée la réponse des systèmes cardiovasculaire, respiratoire et musculaire à un effort progressif jusqu'à la limite de la tolérance et de comparer cette mesure aux données obtenues auprès de personnes sans maladie (Sietsema et al., 2020). Il est généralement admis que les évaluations avec épreuves d'effort maximal combinées à l'analyse des gaz expirés ventilatoires constituent la méthode de référence pour déterminer la CCR, sous forme de valeur de $\dot{V}O_2max$ ou de $\dot{V}O_2pic$ (Ross et al., 2024). Les composantes cardiovasculaires et respiratoires sont indissociables dans le contexte de l'évaluation de la CCR, et des anomalies de l'un ou l'autre système peuvent influencer les résultats de l'évaluation. En milieu clinique, durant une épreuve d'effort maximal, l'analyse des gaz expirés est habituellement simultanée à l'obtention d'un électrocardiogramme (ECG), de la mesure de la fréquence cardiaque, de la pression artérielle et de la dépense énergétique. En contexte d'épreuve d'effort sous-maximal, la relation entre ces différentes mesures permet de déduire d'autres paramètres de la réponse à l'effort, comme la fraction d'éjection cardiaque et la différence de contenu en oxygène artérioveineux (Sietsema et al., 2020). Cependant, l'accès à un plateau technique, la disponibilité de professionnel.les qualifiés, le coût et le temps requis pour l'évaluation, ainsi que les antécédents de santé et les limitations physiques des personnes évaluées peuvent, entre autres, rendre la réalisation d'une épreuve d'effort maximal laborieuse (Albouaini et al., 2007; Ross et al., 2016). Heureusement, des alternatives valides pour mesurer la CCR existent et celles-ci ont d'ailleurs été utilisées dans plusieurs études ayant démontré l'association entre la CCR, la morbidité et la mortalité (Ross et al., 2024; Ross et al., 2016).

Le type d'effort doit être adapté aux capacités physiques de la personne qui est évaluée. Les deux équipements les plus utilisés dans la réalisation des épreuves d'effort sont le tapis roulant et l'ergocycle activé par les membres inférieurs (Albouaini et al., 2007; Balady et al., 2010; Beltz et

al., 2016). D'autres équipements, comme l'ergocycle activé par les membres supérieurs, ont également été étudiés, ils présentent toutefois des désavantages qui en limitent la validité, dont une sous-estimation de la CCR qui peut rendre plus ardue l'interprétation des valeurs obtenues (Deguchi et al., 2023; Vander et al., 1984). Globalement, le recours à un tapis roulant est généralement plus approprié pour les personnes en bonne santé et sans contrainte musculosquelettique ou neurologique (arthrose, obésité morbide, troubles de la marche ou de l'équilibre, etc.). La valeur de $\dot{V}O_2max$ mesurée sur tapis roulant peut être jusqu'à 20% plus élevée que sur ergocycle pour plusieurs raisons dont le recrutement d'une masse musculaire plus importante pour produire l'effort, d'une plus grande différence artérioveineuse en oxygène, d'une résistance vasculaire abaissée et d'une moins grande fatigue musculaire des membres inférieurs (Muscat et al., 2015). L'ergocycle est avantageux pour les personnes présentant des conditions de santé limitant la tolérance à la marche ou qui sont déconditionnées (Albouaini et al., 2007). Il faut aussi être conscient que l'état de santé de la personne au moment de réaliser l'épreuve d'effort peut influencer son résultat. Les données de la littérature font d'ailleurs état de différences substantielles dans les valeurs obtenues dans différentes conditions, comme en cas de maladie aiguë ou de fièvre, suite à un alitement ou en état de restriction calorique (Taylor et al., 1955).

Les premiers protocoles d'évaluation de la CCR utilisaient exclusivement une progression de l'effort en paliers de durées variables, entre une et trois minutes, avec une progression de l'effort pouvant être due à une augmentation de la vitesse ou de la pente, pour les épreuves sur tapis roulant, ou une augmentation de la vitesse ou de la résistance, pour les épreuves sur ergocycle. Les protocoles utilisant un tapis roulant les mieux étudiés sont ceux de Bruce (1963), de Balke (1959), d'Ellestad (1969) et d'Åstrand modifié (Dey et al., 2004). À la suite du développement d'équipements pouvant offrir une résistance contrôlée électroniquement, des protocoles d'effort incrémental en rampe se sont développés. Les études visant à comparer les protocoles en paliers et ceux en rampe ne sont pas unanimes quant à l'impact de l'une ou l'autre méthode sur la mesure des paramètres de la CCR (Bader et al., 1999; Larson et al., 2015). Le temps total que devrait durer une épreuve d'effort a également été étudié sans parvenir à une conclusion valide dans tous les contextes. Il semble toutefois que les personnes ayant une moins bonne condition

physique obtiennent de plus faibles $\dot{V}O_2$max quand la progression de l'effort est plus grande sur une plus courte période, ce qui est habituellement le cas dans les protocoles de plus courte durée. Cela pourrait être en partie en lien avec le besoin de recourir à des mécanismes autres que la phosphorylation oxydative mitochondriale comme source d'énergie, causant une fatigue prématurée et des limitations de nature cardiovasculaire (Yoon et al., 2007). Plus récemment, les facteurs neuropsychologiques dans la mesure de la CCR ont été davantage considérés en lien avec le développement de protocoles ayant recours à l'autorégulation de l'effort par la personne elle-même. Ces protocoles, plutôt que de viser à atteindre soit un état d'épuisement ne permettant pas à la personne de maintenir l'effort requis, soit l'atteinte d'un paramètre prédéterminé (fréquence cardiaque, pression artérielle, ratio d'échange respiratoire, etc.), sont planifiés en fonction d'une durée fixe, d'une distance à parcourir ou d'une échelle de perception de l'effort. Malgré des méthodologies encore perfectibles, ces protocoles ont leur intérêt, notamment pour des athlètes qui connaissent bien leurs capacités physiques et peuvent optimiser leur effort aux différents temps d'une épreuve en fonction de leurs forces comme ils le feraient en compétition (Hogg, 2018), mais aussi dans d'autres populations, comme les personnes âgées, qui pourraient être réticentes à subir une épreuve d'effort dans d'autres conditions (Petrella et al., 2001).

Comparativement aux épreuves d'effort maximal dont le critère principal de fin idéal est l'atteinte d'un plateau de consommation d'oxygène (bien que pas toujours présent) définie comme une stabilité de la $\dot{V}O_2$ malgré une charge de travail croissante, les épreuves d'effort sous-maximal ont un critère de fin prédéterminé qui n'implique pas nécessairement d'avoir fourni un effort physique maximal. Cela étant dit, même les épreuves d'effort maximal présentent habituellement une combinaison de critères de fin qui, en plus de l'atteinte d'un plateau de $\dot{V}O_2$, peuvent inclure l'atteinte d'une fréquence cardiaque maximale estimée, d'un ratio d'échange respiratoire prédéterminé, d'un score d'effort perçu, d'une mesure de la lactatémie, etc. (Midgley et al., 2007). Par ailleurs, l'atteinte d'un plateau dépend du seuil de variation de la $\dot{V}O_2$ défini comme stable, lequel n'est pas universellement déterminé (Beltz et al., 2016). De plus, l'âge apparaît comme un paramètre important pouvant influencer l'atteinte ou non d'un plateau (Astorino et al., 2005). D'autres éléments à considérer sont l'équipement utilisé, le tapis roulant permettant plus souvent l'atteinte d'un plateau, et la fréquence d'échantillonnage des gaz

respiratoires, une plus grande fréquence augmentant la probabilité d'identifier un plateau (Astorino, 2009).

La décision de recourir à une épreuve d'effort sous maximale est généralement justifiée par la commodité ou dans le but d'éviter des évènements indésirables pouvant survenir lors d'une épreuve d'effort maximale chez des personnes plus comorbides, bien que lorsqu'une supervision adéquate est en place, ce risque soit jugé minimal (American College of Sports Medicine, 2025; Keteyian et al., 2009). Aussi, les données disponibles démontrent que les épreuves nécessitant un effort maximal ne produisent que rarement des complications, même chez les personnes jugées à risque élevé (Skalski et al., 2012).

Compte tenu de la population fortement déconditionnée visée par les projets de la thèse, les épreuves d'effort sous-maximal apparaissent mieux adaptées et acceptables. Parmi celles-ci, les épreuves nécessitant une mise en charge importante ne peuvent d'emblée pas convenir considérant l'augmentation du risque de provoquer ou de détériorer un UPD, en plus que la diminution de l'équilibre secondaire à la neuropathie diabétique rend les épreuves en position debout moins sécuritaires. Notamment, le protocole de Bruce dans sa forme initiale (Ashley et al., 2000; Fletcher et al., 2013) ou modifiée (Fletcher et al., 2013), le protocole de Balke (Fletcher et al., 2013), le test de marche de six minutes (Ross et al., 2016; Stewart et al., 2016) et le test assis-debout en une minute (Alanazi, 2025) sont donc exclus. Les épreuves sous-maximales sur ergocycle les mieux connues sont le protocole d'Åstrand, le protocole YMCA et le PWC170 (Jamnick et al., 2016; Ross et al., 2016). Ces dernières utilisent la relation entre la fréquence cardiaque et la charge pour estimer la CCR. Elles sont donc limitées lorsque la personne est traitée par la prise de médication bêta-bloquante ou présente une neuropathie cardiaque autonome, une condition fréquente chez les personnes avec un diabète compliqué. En l'absence d'un protocole parfaitement adapté et validé chez la population ciblée par la thèse, il a été déterminé de recourir à l'Aerobic Power Index pour mesurer la CCR. Cette épreuve sous-maximale fait partie d'un panel d'évaluation de la condition physique, le Tri-Level Fitness Profile (Telford et al., 1989). Bien qu'elle ne soit pas validée en comparaison à l'étalon d'or de la mesure de la CCR, soit lors d'une épreuve d'effort maximale avec mesure des échanges gazeux, elle a l'avantage d'avoir une

bonne validité interindividuelle dans des populations présentant des conditions de santé similaires à la population visée (Wallman et al., 2003a; Wallman et al., 2003b; Wallman et Campbell, 2007). Considérant le devis expérimental pré-post choisi pour le projet 3 de la thèse, l'évolution de la CCR suite à la participation à un programme d'AP adapté par rapport à la valeur initiale apparaît plus pertinente pour mesurer l'effet de l'intervention que la mesure de la CCR en absolu.

Dépendamment du contexte, il peut être avantageux de ne pas avoir à utiliser d'équipements spécialisés, de ne pas nécessiter de supervision médicale et de recourir à une épreuve à faible coût et à faible risque en acceptant une baisse de la précision de la mesure de la $\dot{V}O_2$max (Akalan et al., 2008; Sartor et al., 2013). Les modalités d'évaluation les mieux connues sont encore une fois les tests sur tapis roulant et sur ergocycle activé par les membres inférieurs, mais aussi les épreuves de course, de marche, de flexion de jambes (*squat test*) et de montée de marche (*step test*), ainsi que des épreuves avec ergocycle activé par les bras ou en fauteuil roulant pour les personnes présentant des limitations physiques (Sartor et al., 2013). Comme pour les épreuves d'effort maximal, les épreuves sous-maximales peuvent démontrer des variations significatives entre les valeurs absolues de $\dot{V}O_2$max calculées, il est donc important d'être conscient que les différentes modalités d'évaluation ne sont souvent pas comparables entre elles (Pollock et al., 1994). L'estimation de la $\dot{V}O_2$ par une épreuve sous-maximale présuppose que les relations à entre la $\dot{V}O_2$ et la puissance mécanique produite ou la fréquence cardiaque sont linéaires (Billat et Lopes, 2006). Dans de nombreux tests, la puissance mécanique produite est estimée en termes de temps nécessaire pour parcourir une certaine distance, de distance parcourue dans un temps donné, ou de vitesse. L'estimation de la $\dot{V}O_2$max à partir de la fréquence cardiaque repose sur plusieurs hypothèses, dont qu'un état stable est atteint pour chaque intensité d'exercice, qu'une relation linéaire existe entre la fréquence cardiaque et la puissance produite, que la puissance maximale est indicative de la $\dot{V}O_2$max, qu'il existe une uniformité de la fréquence cardiaque maximale pour un âge donné, que l'efficacité mécanique est la même pour tous et qu'aucun médicament n'est pris qui altère la fréquence cardiaque (Billat et Lopes, 2006). Malgré ces nombreux prérequis, en pratique, les épreuves d'effort sous-maximal demeurent somme toute pertinentes pour montrer un changement de la CCR dans le temps chez une même personne.

L'évaluation subjective de l'effort perçu par un score, combinée à la charge de travail, peut également être utilisée pour estimer la $\dot{V}O_2$max (Cumming et Glenn, 1977). Les estimations de la $\dot{V}O_2$max à partir des épreuves d'effort sous-maximal sont basées sur des modèles de régression linéaire, qui reposent généralement sur une ou plusieurs relations entre les paramètres prédictifs et la $\dot{V}O_2$max. Il ne s'agit donc pas de la mesure de la $\dot{V}O_2$max, mais d'une estimation qui, si le choix de l'épreuve et sa mise en œuvre sont adéquats, devrait, selon les barèmes habituels, avoir 95% de chance de se situer à l'intérieur de 1,96 déviation standard de la valeur calculée.

Deux stratégies pour estimer la CCR sans recourir à une épreuve d'effort existent. Tout d'abord, de manière similaire aux épreuves d'effort sous-maximal, les données d'accélérométrie combinées à la fréquence cardiaque à partir des mesures d'appareils portatifs portés pendant plusieurs jours dans le contexte de vie réelle ont démontré une facilité d'utilisation et une validité variable (Plasqui et Westerterp, 2006; Weyand et al., 2001). Comme pour les mesures objectives de la $\dot{V}O_2$max, les preuves associant une faible CCR mesurée par accélérométrie à une mortalité accrue sont convaincantes (Dempsey et al., 2020; Matthews et al., 2016). Ensuite, des calculs mathématiques permettent d'estimer la CCR sans recourir à une épreuve d'effort. Ces calculs prennent généralement en compte des caractéristiques et données de santé de la personne qui sont faciles à documenter, comme l'âge, le sexe, l'IMC, la fréquence cardiaque de repos, la pratique de l'AP et le statut tabagique (Peterman et al., 2020; Ross et al., 2024). L'évaluation initiale et les variations à la baisse dans les valeurs obtenues de ces estimations sont associées, comme pour les épreuves d'effort, à une augmentation de la mortalité cardiovasculaire et de toute cause (Houle et al., 2022; Jackson et al., 1990; Zhao et al., 2022). Une autre méthode de calcul, quant à elle, permet l'évaluation du risque de mortalité en fonction de la valeur de base de CCR calculée, mais ne s'avère pas sensible aux variations de la CCR dans le temps (Nes et al., 2014). Ces calculs de la CCR peuvent également venir améliorer la valeur prédictive d'autres estimations du risque cardiovasculaire lorsqu'ils sont combinés, tels que le score de Framingham (Lee, Kim, et al., 2022). Ces méthodes d'évaluation de la CCR revêtent un intérêt significatif pour une utilisation en clinique, notamment parce qu'elles ne requièrent aucun équipement ou ressource spécialisée, de leur faible coût, de la rapidité et de la facilité pour obtenir un résultat, et de l'absence de contre-indication à leur réalisation, peu importe l'état de santé de la personne

évaluée. Bien que d'un point de vue épidémiologique ou sur une grande cohorte, ces méthodes de calcul de la CCR estimée soient pertinentes, d'un point de vue individuel et clinique, elles ont une validité mitigée. En effet, quand on compare la CCR mesurée par une épreuve d'effort à une estimation de la CCR sans épreuve d'effort, l'estimation tend à surestimer la CCR des personnes les moins en forme et à sous-estimer celle des personnes ayant la meilleure condition physique, ce qui pourrait influencer à la baisse la stratification du risque et modifier les recommandations qui seraient faites aux personnes pour lesquelles une intervention serait plus pertinente (Peterman et al., 2020). De plus, aucune de ces méthodes d'estimation de la CCR n'a été validée spécifiquement chez des personnes vivant avec le diabète. Des études récentes ont par contre pu démontrer que l'estimation de la CCR à partir d'une équation peut identifier les femmes (Gray et al., 2017) et les hommes (Sparks et al., 2024) les plus à risque de développer un diabète dans le futur.

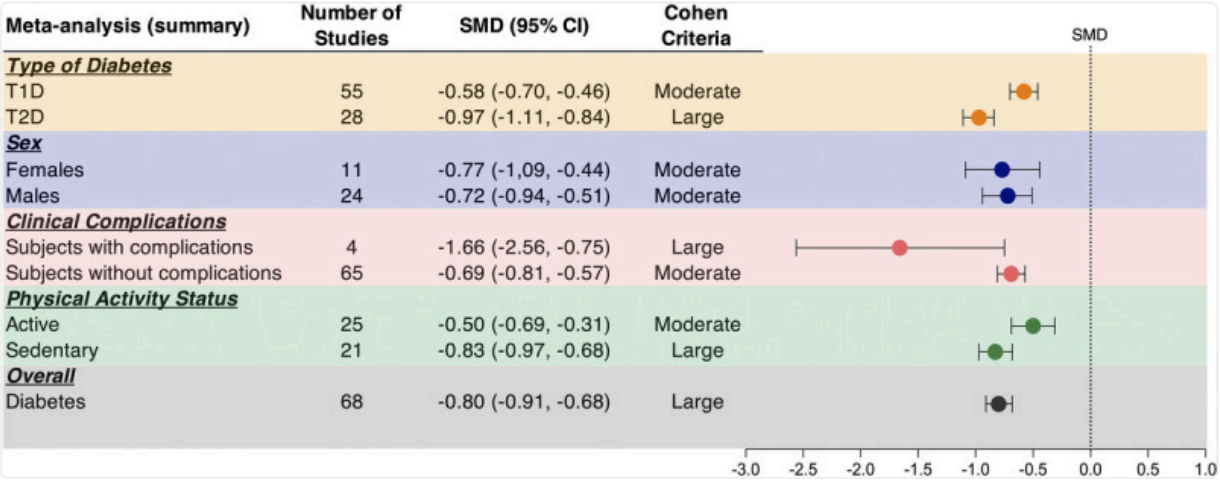
2.2.3 Impact du diabète sur la capacité cardiorespiratoire

2.2.3.1 L'influence de l'activité physique et du type de diabète sur la capacité cardiorespiratoire

La relation entre l'amélioration de la CCR et les bénéfices pour la santé est établie pour la population générale, mais également chez les personnes vivant avec le diabète (Tadic et al., 2021). Aussi, le lien entre une faible CCR et une incidence accrue de diabète de type 2, indépendamment des autres facteurs de risque bien connus, a également été abondamment étudié et confirmé (Cai et al., 2023; Qiu et al., 2019; Zaccardi et al., 2015). L'efficacité de l'AP à améliorer la CCR, ainsi que la variabilité interindividuelle de la réponse de la CCR à l'AP ont été discutées précédemment. Cette variabilité met en évidence qu'au-delà de la pratique de l'AP, d'autres facteurs exercent une influence sur la CCR, et cela se confirme chez les personnes vivant avec le diabète. Parmi ces facteurs, une méta-analyse et métarégression récente utilisant un modèle à effets aléatoires a permis de conclure que la CCR est négativement influencée par la présence d'un diabète de type 1 ou de type 2 avec une différence moyenne standardisée de -0,80($p<0,001$), et que cette association est indépendante d'autres facteurs de risque (Alvares et al., 2024). Cet effet demeure significatif, bien que moindre, chez les personnes avec un diabète

qui maintiennent une pratique d'AP élevée. Peu importe le type de diabète, c'est la présence de complications de la maladie qui est associée à la plus grande réduction de la CCR avec une différence moyenne standardisée de -1,66($p<0,001$). Entre les personnes avec un diabète de type 1 et de type 2, le diabète de type 2 est celui qui a l'effet le plus grand, cet effet étant principalement associé à un IMC élevé, alors que pour le diabète de type 1, c'est l'HbA1c qui y est principalement associé. Les résultats globaux de cette étude sont présentés à la Figure 9 à la page 105. Les mécanismes pathophysiologiques qui sous-tendent cette diminution de la CCR sont probablement multiples pouvant atteindre les fonctions pulmonaire, endothéliale, du muscle lisse, myocardique, métabolique et musculosquelettique (Tadic et al., 2021). La diminution de la CCR a été davantage étudiée chez les personnes avec un diabète de type 2, mais est possiblement mieux comprise pour le diabète de type 1, considérant que cette population, surtout pour les personnes plus jeunes, présente en général moins de comorbidités et de facteurs de risque qui sont des variables confondantes (Tadic et al., 2021). Nous nous intéresserons donc particulièrement à la population ayant un diabète de type 2. Les personnes sans diabète, mais qui ont des facteurs de risque de développer un diabète de type 2, soit une histoire familiale de diabète ou un antécédent de diabète gestationnel, ou un diagnostic d'obésité, d'hypertension artérielle ou de dyslipidémie, démontrent d'ailleurs déjà une diminution moyenne de 15% de la CCR en comparaison avec un groupe contrôle (Leite et al., 2009), ce qui permet de déduire que l'impact sur la CCR n'est pas simplement secondaire à l'hyperglycémie ou à la résistance à l'insuline. Il apparaît aussi qu'une diminution de la $\dot{V}O_2max$ par rapport aux valeurs attendues est à la fois prédictive du développement du diabète de type 2 et pronostique de l'évolution de la résistance à l'insuline (Cai et al., 2023; Eriksson et Lindgärde, 1991). Comme dans la population générale, une faible CCR est prédictive de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaire (Wei et al., 2000), peu importe le degré de contrôle glycémique (Sluik et al., 2012).

Figure 9 Résultats de la méta-analyse et méta-régression de Alvares et al. (2024) illustrant l'impact du diabète sur la capacité cardiorespiratoire. Reproduit sous licence Creative Commons BY-NC-ND.



CI : *confidence interval* (intervalle de confiance), SMD : standardized mean différence (moyenne des différences standardisées), T1D : type 1 diabetes (diabète de type 1), T2D : type 2 diabetes (diabète de type 2)

2.2.3.2 Le poids et la capacité cardiorespiratoire

La prise de poids chez les personnes atteints de diabète de type 2 est associée à une réduction de la CCR, et un IMC plus élevé est un prédicteur négatif significatif de la CCR dans cette population. De multiples études démontrent que le diabète de type 2 et un IMC élevé altèrent indépendamment et de manière additive la CCR, mesurée par la $\dot{V}O_2$max et en MET (Alvares et al., 2024; Nesti et al., 2024; Ribisl et al., 2007; Wilms et al., 2017). Plus précisément, un IMC plus élevé et une obésité centrale sont systématiquement associés à une CCR réduite chez les adultes atteints de diabète de type 2, même après ajustement pour des facteurs de confusion tels que l'âge, le sexe et le contrôle métabolique (Ribisl et al., 2007). Les données de métarégression montrent que, pour le diabète de type 2, l'IMC est le marqueur clinique principal associé à une réduction de la CCR (Alvares et al., 2024). L'essai Look AHEAD et les analyses associées confirment en outre que la prise de poids est liée à un risque cardiovasculaire accru et à une mortalité plus élevée dans le diabète de type 2, tandis que la perte de poids et une amélioration de la forme physique sont associées à de meilleurs résultats (Colberg et al., 2016; Strelitz et al., 2022; Wills et

al., 2022). Il est important de noter que l'impact négatif de la prise de poids sur la CCR n'est pas entièrement expliqué par la fonction pulmonaire, mais plutôt par des dysfonctionnements métaboliques et cardiovasculaires qui accompagnent l'obésité et le diabète (Nesti et al., 2020; Wilms et al., 2017). En résumé, la prise de poids aggrave le déclin de la CCR observé dans le diabète de type 2, augmentant le risque d'événements cardiovasculaires indésirables et de mortalité. Des interventions ciblant la perte de poids et une augmentation de l'activité physique sont essentielles pour améliorer la CCR et le pronostic global dans cette population (Carbone et al., 2019; Colberg et al., 2016; Tadic et al., 2021).

2.2.3.3 L'insuffisance cardiaque chez la personne avec un diabète

Le remodelage myocardique est un phénomène fréquemment observé chez les personnes vivant avec le diabète de type 2 qui a un impact direct sur la CCR. La cardiomyopathie diabétique est un sujet qui mérite considération, compte tenu de sa fréquence, et du fait qu'il s'agit possiblement de la première manifestation de l'insuffisance cardiaque à fraction d'éjection préservée (ICFEp) (McHugh et al., 2019), laquelle peut évoluer, être précédée ou accompagnée d'une insuffisance cardiaque à fraction d'éjection réduite (ICFEr) (Lorenzo-Almorós et al., 2022; Packer, 2021). Environ 45% des personnes avec une insuffisance cardiaque ont aussi un diabète (Echouffo-Tcheugui et al., 2016) et l'insuffisance cardiaque est la raison d'admission à l'hôpital la plus fréquente pour les personnes avec un diabète aux États-Unis (Burrows et al., 2018). Nous nous intéresserons ici surtout à la cardiomyopathie qui survient dans le décours d'un diabète de type 2, ce sous-type augmentant le risque de développer une insuffisance cardiaque de deux à trois fois par rapport aux personnes sans diabète, et cela indépendamment de la présence d'autres facteurs de risque ou morbidités cardiovasculaires (Kodama et al., 2020). La cardiomyopathie diabétique est définie comme un dysfonctionnement myocardique survenant chez les personnes atteintes de diabète, indépendamment de la maladie coronarienne, de l'hypertension ou de la maladie valvulaire cardiaque (Jia, Hill, et al., 2018; Jia, Whaley-Connell, et al., 2018; Tarquini et al., 2018). Cette affection est caractérisée par des modifications structurelles et fonctionnelles du myocarde, notamment une fibrose myocardique, une hypertrophie ventriculaire gauche, et des dysfonctions diastoliques et, à des stades ultérieurs, systoliques (Jia, Hill, et al., 2018; Seferović et

Paulus, 2015). La progression commence généralement par une dysfonction diastolique due à une rigidité myocardique accrue et à une fibrose interstitielle, se manifestant souvent sous forme d'ICFEp (Jia, Hill, et al., 2018; Pan et al., 2023). Avec le temps, les dérèglements métaboliques persistants, tels que l'hyperglycémie, la résistance à l'insuline et la lipotoxicité, entrainent un remodelage myocardique supplémentaire, une inflammation et un dysfonctionnement microvasculaire. Cela peut conduire à une dysfonction systolique et, finalement, à une insuffisance cardiaque clinique, parfois avec une ICFEr (Jia, Whaley-Connell, et al., 2018; Seferović et Paulus, 2015). Les mécanismes pathophysiologiques principaux incluent une altération de la signalisation insulinique cardiaque, un dysfonctionnement mitochondrial, un stress oxydatif, une accumulation de produits finaux de glycosylation avancée, une activation du système rénine-angiotensine-aldostérone et des réponses immunitaires inadaptées (Jia et al., 2016; Jia, Hill, et al., 2018; Jia, Whaley-Connell, et al., 2018; Zamora et Villena, 2019). Les phénotypes restrictifs (remodelage concentrique, dysfonction diastolique) et dilatés (remodelage excentrique, dysfonction systolique) sont reconnus, et ceux-ci peuvent évoluer indépendamment plutôt que comme des stades séquentiels (Seferović et Paulus, 2015). Une détection précoce est cruciale, car la progression d'une dysfonction diastolique sous-clinique vers une insuffisance cardiaque manifeste est associée à une morbidité et une mortalité accrues dans la population diabétique (Tarquini et al., 2018).

2.2.3.4 Particularités des personnes présentant des maladies des pieds liées au diabète

Les MPLD, qu'elles soient de nature macrovasculaire, comme la MAP, ou microvasculaire, comme la neuropathie diabétique avec ses manifestations musculosquelettiques, tégumentaires et sensitives, surviennent habituellement après plusieurs années d'évolution de la maladie et souvent en concomitance avec d'autres complications du diabète. Ce sous-groupe est donc constitué des personnes les plus malades et à risque de morbidité et de mortalité comme discuté précédemment. Pourtant, alors que ce sont des personnes qui peuvent bénéficier grandement d'interventions d'AP visant l'amélioration de leur CCR, et bien que la littérature scientifique se soit développée en matière d'interventions d'AP destinées à cette population (Brousseau-Foley et al., 2022; Rasmussen et al., 2025; van Netten et al., 2022), aucune étude n'apparaît avoir

mesuré l'impact sur la CCR chez les personnes avec des MPLD (Baker et al., 2025). Cela peut être en partie dû à l'intérêt relativement récent pour le développement d'interventions d'AP pour les personnes ayant des MPLD, auparavant jugées trop malades ou pour lesquelles des contre-indications restreignaient la participation (Kim, Han, et al., 2024; Kluding et al., 2017). Un autre enjeu est la technique d'évaluation de la CCR qui, pour la majorité des méthodes validées, requière une mise en charge sur ses pieds ou l'activation musculaire des membres inférieurs. Pour une personne avec une MPLD, cela pourrait avoir comme impact potentiel d'entrainer une détérioration d'un UPD ou de précipiter l'apparition d'un UPD. Une MAP pourrait aussi sévèrement limiter la capacité à l'exercice de la personne, rendant invalide une épreuve d'effort en raison des symptômes de claudication intermittente et d'ischémie suscités tôt à l'effort (Kim, Han, et al., 2024). Par ailleurs, la neuropathie diabétique a des conséquences variables sur la démarche et l'équilibre et aucune méthode d'évaluation de la CCR n'a été validée chez cette population, bien qu'une étude récente démontre une association entre un meilleur équilibre et une démarche plus efficace et une CCR plus élevée (Hasan et al., 2025). Enfin, tel que mentionné auparavant, les méthodes d'évaluation de la CCR ayant recours à un ergocycle activé par les membres supérieurs sous-estiment la CCR et chez des personnes déconditionnées, plus fréquemment atteintes de problèmes musculosquelettiques que la population générale, la démonstration de la validité de telles méthodes demeure à faire.

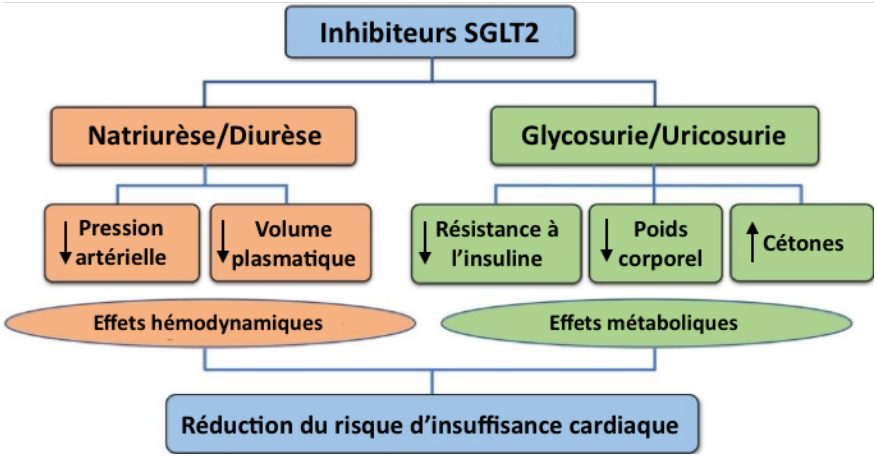
2.2.3.5 Considérations pharmacologiques

Considérant la relation réciproque entre la fonction cardiaque, l'hyperinsulinisme et la CCR, il est attendu que les traitements pharmacologiques du diabète puissent avoir une influence sur la CCR. La médication hypoglycémiante orale la plus utilisée dans le monde, et ce, depuis plus de 60 ans, est la metformine (Graham et al., 2011). Malgré cette longue expérience, l'ensemble des mécanismes qui expliquent les effets de la metformine ne sont pas parfaitement compris. Nous savons toutefois que le mécanisme d'action de la metformine ne repose pas sur la stimulation de la sécrétion d'insuline pour son action hypoglycémiante, ce qui en fait une médication sans risque d'hypoglycémie, et surtout, qui ne favorise pas l'hyperinsulinisme (Sheleme, 2011). Le foie est l'organe principal sur lequel la metformine exerce son action en réduisant la néoglucogenèse et

en améliorant la sensibilité à l'insuline (Rena et al., 2017). Un site de l'action de la metformine, identifié comme secondaire, mais pour lequel un intérêt croissant se développe en lien avec la recherche sur le microbiome, est l'intestin. Le mécanisme le mieux connu pour cet organe est l'augmentation du métabolisme anaérobie du glucose par les entérocytes, mais il semble maintenant clair qu'à ce site, la metformine a aussi un rôle dans l'augmentation de la sécrétion de GLP-1 (DeFronzo et al., 2016; Preiss et al., 2017). Enfin, la metformine aurait un impact sur la libération de cytokines inflammatoires au niveau des vaisseaux sanguins, ce qui n'a pas d'impact direct sur la glycémie, mais qui a un intérêt certain dans la prévention cardiovasculaire (Rena et al., 2017). Bien que le lien de cause à effet ne soit pas aussi clairement établi, de nombreuses études observationnelles confirment une diminution de la prévalence de l'insuffisance cardiaque chez les personnes diabétiques qui utilisent la metformine (Packer, 2018a). Cet effet ne semble toutefois pas se traduire par une amélioration de la CCR chez les personnes utilisant la metformine, les études disponibles à ce jour obtenant des résultats controversés (Azócar-Gallardo et al., 2024; Dkhar et al., 2017; Hamasaki, 2018). Certaines données semblent même indiquer que la metformine pourrait atténuer les effets bénéfiques de l'AP sur la CCR, mais l'étude des mécanismes expliquant ces observations et davantage de données sont nécessaires pour démontrer cet effet (Hamasaki, 2018).

Les inhibiteurs des SGLT2 forment une classe de médicaments hypoglycémiants disponibles depuis quelques années qui a rapidement mis en évidence ses effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire grâce à des études de grande envergure (Neal et al., 2017; Wiviott et al., 2019; Zinman et al., 2015). Des études subséquentes ont également démontré les mêmes bénéfices chez des personnes sans diabète (Petrie et al., 2020). Comme la metformine, leur action n'entraine pas d'hyperinsulinisme. Les inhibiteurs des SGLT2 ont une cible thérapeutique cardio-rénale avec des effets hémodynamiques, au niveau de la source d'énergie myocardique et sur les systèmes nerveux autonomes sympathique et parasympathique dont les mécanismes d'action sont illustrés à la Figure 10. Les capacités cardioprotectrices des inhibiteurs des SGLT2 qui découlent de ces mécanismes d'action ont permis d'élargir leur indication thérapeutique au-delà des personnes avec un diabète aux personnes atteintes d'ICFEr (Tomasoni et al., 2022) ainsi qu'aux personnes présentant une insuffisance rénale (Solomon et al., 2023).

Figure 10 Principaux mécanismes d'action des inhibiteurs des SGLT2. Adapté sous licence Creative Commons BY de Kubota et Shimizu (2022).



Une méta-analyse récente a démontré une amélioration significative de la CCR chez les personnes utilisant des inhibiteurs des SGLT2, qu'elles soient atteintes de diabète ou non, avec ou sans insuffisance cardiaque (Peng et al., 2023). La magnitude de l'amélioration dans la population de personnes présentant une obésité, un diabète et/ou une insuffisance cardiaque en comparaison avec un groupe contrôle ne prenant pas d'inhibiteurs des SGLT2 donnait une différence moyenne pondérée de 2,02 $mLkg^{-1}min^{-1}$ (IC 95%0,68–3,37) du $\dot{V}O_2pic$ (Peng et al., 2023). Cette valeur est difficile à comparer avec l'amélioration de la $\dot{V}O_2pic$ dans une population similaire qui participerait à une intervention d'AP, un traitement pharmacologique étant généralement plus facile à standardiser qu'une intervention de modification des habitudes de vie, il n'en reste pas moins que ces données sont particulièrement intéressantes, considérant l'impact positif d'une amélioration de la CCR sur la santé globale et la survie discutée précédemment (Nylén, 2022).

Par des mécanismes différents des inhibiteurs des SGLT2, la classe des agonistes des récepteurs GLP-1 a démontré des effets bénéfiques sur la santé cardiovasculaire des personnes diabétiques. Globalement, 1) d'un point de vue cardiovasculaire, les effets bénéfiques sont une neuroprotection et cardioprotection et une amélioration de la fonction cardiaque, 2) sur le poids corporel, une diminution de l'appétit et un ralentissement de la vidange gastrique, et 3) sur le

métabolisme du glucose, une diminution de la néoglucogenèse hépatique, une sensibilité accrue au glucose des muscles et tissus adipeux, une stimulation de la sécrétion d'insuline et une diminution de la sécrétion de glucagon, et une stimulation de la prolifération et ralentissement de l'apoptose des cellules bêta pancréatiques (Hamasaki, 2018). Les mécanismes d'action des agonistes des récepteurs GLP-1 sont multiples et ne sont pas tous bien décrits. Par ailleurs, l'effet sur la réduction du poids corporel, qui a un intérêt certain chez une population avec diabète de type 2, est associé à une perte de graisse, mais aussi une fonte musculaire significative, laquelle n'est pas souhaitable (Liu, Weeldreyer, et al., 2025). À ce jour, il n'est pas possible d'attribuer une modification de la CCR à l'utilisation des agonistes des récepteurs GLP-1, les rares études sur le sujet n'ayant pas permis d'obtenir de résultats convaincants dans un sens ou dans l'autre (Hamasaki, 2018; Liu, Weeldreyer, et al., 2025). Il s'agit de la seule classe de médicament qui, bien qu'elle contribue à la sécrétion d'insuline, n'est pas associée à une augmentation du risque d'insuffisance cardiaque, mais a plutôt un effet bénéfique sur le myocarde.

Contrairement aux classes médicamenteuses précédemment discutées, les hypoglycémiants dont le mécanisme d'action produit un hyperinsulinisme ont plutôt comme effet d'accroitre le risque d'insuffisance cardiaque, parmi celles-ci, les sulfonylurées et thiazolidinédiones (Packer, 2018b). Considérant leur profil d'effets secondaires, ces deux classes de médicaments ne sont généralement pas des premiers choix dans le traitement du diabète. Quant à elle, l'insuline est aussi associée à un risque augmenté d'insuffisance cardiaque et, pour les personnes avec une insuffisance cardiaque établie, à une évolution plus défavorable, même si le contrôle glycémique a été amélioré par l'introduction de l'insulinothérapie (Cosmi et al., 2018; Shen et al., 2019).

Les bêtabloquants sont une classe de médicaments principalement employés dans les maladies cardiovasculaires, dont pour la prévention secondaire de l'insuffisance cardiaque. Leur site d'action dans ce contexte sont les récepteurs $\beta 1$ cardiaques et leur effet est inotrope et chronotrope négatif, signifiant qu'ils vont, respectivement, réduire la force de contraction et réduire la fréquence cardiaque. Les bêtabloquants cardiosélectifs vont principalement avoir un effet sur les récepteurs $\beta 1$ cardiaques, alors que les bêtabloquants non sélectifs vont également avec un effet antagoniste sur les récepteurs $\beta 2$ pulmonaires, ce qui produit une

bronchoconstriction et une diminution des échanges gazeux au niveau du parenchyme pulmonaire. Aussi, la sélectivité des bêtabloquants cardiosélectifs est meilleure à faible dose. L'impact potentiel des bêtabloquants sur la CCR devrait donc, compte tenu de leur efficacité à diminuer le débit cardiaque et de leur impact sur les échanges gazeux pulmonaires, être en fonction de la molécule utilisée et de sa dose (Nielen et al., 2019). Cela ne s'est toutefois pas avéré dans une étude de cohorte, laquelle a démontré une CCR légèrement supérieure chez les non-utilisateurs de bêtabloquants au test de marche de six minutes (6mwt), mais pas avec une épreuve d'effort sous-maximal sur ergocycle (Nielen et al., 2019). Néanmoins, une étude rétrospective sur une cohorte de personnes symptomatiques ou avec des antécédents de maladies cardiovasculaires ou pulmonaires a, quant à elle, démontré une association entre un plus faible $\dot{V}O_2$pic sur ergocycle et l'utilisation de bêtabloquants de l'ordre de −2,85±0,30mL/kg/min, similaire à la diminution attribuée à un diagnostic de diabète calculée à −2,76±0,41mL/kg/min basée sur une analyse de régression par étapes et des différences quantifiées ajustées à plusieurs variables (Cauwenberghs et al., 2023). Aussi, une autre étude a évalué l'incompétence chronotrope, soit l'incapacité à augmenter la fréquence cardiaque de manière attendue lors d'un effort physique (Smarz et al., 2021). Des personnes utilisant des bêtabloquants, 80,7% avaient une incompétence chronotrope. Les personnes sous bêtabloquants avaient également une $\dot{V}O_2$pic abaissée, cette dernière n'étant pas influencée par la dose de bêtabloquants. Plus du tiers de la variance de la $\dot{V}$O2pic était attribuable à l'incompétence chronotrope (R^2ajusté=59.8%). Bref, les bêtabloquants ont probablement une influence à la baisse sur la CCR, mais il est difficile de quantifier leur effet ainsi que la proportion de cette différence qui est attribuable à l'action β1 vs β2 de la médication, et que de plus, d'autres mécanismes doivent être pris en compte.

Chapitre 3 - Cadres de référence et d'analyse

Ce chapitre introduit le cadre de référence constituant les assises conceptuelles et méthodologiques qui sous-tendent cette thèse doctorale. Il est composé de deux modèles complémentaires. Le premier modèle servant de base conceptuelle est le *Expanded Chronic Care Model* (ECCM), traduit en français en Modèle de soins des maladies chroniques (MSMC) (Barr et al., 2003). Ce modèle vise à optimiser la gestion des maladies chroniques en intégrant des éléments systémiques, communautaires et individuels pour une meilleure qualité des soins, lequel s'applique bien à la prise en charge des personnes avec des MPLD et des UPD. Parallèlement, le modèle ORBIT (Obesity-Related Behavioral Intervention Trials) (Czajkowski et al., 2015) est un cadre méthodologique qui oriente le processus itératif de conception et d'évaluation d'interventions comportementales, appliqué ici à la promotion de l'AP par un programme adapté à une population spécifique. Ensemble, ces modèles assurent une approche théorique robuste, favorisant l'intégration de la recherche en santé et en sciences comportementales, formant un tout cohérent pour soutenir les concepts développés dans la thèse. Enfin, ils permettent d'analyser les données théoriques, empiriques et expérimentales, en vue d'une application clinique pertinente et fondée sur les preuves.

3.1 Modèle de soins des maladies chroniques

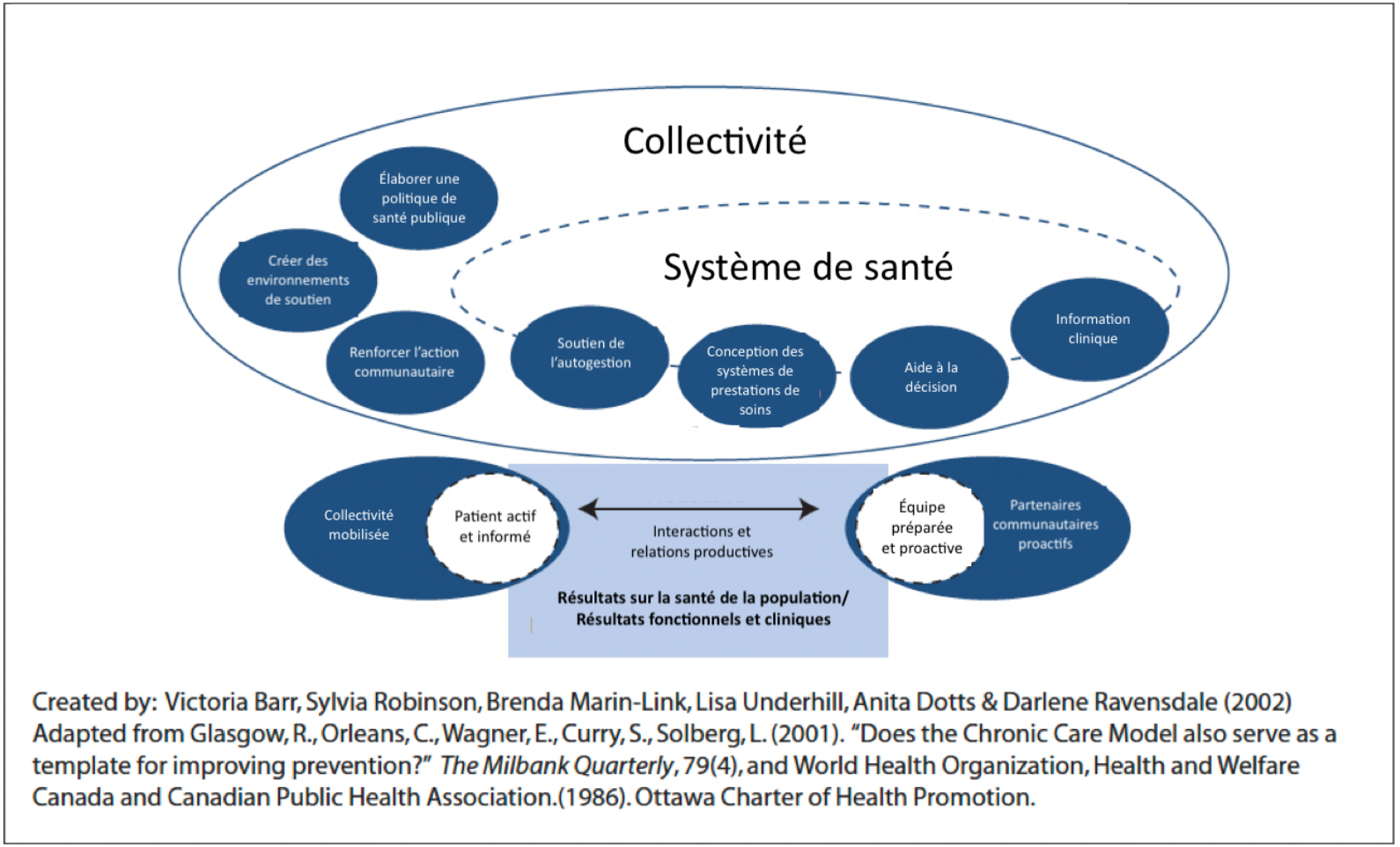
Le MSMC présenté à la Figure 11 à la page 115, développé dans les années 1990, puis transformé en un modèle élargi au début des années 2000 (Barr et al., 2003; Wagner et al., 1996), vise à améliorer et optimiser les composantes clés et interdépendantes du système de santé (Strickland et al., 2010). Ce modèle propose d'améliorer l'utilisation des ressources existantes, de créer de nouvelles ressources, et de promouvoir une politique d'interaction entre des utilisateurs des soins et services mieux informés et autonomes, et des équipes de santé mieux préparées offrant des soins longitudinaux et proactifs, plutôt que ponctuels et réactifs (Bodenheimer et al., 2002). Ce modèle permet conséquemment une valorisation des principes d'amélioration continue de la qualité des soins et services offerts aux personnes avec des maladies chroniques. Les services de

santé organisés en réseau et structurés selon le MSMC obtiennent généralement de meilleurs résultats, notamment en ce qui concerne l'accès et la continuité des soins (Zhang et al., 2025). Malgré des recommandations de prise en charge du diabète adaptées à la réalité des soins primaires (Ivers et al., 2019), le MSMC s'avère être faiblement implanté dans les milieux où des personnes vivant avec le diabète sont soignées, ce qui se manifeste par un écart entre les lignes directrices de pratique et la réalité clinique (Dai et al., 2018; Madar et al., 2022; Pun et al., 2023). Pourtant, l'implantation du MSMC s'avère efficace pour améliorer la prise en charge du diabète en soins primaires, alors que même une implantation peu soutenue peut avoir des retombées cliniques positives (Baptista et al., 2016; Strickland et al., 2010), et que les résultats s'améliorent encore davantage avec des initiatives multidimensionnelles (Busetto et al., 2016; Renders et al., 2001; Seidu et al., 2016). Les composantes du MSMC méritent d'être discutées individuellement, définies et mises en parallèle avec les éléments de la prise en charge des MPLD et de l'UPD, dans une perspective d'améliorer la santé globale par la pratique de l'AP.

3.1.1 Collectivité

La collectivité illustrée dans le MSMC intègre une perspective de promotion de la santé et de prévention à l'échelle populationnelle. L'intention initiale du MSMC était de s'éloigner du modèle hospitalocentriste et de déployer davantage d'énergie en amont du système de santé. De plus, pour que cet objectif soit atteint, une importance particulière est accordée à l'implication des membres de la collectivité qui doivent contribuer à la planification des services de santé dans un esprit de responsabilité sociale et d'imputabilité (Barr et al., 2003). À cet effet, les administrateurs et les gouvernements doivent se rendre compte que les décisions affectant les conditions sociales, économiques et environnementales de la population auront également un impact sur la santé et le bien-être des personnes. Les trois bulles dans le giron de la collectivité représentent cette perspective sous forme de trois zones d'action regroupées dans le MSMC à partir des cinq zones d'action proposées auparavant par la Charte d'Ottawa pour la promotion de la santé (Health and Wellfare Canada et al., 1986).

Figure 11 Modèle élargi de soins des maladies chroniques. Adapté avec permission de Barr et al. (2003).



Dans le contexte de la présente thèse, la collectivité a été impliquée dans l'application du MSMC en offrant une intervention d'AP à l'extérieur des murs des établissements de santé, à des personnes pourtant habituées à visiter les milieux de soins du fait de l'importance et de la diversité de leurs maladies. En effet, bien que le programme d'AP ne fût pas complètement intégré dans la collectivité, car les lieux physiques qui ont accueilli les personnes participantes sont situés dans un établissement d'enseignement supérieur, il s'agit quand même d'un espace pouvant accueillir la population générale. De plus, un organisme communautaire, Diabète Mauricie, a été impliqué dès le début de la conception du programme d'AP ayant fait l'objet du troisième projet de cette thèse. En effet, un membre de cet organisme communautaire a participé à l'élaboration des objectifs de recherche et à l'identification des moyens pour les atteindre. À plus petite échelle, le choix de tenir les séances d'AP du programme en petits groupes avait pour but de favoriser les interactions sociales entre les personnes participantes et de donner un sens de communauté à leur implication.

3.1.2 Système de santé

Le système de santé dans le MSMC peut être compris de façon globale, par exemple le système de santé québécois, ou, à plus petite échelle, une organisation de santé ou un milieu de soins. L'utilisation d'un trait discontinu, comme montré à la Figure 11, transmet la vision que les personnes, les ressources et les idées doivent pouvoir circuler entre le palier plus restreint du système de santé et celui plus englobant de la collectivité. De manière similaire, les quatre sous-composantes discutées ci-après sont situées sur la délimitation du système de santé car elles peuvent être des composantes intégrantes autant du système de santé que de la collectivité et que leurs impacts touchent également les deux ensembles.

3.1.3 Soutien de l'autogestion

Le soutien de l'autogestion renvoie aux actions qui encouragent l'adoption et la pérennisation de comportements favorables à une gestion autonome et durable de sa santé. Parmi ces actions figurent notamment : l'éducation, la modification des comportements, le soutien psychosocial ou clinique, incluant des ressources internes et communautaires, comme les programmes de prise

en charge des maladies qui intègrent des rappels pour les personnes, un suivi, des retours d'information, ainsi que des groupes de soutien ou d'intérêt animés par des pairs.

3.1.4 Conception des systèmes de prestations de soins

Elle se définit par un processus consistant à introduire des modifications organisées dans les structures de soins primaires et les systèmes de santé, dans le but d'améliorer la qualité, l'efficience et l'efficacité des soins fournis aux personnes. Elle repose surtout sur l'organisation du travail d'équipe et interdisciplinaire. Elle vise à structurer, définir et optimiser les rôles de chacun incluant la personne et ses proches, ajouter des membres à l'équipe au besoin, et enfin, réévaluer périodiquement et proposer des améliorations du système de prestation de soins dans une démarche d'amélioration continue de la qualité. En lien avec la présente thèse, cet élément est bien illustré par le besoin de constituer une équipe interdisciplinaire pouvant prendre en charge les MPLD et l'UPD selon les recommandations de pratique en vigueur en l'absence d'une équipe dédiée ou d'un milieu de soins répondant à ce besoin localement. Selon le MSMC, ce besoin pourrait être comblé par un outil d'aide à la décision pour la prise en charge des UPD.

3.1.5 Aide à la décision

Cela représente le fait d'intégrer à la pratique les lignes directrices fondées sur les preuves et de soutenir les équipes cliniques dans la prise de décision. Les systèmes d'aide à la décision clinique regroupent divers outils conçus pour soutenir les professionnel.les de la santé dans la gestion de situations complexes et l'optimisation des résultats pour les personnes. En intégrant les données probantes les plus récentes et les approches recommandées, ils favorisent la diffusion des connaissances et appuient une prise de décision éclairée (Hagel, 2024).

3.1.6 Information clinique

Il s'agit de la composante d'un système d'information qui compile les données des personnes et de la population pour optimiser l'efficience et l'efficacité des soins. Elle fournit des rappels opportuns aux professionnel.les et aux personnes soignées, facilite la planification individuelle,

partage des informations pour coordonner les soins et fait le suivi des performances des équipes et du système.

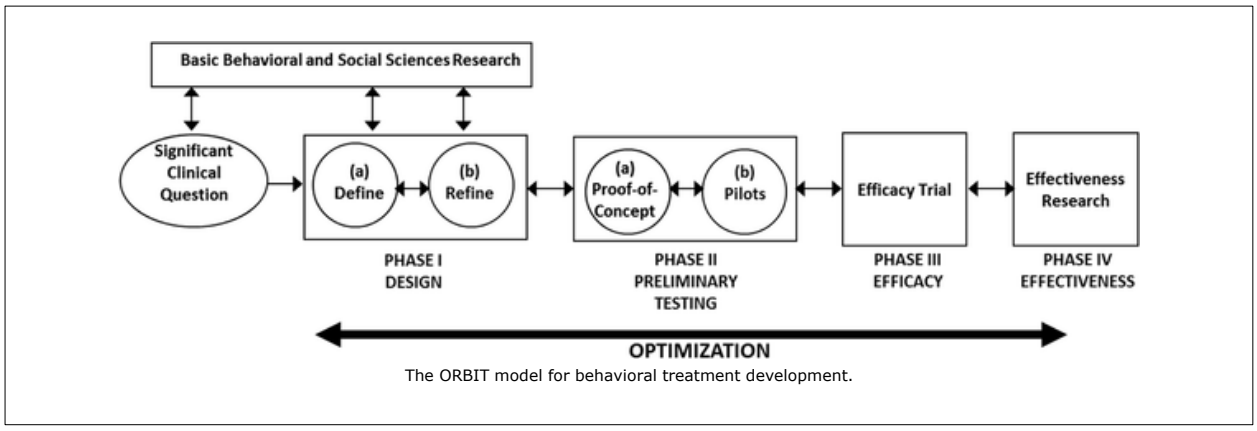
Plus récemment, une équipe de chercheurs a proposé de revisiter le MSMC considérant que, bien que l'approche centrée sur la personne demeure primordiale et que ce modèle guide l'amélioration de la qualité des soins de santé depuis une vingtaine d'années, il demeure trop orienté vers la prise en charge de la maladie (Grudniewicz et al., 2023). Les auteurs postulent que le MSMC doit davantage être orienté vers les objectifs de soins ou de vie de la personne déterminés de manière collaborative, et opérationnalisé de sorte à augmenter l'importance de la personne au profit de la maladie. Ce point de vue se rapproche à plusieurs égards de l'objectif global de la thèse qui, bien qu'elle s'intéresse spécifiquement aux personnes avec des MPLD, vise avant tout de permettre à celles-ci comme à toute autre de modifier un comportement de santé, l'AP, dans une perspective de bien-être global et d'amélioration de la qualité de vie.

3.2 Modèle ORBIT pour le développement et l'évaluation d'interventions pour les personnes vivant avec une maladie chronique

L'importance des saines habitudes de vie pour la promotion de la santé, la prévention des maladies chroniques et la prise en charge optimale de celles-ci est bien connue. Toutefois, la diversité des facteurs qui influencent les comportements de santé et la complexité inhérente des interventions qui visent la modification de ces comportements posent un défi en recherche. En effet, il est courant que des interventions prometteuses à l'étape du projet pilote ne soient jamais amenées à plus grande échelle quand elles rencontrent des obstacles dans leur mise en œuvre, alors que l'efficacité de certaines interventions est prématurément évaluée sans avoir obtenu d'assurance préalable de leur faisabilité préalable. Pour répondre à ce besoin de développer et d'évaluer des interventions portant sur les comportements de santé, au croisement des sciences sociales et biomédicales, le modèle ORBIT s'est inspiré des phases de développement de nouveau traitement pharmacologique (Czajkowski et al., 2015). Ce modèle, produit d'un consensus d'experts interdisciplinaires et intersectoriels et présenté à la Figure 12 à la page 119, offre un

cadre méthodologique pour développer des interventions comportementales visant à prévenir ou à prendre en charge des maladies chroniques. Une étude de grande envergure s'intéressant aux comportements de santé, comme la saine alimentation et l'AP chez les personnes vivant avec le diabète de type 2 a d'ailleurs été développée selon ses principes (Wing et Look AHEAD Research Group, 2021). Ce modèle s'intéresse particulièrement aux phases précoces du développement des interventions comportementales et peut être intégré à d'autres modèles mieux positionnés pour l'évaluation de l'efficacité des interventions. L'utilisation d'un langage issu du domaine pharmacologique est volontaire et vise une meilleure compréhension par le personnel du domaine médical et de la santé, qui est le plus souvent responsable de la gestion des maladies chroniques.

Figure 12 Le modèle ORBIT pour le développement d'interventions comportementales. Reproduit avec permission de Czajkowski et al. (2015).



3.2.1.1 Question clinique et recherche de base sur les comportements de santé

Le modèle ORBIT offre une séquence cohérente, flexible et itérative pour soutenir le développement d'une intervention comportementale. Ce modèle est en trame de fond de l'ensemble de la thèse, mais plus particulièrement des projets 1 (revue de la portée) et 3 (étude pilote de faisabilité). Des allers et retours sont possibles à toutes les étapes du développement de l'intervention à la suite de l'identification de la question clinique. La question clinique sous-tendant ces projets est la suivante : «Quelles sont les caractéristiques d'un programme d'AP

adapté, faisable, acceptable et sécuritaire qui ont le potentiel d'améliorer la capacité cardiorespiratoire et qui seraient bénéfiques pour la santé des personnes atteintes de MPLD et d'UPD?». Cette question est élaborée à partir de constatations issues de la pratique clinique et en fonction de la connaissance de la littérature, notamment de la recension des écrits au chapitre 2 de cette thèse, et des lacunes de savoir actuelles. Le problème clinique identifié est l'absence de recommandations fondées sur les preuves et donc l'absence de traitement par la pratique de l'AP pour un sous-groupe de personnes vivant avec le diabète et des MPLD ou un UPD. En effet, la présence de MPLD entraine des contraintes quant à la nature des types d'AP pouvant être pratiqués (considérer le risque de chute en lien avec la neuropathie, réduire le risque d'UPD, etc.). La présence d'un UPD ajoute davantage de précautions requises, comme l'impossibilité de pratiquer des activités dans l'eau ou le besoin de réduire au minimum les pressions plantaires. Le modèle ORBIT, par la définition de la question clinique, a plusieurs buts. Tout d'abord, il oriente d'emblée vers la réalisation éventuelle d'un essai de Phase III permettant de juger de l'efficacité et de la pertinence clinique du traitement proposé sur la santé. Ensuite, il permet de convenir de la variable clinique qui constituera la mesure principale de l'efficacité dans le futur essai de Phase III, la CCR ayant été identifiée, car il s'agit d'une mesure ayant une valeur prédictive de la morbidité et de la mortalité dans la population ciblée. Enfin, il considère la nécessité de produire un changement de comportement suffisant pour avoir un effet mesurable significatif sur cette variable, lequel sera mesuré dans l'étude pilote de faisabilité et d'acceptabilité.

3.2.2 Phase I : Conception

Le but de cette phase est de déterminer les composantes individuelles de l'intervention comportementale et les mesures qui permettent de valider le succès de celle-ci. Dans le cas qui nous intéresse, l'intervention est un programme d'AP adapté comportant différents types d'exercices. Le changement de comportement de santé, soit la participation au programme d'AP, constitue la variable dépendante d'intérêt, dans le cadre d'une étude de faisabilité et d'acceptabilité. La mesure de la CCR est la mesure qui servira éventuellement de variable dépendante principale pour vérifier l'efficacité du traitement et nécessite la réalisation d'une épreuve d'effort sous-maximale. Des variables secondaires comme la qualité de vie, l'évolution

de l'UPD et d'autres paramètres de santé, ainsi que la façon de les mesurer ont également été définis. La phase Ia (définir) permet d'évaluer individuellement chacune des composantes proposées pour s'assurer de leur pertinence et de leur adéquation en lien avec le but du projet de recherche. Cette étape a principalement fait appel aux membres de l'équipe de recherche et était guidée par les données probantes disponibles, puis a été discutée avec le patient partenaire contribuant au projet. La phase Ib (raffiner) sert à préciser le traitement de manière à ce qu'il soit efficient tout en conservant un effet suffisant pour produire un changement clinique significatif. Les composantes identifiées à la phase Ia ont donc été organisées en une séquence cohérente incluant le traitement, le programme d'AP, et la séquence permettant l'évaluation de celui-ci. La séquence des mesures expérimentales identifiées et des processus pour les obtenir durant la collecte de données a été revue et optimisée par l'équipe de recherche. Enfin, comme proposé dans le modèle ORBIT pour la phase I, la séquence de l'intervention a été préalablement testée, ce qui a fourni une rétroaction en lien avec chacune des composantes de l'intervention, incluant le programme d'AP et la collecte de données expérimentales, ainsi que sur la logique et l'efficience avec lesquelles les composantes étaient assemblées. Un manuel du programme d'AP a été produit pour guider les séances d'AP supervisées et non supervisées.

3.2.3 Phase II : Évaluation préliminaire

Cette étape vise à vérifier la capacité d'un traitement déterminé, clairement décrit dans un guide d'intervention, à améliorer au moins un facteur de risque comportemental. Deux méthodes sont décrites dans le modèle ORBIT pour atteindre cet objectif, les méthodes pouvant être utilisées soit seule ou ensembles, souvent l'une après l'autre. La phase IIa (preuve de concept) permet de démontrer que l'intervention entraine l'évolution favorable d'une variable cliniquement significative dans un petit échantillon de participant.es sélectionné.es. Il s'agit d'une étape pertinente dans le but d'éviter de consacrer du temps et des ressources à un ECR de plus grande envergure pour s'apercevoir que l'intervention proposée n'a pas le potentiel d'atteindre son objectif de modification comportementale. La phase IIb (pilotes) peut avoir plusieurs buts et formes, mais deux sont plus courants : l'étude pilote et l'étude pilote de faisabilité. L'étude pilote fait généralement suite à une étude de preuve de concept, peut inclure un groupe contrôle et

s’effectue avec un échantillon restreint dans le but de démontrer que les changements de comportement observés à l’étape précédente peuvent être reproduits dans un contexte différent ou malgré le passage du temps, ou que l’intervention offre un avantage sur une variable clinique par rapport aux soins usuels. L’étude pilote de faisabilité est une étape préliminaire à une étude d’efficacité de phase III (Eldridge et al., 2016). Elle permet de vérifier la faisabilité et l’acceptabilité d’une intervention ou d’un protocole expérimental. Le troisième projet de la thèse est une étude pilote de faisabilité. Ce choix a été fait considérant l’absence d’étude antérieure portant sur un programme d’AP chez cette population ou d’offre de service similaire dans le système de santé.

Cette thèse a été construite selon le MSMC pour la prise en charge des MPLD et des UPD et selon les étapes du modèle ORBIT pour le développement d’une intervention visant un changement comportemental, le comportement visé étant la pratique de l’AP. Considérant le rôle essentiel de la promotion de la santé par l'adoption de saines habitudes de vie et les actions requises pour la prévention des complications des maladies chroniques, le recours à un tel cadre a le potentiel de transformer en pratiques cliniques durables et efficaces les données probantes et les sciences comportementales en traitements validés de manière rigoureuse est primordial.

Chapitre 4 - Résultats du premier projet

4.1 Physical activity participation in people with an active diabetic foot ulceration: a scoping review

Cet article a été publié en avril 2022 dans le *Canadian Journal of Diabetes* (volume 46, issue 3, p. 313-327).

Magali Brousseau-Foley MD, MSc, DPM[a,b,*], Virginie Blanchette DPM, PhD[a], François Trudeau, PhD[a] and Julie Houle, RN, PhD[c]

[a]Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetics, 3351, boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, G8Z 4M3, Canada.

[b]Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec (CIUSSS-MCQ) affiliated to Université de Montréal, Faculty of Medicine, 731 rue Ste-Julie, Trois-Rivières, Québec, G9A 1Y1, Canada

[c]Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Nursing, 3351, boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, G8Z 4M3, Canada.

Corresponding author: Magali Brousseau-Foley MD, MSc, DPM

Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetics, 3351, boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, G8Z 4M3, Canada.

magali.brousseau-foley@uqtr.ca

Authors' contributions: MBF was responsible for the concept and design of the study, the acquisition of data analysis and interpretation, the writing of the first draft and the critical revision for important intellectual content; VB was responsible for data analysis and interpretation and revised the article critically for important intellectual content. JH and FT revised the article critically for important intellectual content. All authors gave the final approval of the version to be published.

Keywords: diabetic foot ulceration, physical activity, exercise

4.1.1 Key Messages

- Even though this topic gained interest in the recent years, few available scientific evidence describe physical activity participation in individuals with an active diabetic foot ulceration.
- Studies included in this scoping review denote a trend toward positive or at least non-negative outcomes in favor of physical activity in a population of diabetic individuals with peripheral neuropathy and an active diabetic foot ulceration, to the exception of weight-bearing activities such as walking and activities of daily living that, in accordance to current recommendations, should be kept to a minimum.
- Not enough evidence is provided about the ideal parameters of non-weight-bearing physical activity for this population and recommendations cannot be made for future clinical practice guidelines development.

4.1.2 Résumé

Cette revue de la portée constitue une importante partie de la recension des écrits réalisée dans le but de développer un programme d'AP qui a ensuite été expérimentée dans une étude pilote de faisabilité et acceptabilité (projet 3).

Contexte : L'AP régulière a un impact favorable sur les complications liées au diabète. À l'exception des recommandations conseillant aux personnes présentant un UPD actif d'éviter les activités en charge, aucune recommandation spécifique concernant l'AP n'est actuellement fournie pour cette population. Objectif : L'objectif de cette revue de la portée était d'examiner et de cartographier les données existantes issues de la recherche sur la participation à l'AP des personnes qui ont un UPD actif. Méthodologie : Une revue de la portée suivant le cadre d'Arksey et O'Malley a été réalisée à partir des bases de données électroniques et de la littérature grise, depuis leur création jusqu'à juin 2020. Les publications incluses portaient sur des personnes atteintes de diabète de type 1 ou 2 avec un UPD actif au moment de l'inclusion, en lien avec un programme d'AP. Les résultats rapportés devaient informer sur les effets de l'AP sur des paramètres de santé ou de la plaie. Résultats : Dix-neuf articles issus de 17 études distinctes répondaient aux critères d'inclusion. Quatorze études incluses ont été publiées au cours des 10 dernières années. Les types d'exercices, le matériel utilisé, la durée du programme, les considérations sur la mise en décharge et les soins des plaies variaient considérablement entre les études. Les études incluses sont hétérogènes dans leurs conceptions méthodologiques et leurs objectifs, et les rapports manquaient souvent d'éléments importants concernant les soins des plaies et le programme d'AP. Des statistiques descriptives et une analyse narrative sont fournies. Conclusions : Cette revue de la portée décrit les données issues de la recherche concernant la pratique de l'AP chez des personnes avec un UPD actif, lesquelles s'avèrent limitées. Elle ne permet pas de déterminer quels seraient les éléments idéaux d'un programme d'AP pour cette population spécifique. Les conclusions sont limitées par la qualité et les conceptions des études incluses. Aucun article n'a évalué la qualité de vie, la mortalité ou la capacité cardiorespiratoire, et les effets indésirables n'étaient pas systématiquement rapportés.

4.1.3 Abstract

Background: Being physically active on a regular basis has a favorable impact on diabetes-related complications. To the exception of evidence advising individuals with an active diabetic foot ulceration (DFU) to avoid weight-bearing activity, no physical activity (PA) recommendations are currently provided for this population. Objective: The aim of this scoping review was to examine and map the existing research evidence of PA participation for individuals with an active DFU. Design: A scoping review using Arksey and O'Malley framework was conducted in electronic databases and grey literature from inception to June 2020. Publications that investigated individuals with type 1 or 2 diabetes and an active DFU at enrollment in relation to a PA intervention. Reported outcomes had to inform on effects of PA on any health or wound's parameters. Results: Nineteen articles from 17 distinct studies met inclusion criteria. There are fourteen included studies published in the last 10 years. Types of exercises and materials used, duration of studies, offloading considerations, and provision of wound care varied greatly between studies. Included studies are heterogenous in methodological designs and aims, and reporting was often lacking important components of wound care and PA interventions. A discussion based on descriptive statistics and narrative analysis is provided. Conclusions: It is not possible from this scoping review to determine what would be the ideal components of a PA program for this specific population. Conclusions are limited by the quality and designs of the included studies. No articles evaluated quality of life, mortality, or cardiorespiratory capacity, nor were adverse effects routinely reported.

4.1.4 Introduction

With the worldwide rising incidence of diabetes, diabetes-related complications are becoming a preponderant cause of morbidity and mortality, as well as a major healthcare cost liability [1-3]. Among those complications, diabetic foot ulceration (DFU) represents the costliest, and should certainly be seen as a red flag for upcoming more disabling complications in this population [4-7]. Being physically active on a regular basis has a favorable impact on diabetes-related complications [8-10]. For example, it can improve glycemic control [11, 12], contribute to weight management [13], and improve cardiovascular disease risk factors [14, 15]. Diabetes Canada's most recent guidelines recommend that people with diabetes, even those with peripheral neuropathy, perform 150 minutes of moderate-to-vigorous-intensity aerobic exercise each week, with two to three weekly resistance exercise activities, and to reduce sedentary and sitting time to a minimum [9]. Also, the International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) advises in its latest updated guidelines people with diabetes with low and moderate risk of foot ulcer to perform foot-related exercises and increase weight-bearing activity such as walking by an extra 1000 steps daily. Those behaviors would be beneficial in reducing the DFU burden in the at-risk population [16]. Available evidence suggests that individuals with an active DFU should avoid weight-bearing activity, but no adapted PA recommendations are currently provided specifically for this population. Weight-bearing is considered deterrent to people with an active DFU, and offloading the affected limb is one of the cornerstones in managing the condition [16, 17]. Yet, some experimental evidence suggests that in addition to the benefits of PA listed before, there could be further positive local impacts on wound healing, as well as reduced morbidity and mortality [18]. Indeed, in addition to the global cardiovascular health benefits secondary to PA participation seen in person with diabetes, it was demonstrated that PA improved lower limb macro- and microvascular function [19-21] which could be of particular interest in individuals with an active DFU.

As there is few published evidence on the topic, it is difficult to assess if potential benefits of PA outweigh the risks in this specific population, and if so, what type of PA interventions should be favored for this population. A recent systematic review focused on health-related quality of life

benefits and reported harms used a narrower definition of PA [22]. As there were few articles available to be included in a systematic review, it remained unclear if data from studies with lower strength of evidence could provide additional findings. Scoping reviews are considered better adapted when there is a paucity of randomized clinical trials on a subject, which is often the case in rehabilitation science [23]. Therefore, a scoping review was conducted to map the existing research evidence of PA participation in people with an active DFU, as well as complement and identify existing gaps in knowledge.

4.1.5 Methods

The five stages of Arksey and O'Malley methodological framework [24] with use of additional recommendations for refining scoping studies in health research provided by Levac et al. [23] were used in conducting this scoping review. Those stages are detailed in the following lines.

4.1.5.1 Identifying the research question

The concept of interest in this scoping review was the impact of performing PA, defined as "any bodily movement produced by skeletal muscles that requires energy expenditure" [25], in a population of individuals with type 1 or 2 diabetes and an active DFU. Detailed research questions of interest comprised:

What is the impact of PA on glycemic control, cardiorespiratory and metabolic parameters, mobility, quality of life, morbidity and mortality in individuals with an active DFU?

What is the impact of PA on the wound itself in terms of wound healing and amputation rates, offloading parameters, lower limb vascularization, and infectious status in individuals with an active DFU?

4.1.5.2 Identifying relevant studies

The search strategy limited to articles in English and French was developed with the assistance of a qualified librarian and involved a primary search of MEDLINE, CINAHL, EMBASE, SportDiscus, Cochrane and LiSSa. The search included key terms (MeSH and non-MeSH) (diabet*) AND (foot

OR feet OR plantar AND ulcer*) AND ("physical activity" OR exercis* OR sport*). Identical terms translated to French were used for search in the one selected French-language database (LiSSa). Dates began from databases inception and the final search was completed on July 15, 2020. Reference lists as well as citation searches of relevant papers were also compiled. No journals exclusive to this population and intervention could be identified for hand-searching. Clinical guidelines from major organizations with interest towards the diabetic population and PA interventions were reviewed, namely Diabetes Canada's practice guidelines [9], American Diabetes Association's position statement [8], IWGDF 2019 practical guidelines [16], and the Canadian Academy of Sport and Exercise Medicine's position statement [10]. Grey literature was assessed through Google Scholar, OATD, ProQuest, Theses Canada, ClinicalTrials.gov and Réseau Santécom.

4.1.5.3 Study selection

The article search was completed by one of the authors (MBF). Two authors (MBF and VB) then separately screened identified abstracts. The two reviewers met at the beginning, midpoint and final stages of the abstract review process to determine and refine inclusion criteria. Articles relevant for full article review were then selected independently by both reviewers. All disagreements were resolved after discussion, and a third reviewer (FT) was available for consultation if needed to determine final inclusion.

The reviewers (MBF and VB) agreed on the following inclusion criteria:

Population: Human participants with type 1 or type 2 diabetes with an active DFU at enrollment in the study;

Intervention: Any PA or sports including walking and activity of daily living (ADL), aerobic, resistance, flexibility and balance exercises whether it is weight-bearing or non-weight-bearing;

Outcomes: Results pertaining to the effects of PA on glycemic control, cardiorespiratory and metabolic parameters, mobility, quality of life, morbidity and mortality, wound healing and

amputation rates, offloading parameters, lower limb vascularization, infectious status. Exclusion criteria were:

Publication/study design: Papers that were not peer-reviewed, conference or meeting abstracts, commentaries, letters, editor's response, protocol descriptions;

Population: Other types of diabetes, etiology of ulceration other than diabetes, peripheral neuropathy without an active DFU, studies specifically on incident or recurrent ulcerations after enrollment, preexistent major amputation or presence of Charcot arthropathy; and

Intervention: exercises consisting of passive or involuntary bodily movements.

4.1.5.4 Charting the data

An Excel spreadsheet served as the data charting-form co-developed by the two reviewers (MBF and VB) and updated in an iterative manner during the full article revision process. Year of publication, authors, study location, type of study, participant characteristics, sample sizes, interventions type and comparator (when present) concomitant interventions (when present), duration of interventions, aims of study, primary and secondary outcome measures and important results were extracted from selected articles. The extraction of all information was conducted by one reviewer (MBF) and double-checked by a second one (VB).

4.1.5.5 Collating, summarizing and reporting the results

Studies were classified according to different characteristics: aim or context of PA participation, year of publication, PA protocol, type of study design and outcomes. The charted data findings are presented in tables, and were analyzed with descriptive statistics (percentages, ranges) to provide a descriptive numerical summary and qualitative analysis. Results are presented as a narrative intended to highlight possible components of a PA program aimed at improving health of people with an active DFU. Specifically, outcomes in terms of wound healing, tissue blood perfusion, reduction of plantar pressures, adherence to PA guidelines and potential harmful interventions that should be avoided in this population are discussed. A risk of bias analysis of included randomized controlled trials (RCT) was conducted by two authors (MBF and VB) using

the Cochrane Risk of Bias 2 (Rob 2) tool [26]. No formal risk of bias assessment was conducted for other study designs as it is not required for a scoping review and because the included studies were too heterogenous to be compared. Yet, concerns about the quality of analyzed evidence are examined when it was deemed necessary.

4.1.6 Results

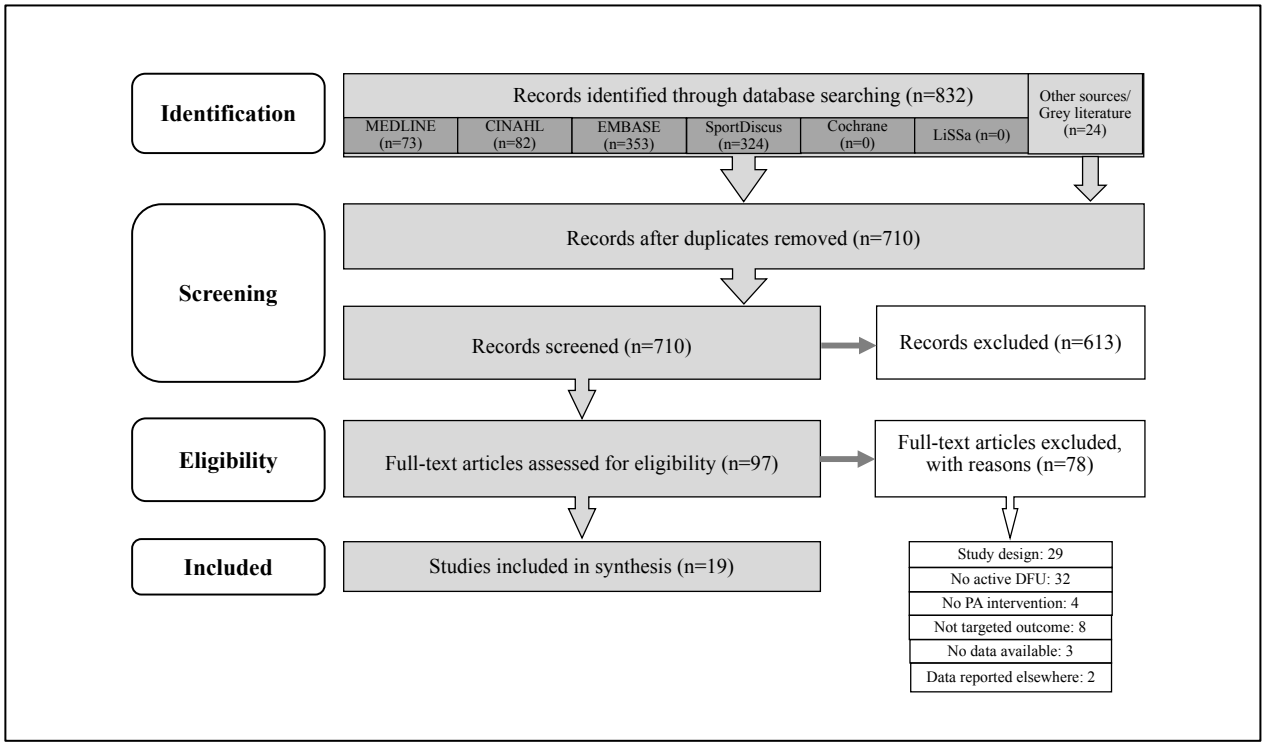
4.1.6.1 Studies identification

Figure 13 provides a PRISMA flow diagram of the scoping review progression. A total of 832 citations were identified from the search strategy, and an additional 24 citations were retrieved from grey literature. After duplicates were removed and abstracts were screened, 97 abstracts met inclusion criteria for full-text review. For one protocol that could have been included [27], the corresponding author was contacted electronically to make sure no data were available. A secondary search of reference lists and citation tracking yielded no additional study. The total number of articles included in this scoping review is 19. Two articles by the same authors [28, 29] and two articles by the same research team [30, 31] present different outcomes from the same experimental trials and are therefore analyzed together, for a total of 17 different studies.

4.1.6.1 Characteristics of included studies

Table 7 provides an overview of included studies' characteristics presented in chronological order of publication (first author, year of publication, study population, description and duration of PA, and concomitant interventions). The earliest report of PA in individuals with DFU was aimed at improving distal blood perfusion (1990; one study [32]), and this goal regained interest more recently (2010 to 2019; four studies [33-36]). It is noteworthy to mention that three out of those four most recent studies were published by the same group of authors and used Buerger exercise as their PA intervention [33, 34, 36]. Buerger exercise also known as Buerger-Allen exercise consists in three consecutive steps of about three minutes each: passive leg elevation at 45 to 60 degrees, then active feet flexion/extension and pronation/supination movements in a sitting position with feet down, and finally laying supine with feet resting at heart level [34].

Figure 13 PRISMA flow diagram of the scoping review process



DFU: diabetic foot ulceration, PA: physical activity

All five studies evaluating blood perfusion reported immediate pre and post-PA changes in lower-limb blood perfusion. The three studies with a planned delayed follow-up only collected data on wound healing parameters at 8-week [36] and at 3-month [33, 35] times but no data on perfusion even though two of these studies asked participants to keep doing Buerger exercise at home three times daily for the total duration of the study [33, 36].

Table 7 Overview of included studies characteristics

First author, yr	Number of participants			DFU participants' characteristics	PA		Concomitant interventions
	DFU	At-risk	Controls		Type	Duration	
Chantelau, 1990	Unknown	Unknown	10	Total of 21 acute or resolved DFU: 11 with PAD with or without concomitant MAC and 10 patients with MAC but without PAD Population not otherwise specified	Bicycle (9 min max) with workload of 25 W at about 40 revolutions/min. Workload increased in a stepwise fashion to 40 W and then to 50 W with 1-min intervals. Max workload maintained for next 7 min but stopped earlier if participant complained of exhaustion, claudication, weakness of leg, or anginal pain.	Immediate pre and post	None
Lott, 2005	1	None	None	DFU duration (months): 18 DFU location: midfoot Men 66 yr old with PNP ABI: 0.87 BMI (kg/m^2): 37.5 A1C (%): 5.6	WB activity	Assessment every 2 wk, wound healing at 2 months, 3 additional wk for recurrence	Instructed to ambulate using his clamshell AFO with TCC TCC changed every 2 wk After healing: therapeutic footwear

				Diabetes duration (yr): 17 Offloading: TCC			
Kanade, 2006	23	84 (PNP: n=46, PFA: n=16, TTA: n=22)	None	DFU location: heel=5/23, metatarsals: 1st=7/23; 2nd=1/23; 5th=4/23, hallux 4/23, 2nd toe 1/23, 4th toe 1/23 Men (%): 87 Mean age (yr): 64.48±5.75 DM type 2 (%): 48 BMI (kg/m^2): 31.11 ± 3.37 Offloading: not specified, with or without walking aids	Walking activities	7 days	None
Flahr, 2010	18	None	None	All non-ischemic, non-infected wounds Men (%): 66.6 Mean age (yr): 62.2 (49-74) in ex's group and 74,25 (54-94) Offloading: not specified	8 controls: standard care 10 experimental: Sheet + explanations describing NWB ankle inversion, eversion, flexion and extension 4 ex's 10times each twice a day	Unsupervised Home-based 12 wk	Protocol of wound care not standardized Exercise journal

Otterman, 2011	2	18	None	No demographic or wound data specified for participants with DFU Offloading: orthopaedic shoe	Aerobic ex's (30 min cycling, walking, arm ergometry or combination) Resistance ex's (30 min, major muscle groups with generic fitness apparatus) Progressive increase in intensity of 5% every 2wk from 40% (initially) to 65% (wk12) of heart rate reserve Customized to each individual	Biweekly 75 min supervised sessions Weekly at-home session 12wk	Maximal exercise test with electrocardiography Foot screen and recommendation of orthopaedic footwear Multidisciplinary team available
Nwankwo, 2014 and 2017	61	None	None	Wound area (SD) (cm^2): 26.45 (9.46) in ex's group and 17.40 (7.23) in control group Men (%): 50.8 Mean (SD) age (yr): 69.06 (4.79) in ex's group and 68.50 (5.01) in control group Offloading: not specified	Aerobic ex's on bicycle ergometer with standard gym pedal and specialized offloading insole padding Progressively increasing in duration from 30 up to 50 min at wk 9 and intensity from 60% to 85% of max heart rate	Supervised 3times per wk sessions 12wk	Normal wound dressing, diet control, counselling and medication Evaluations done every 2wk
Chang, 2016	30	None	None	Unilateral or bilateral DFU for a total of 34 DFU	Buerger ex's 3 times daily (defined as: lower extremities elevated to a 45° angle and	Immediate and after 3 months for wound healing	Written instructions Wound care including debridement, education

				Wagner classification: I=1, II=23, III=9, and IV=1 Men (%): 53.3 Mean age (yr): 63.4 ± 13.7 DM duration (yr): 13.6 ± 8.2	supported in this position until the skin became pale, patients sat in a relaxed position with their feet and legs rested below the level of the remaining parts of the body, and performed individual foot flexion/extension and then pronation/supination for 3 min until redness appears. Then, patients lay quietly for 5 min with both legs rested on the bed in a warm blanket)		and modern wound dressings with adequate moisture
Chen, 2017	30	None	15	DFU without PAD: n=9 Mean age (yr): 57.78 ± 5.85 DM duration (yr): 11.44 ± 6.27 DFU with PAD: n=21 Mean age (yr): 70.62 ± 11.16 DM duration (yr): 14.95 ± 11.42	Buerger ex's 9 min (defined as: participants in supine position, legs elevated at 45-60 degrees with pillow support for 3 min, then participants sat with feet down, then performed an alternating dorsi- and	Immediate pre and post	None

					plantar-flexion along with inward and outward movements for 3 min, and last lay supine with blanket covering both feet for 3 min)		
Crews, 2017	5	5	None	Men (%): 80 Mean age (yr): 55 (50-60) BMI (kg/m^2): 30.0 ± 5.3 Offloading: RCW 1/5, diabetic shoe 1/5, wedge forefoot 1/5, soft cast with walking boot 1/5, surgical shoe 1/5	ADL with offloading device	72 hours	Activity journal
Najafi, 2017	49	13	None	All non-ischemic, non-infected wounds RCW: n=26 Baseline wound area (cm^2): 10.13 ± 12.00 Men (%): 96 Mean age (yr): 54.8 ± 7.3 BMI (kg/m^2): 27.8 ± 5.4	ADL with offloading device	Weekly assessment until wound healing or 12 wk max	Written and oral instructions and information; Standard DFU care including debridement and moisture dressing; Recommendations to walk only with offloading device

				A1C (%): 10.3 ± 2.8 iTCC: n=26 Baseline wound area (cm^2): 6.46 ± 8.48 Men (%): 89 Mean age (yr): 52.1 ± 8.2 BMI (kg/m^2): 30.8 ± 6.6 A1C (%): 10.3 ± 1.7			
Sheahan, 2017	30	23	20	DFU subgroups: No amputation (n=17) and minor amputation (n=13) Men (%): 80.0 Mean age (yr): 57 ± 11 BMI (kg/m^2): 33 ± 7 A1C (%): 7.5 (6.7-10.1) Diabetes duration (yr): 13 ± 10 Offloading: non-removable knee-high devices (n=8) or other (postoperative shoe, therapeutic footwear (n=22)	ADL with offloading device	1 wk	None

Lee, 2019	27	23	15	DFU subgroups: No amputation (n=15) and minor amputation (n=12) Men (%): 77.8 Mean age (yr): 56 ± 11 BMI (kg/m^2): 32.6 (28.6-36.8) A1C (%): 7.0 (6.9-10.0) Diabetes duration (yr): 13 ± 10 Offloading: TCC or iTCC (n=7) or other (postoperative shoe, therapeutic footwear or felted foam applied in appropriate footwear) (n=20)	Moderate-to-vigorous-intensity PA in patient everyday free-living environment	1 wk	None
Eraydin, 2018	65	None	None	Wagner grade 1 or 2 DFU Men (%): 61.7 Mean age (yr): 61.06 (41-80) in ex's group and 65.76 (49-80) in control group	Ankle plantar flexion, dorsiflexion, inversion, eversion, circumduction, and plantar and dorsiflexion of toes >5 to 10 ex's with 10 to 15 repeats	Unsupervised Home-based Twice daily 12 wk	Standard wound care protocol (cleaning with saline and gauze dressing) Exercise log

				Offloading: not specified	Sitting position initially than standing when wound was healed		
Gray, 2018	10	None	None	All non-ischemic, non-infected wounds No demographic data specified Offloading: not specified	Normal ambulation	4 wk	Standard DFU cares Weekly assessment Activity journal
Lin, 2018	14	None	None	DFU with previous angioplasty: n=8 DFU without previous angioplasty: n=6 Wagner classification: II=8, III=6 Mean age (yr): 70.2 ± 11.2 DM duration (yr): 16 ± 11.8	Buerger ex's 3 times daily (defined as: supine position, elevate leg at 45°–60° supported by object for 3 min, sit with feet hanging down, feet flexion/extension, pronation/supination for 3 min and, lay supine and rest feet in warm blanket for 5 min)	Immediate pre and post and at 8 wk for wound healing	None
Lindberg, 2018	5	None	None	DFU duration (wk): 11-78 All men Mean (SD) age (yr): 68.2 (7.1)	Aerobic ex's (12 min cycling on stationary bike) Resistance ex's, upper and lower limbs (against own weight)	Bi-weekly supervised sessions 10 wk	Recommendation to reduce WB activities to a minimum

				Offloading: Aircast 4/5 and orthopaedic shoe 1/5	Ankle dorsiflexion ex's (against elastic band) NWB exercises All self-managed individualized progression		
van Netten, 2018	31	None	None	UT classification: 1A=68%, 2A=32% Ulcer size (cm^2): 1.1 SD 0.9 DFU location: hallux=14/31, 1st metatarsal head=8/31, 2nd to 5th metatarsal head=9/31 DFU duration (wk): 4.9 SD 6.1 Men (%): 81 Mean age (yr): 60 SD 12.6 DM type 2 (%): 94 BMI (kg/m^2): 30.3 SD 5.6 A1C (mmol/mol): 60.8 SD 18.3	Walking activities with offloading device	Measures taken 2 wk after offloading installation, 7 days for walking data 12 wk, and assessment every 2 wk for wound healing	Wound care including non-surgical sharp debridement and non-interactive wound dressing Patients own shoe worn on the contralateral foot Patient instructed to remove offloading device at night No instruction regarding activity

				Offloading: bivalved contact cast=10/31, cast shoe=7/31, forefoot offloading shoe=14/31			
Edalati, 2019	10	None	7	DFU group: ABI>0.9, TBI>0.6, and no clinical history of PAD Male (%): 40 DM type 2: n=9 Mean age (yr): 58 ± 8 BMI (kg/m^2): 32.8 ± 4.9	4 min toe-flexion MVC ex's Patients with DFU able to perform 20% MVC ex's comfortably	Immediate and after 3 months for wound healing	None

A1C: glycated hemoglobin, ABI: Ankle-brachial index, ADL: activity of daily living, DFU: active foot ulceration at inclusion in the study, ex's: exercises, iTCC: Irremovable instant total contact cast, max: maximum, min: minutes, MVC: maximum voluntary contraction, NWB: non weight-bearing, PA: physical activity, PFA: partial foot amputation, PNP: peripheral neuropathy, PPP: peak plantar pressure, RCW: removable cast walker, SD: standard deviation, TBI: toe-brachial index, TCC: total contact cast, TTA: transtibial amputation, UT: University of Texas, W: watt, WB: weight-bearing, wk: weeks, yr: year

Six studies required participants to perform open kinematic chain PA [33-38], seven studies assessed ADL and walking as PA [30, 31, 39-44], three studies used bicycles [29, 32, 45], PA in one sub-study was done sitting and then progressed to standing if the DFU healed [38], and finally one study's aerobic exercises were unknown between choices of cycling, walking and arm ergometry [46]. PA in individuals with an active DFU in the context of ADL and ambulation was studied in more recent years (2010 to 2019; five studies [30, 31, 39, 40, 43, 44], and 2000 to 2009; two studies [41, 42]). Most studies assessed ADL and walking activities for relatively short periods of time with a duration of one week or less [30, 31, 39, 41], four weeks [40] or up to 12 weeks [42-44]. Potential risks of weight-bearing PA are mentioned in all studies where there was pressure applied to the sole of the feet but no or little information about offloading devices for participants with an active DFU is provided in three studies [32, 41, 45] out of 10 studies [28-32, 39-45]. Only one study in which the DFU offloading device was described also described what was worn in the uninjured foot [44]. Two studies only indicated that orthopedic shoes or special offloading insoles or footwear were used in feet with DFU without giving any more details [28, 29, 40]. It is impossible to assess if these pressure-reducing modalities can be considered adequate to offload an active DFU [16].

Five studies' main outcome was specifically to assess PA programs in individuals at risk of DFU [46] or with an active DFU [28, 29, 37, 38, 45]. All of these studies but two [37, 38] included aerobic exercises. The studies without aerobic exercises relied solely on a 12-week twice daily home-based unsupervised program of range-of-motion exercises of the ankle [37, 38] and the foot [38]. The 12-week three times weekly PA program from one study only asked the participants to perform supervised aerobic exercises on a bicycle ergometer [28, 29], while the other two studies with supervised PA programs also included resistance exercises [45, 46]. Resistance exercises implicated upper and lower limbs large muscle groups and were done non-weight-bearing against own weight as well as with an elastic band for ankle exercises in the 10-week biweekly supervised PA program in the study by Lindberg et al. [45]. Resistance exercises in the 12-week biweekly supervised sessions combined with one home-based weekly session PA program in the study by Otterman et al. also targeted upper and lower limbs large muscle groups but were performed on a "generic fitness apparatus" [46]. Three PA programs had a planned exercise progression

schedule [28, 29, 45, 46], and two of them also could individualize the PA programs to each participants' capacities [45, 46].

In the 12 studies of more than a week duration [28, 29, 33, 35-38, 40, 42-46], a description of wound care provided to the participants would have been expected as this can impact wound healing parameters. Only four studies gave significant information about wound care in the article itself [33] or by referring to articles previously published [33, 43, 44]. The remaining eight studies gave none or insufficient information pertaining to wound care.

4.1.6.2 Primary and secondary outcomes of included studies

Table 8 outlines the main objective of included studies categorized based on their study design (observational [30, 31, 40, 42, 44], quasi-experimental [32-37, 39, 41, 45, 46] and experimental [28, 29, 38]), and summarizes primary and secondary outcomes and results. Ten out of 17 studies assess wound healing as a primary [28, 29, 37, 38, 43-45] or secondary [28, 33, 35, 36, 40] outcome. Of these, two studies find a weak negative correlation between wound healing and daily step count [40, 43], three studies could not show a significant difference in wound healing parameters in association to PA [35, 37, 44], and five studies demonstrate a favorable impact of PA on wound healing [28, 33, 36, 38, 45]. Adherence to PA protocol was evaluated in four studies [37, 38, 45, 46] out of seven studies [28, 29, 33, 36-38, 45, 46] where adherence assessment was pertinent (PA not performed in the context of normal ambulation or ADL, and studies with more than one PA session). Adherence to the PA protocol was measured differently in the studies. The two studies with unsupervised home-based 12-week twice daily PA programs used self-reported exercise logs [37, 38]. The study by Flahr stated that seven out of 10 participants (70%) were "at least partially adherent" but this included participants having exercised once, twice and three times daily, that stopped exercising after eight weeks (number of times per day is unknown), and that exercised every third day. If only participants having done the two required daily PA sessions or more for the total duration of the study are accounted for, adherence reached 30% [37]. In the study by Eraydin and Avsar adherence was measured as a proportion of participants still exercising at 30 days, 60 days and 90 days into the study but no information is given regarding the number of PA sessions that needed to be completed daily by a participant to be considered

active [38]. Both studies with supervised PA programs used percentage of attendance to PA sessions and dropout rate to define adherence [45, 46]. Adherence was significantly higher when PA sessions were supervised with 92% attendance with no dropout out of five participants [45], and 85% attendance with two out of 22 dropouts [46]. However, in the later study by Otterman et al. however [46], only 70% of participants reached PA target-intensity, the two participants who dropped out of the study were not accounted for in adherence calculation, and the PA protocol included a weekly unsupervised at-home session for which no adherence data was collected. Additionally, only two out of 20 participants in this study had an active DFU at inclusion and it is not possible to evaluate from the provided data if their adherence rate was different from the participants who did not have an active DFU. No articles evaluated the impact of PA participation in individuals with an active DFU on quality of life or cardiorespiratory capacity. Adverse events were either not mentioned or not described. Wound infection and incident amputations were not specifically documented. Due to the cross-sectional or relatively brief follow-up period of the included studies, no data was provided about mortality rate. The risk of bias analysis of the three included randomized controlled trials is available in Table 9.

Table 8 Main objectives, outcomes, and results of included studies categorized by study design

First author, yr	Aim of study	Primary outcomes	Secondary outcomes	Results
Observational studies				
Lott, 2005	Illustrating how sudden change in WB activity may have affected DFU recurrence	PPP measurement for WB daily cumulative stress	Activity monitoring for healed DFU: strides per day	Cumulative plantar stress was high compared with usual value when ulcer recurred at 3 wk after offloading discontinuation Cumulative value was similar to the amount of daily stress of individuals without a history of recurrent DFU
Gray, 2018	Evaluating acceptability and feasibility of wearing a pedometer	Adherence to wearing the pedometer	Wound healing Ease and rate of recruitment	Weak negative correlation between wound size reduction and mean daily step count Reduced wound size associated with smaller variations in daily steps counts
van Netten, 2018	Exploring cumulative plantar tissue stress between healing and non-healing DFU	Plantar pressure stress measurement (in-device dynamic plantar pressure and daily stride count to calculate cumulative plantar tissue stress at the ulcer location)	Adherence to offloading device	No differences between cumulative plantar tissue stress, plantar pressure or ambulatory activity between people with healed and not-healed DFU Cumulative plantar tissue stress was 25% lower for people with healed DFU Offloading adherence showed cumulative plantar tissue stress 49% lower for those who reached ≥75% DFU surface area reduction, smaller differences and effect sizes were found for peak pressure (24%), peak

		Wound healing and surface area reduction		pressure-time integral (30%) and ambulatory activity (26%) 68% of DFU healed
Sheahan, 2017	Investigating multiple daily activity outcomes in patients with DFU compared to DPN and diabetic controls in their free-living environment	Daily steps, energy expenditure, average METS, moderate-intensity PA duration and energy expenditure, lying duration, sleep duration	Epworth Sleepiness Scale	Daily steps: DFU<DPN<controls Daily energy expenditure: DFU>DPN» controls No differences between groups for all other daily outcomes DFU subgroup with a minor amputation had higher average METs and longer PA duration
Lee, 2019	Comparing bouts and accumulated time of moderate-to-vigorous PA between participants	Number of bouts of moderate-to-vigorous-intensity PA (intensity of >3 METs per minute for>10 consecutive minutes) Average of bouts duration (minutes per bout) Intensity (METs per bout)	Total accumulated moderate-to-vigorous-intensity and sedentary-intensity activity time	DFU group performed similarly low numbers of daily bouts of moderate-to-vigorous intensity PA than control and at-risk groups but is more sedentary DFU subgroup with minor amputation was more active than the subgroup without amputation
Quasi-experimental studies				
Chantelau, 1990	Investigating impact of MAC on oxygen supply during exercise	$tcPO_2$ Ankle-arm systolic pressure index	None	Decreased $tcPO_2$ with ex's in PAD regardless of MAC Increased $tcPO_2$ with ex's in MAC without PAD MAC is not associated with reduced oxygen supply to the exercising foot

Kanade, 2006	Evaluating walking in terms of capacity, performance and potential risk of plantar injury	Capacity: THBI Performance: gait velocity, daily stride	Risk of plantar injury: plantar pressure distribution (maximum PPP)	THBI increased and gait velocity and daily stride count fell with progression of foot complications Maximum PPP higher with DFU and partial amputation than with neuropathy; contralateral DFU foot higher maximum PPP over the total foot, and partial or total transtibial amputation showed maximum PPP on the heel
Flahr, 2010	Evaluating influence of PA on size of DFU, and adherence to PA	Wound size Adherence to PA protocol	None	Wound reduction not significant between groups 30% respected or did more ex's than planned
Otterman, 2011	Investigating feasibility and preliminary effectiveness	Adherence to PA protocol Satisfaction Glycated hemoglobin Perceived limitations Muscle strength	None	No results specific to DFU participants reported Improved A1C, muscle strength and perceived limitations in functioning Mean attendance rate 85,3% in 20 out of 22 participants who completed the program 70% of participants achieved target intensity
Chang, 2016	Measuring peripheral circulation improvement with Buerger ex's in DFU	Real-time skin perfusion pressures using laser Doppler	Wound healing	Increased skin perfusion pressure by more than 10 mmHg with ex's Skin perfusion pressure significantly increased for severe, moderate and borderline-normal ischemia groups Buerger ex's increased skin perfusion pressure in both wounded and unwounded feet Majority of the ulcers was completely healed (9/34=27%) or still improving (14/34=41%)

Chen, 2017	Investigating reliability and effectiveness of NIRS on continuous peripheral circulation changes detection	Oxygenated hemoglobin concentration Total hemoglobin concentration in tissues	None	NIRS could continuously and quantitatively monitor peripheral circulation Oxygenated hemoglobin and total hemoglobin concentrations increased post-ex's stages in all groups
Crews, 2017	Assessing feasibility of monitoring PA and its location	Correlation between real-time localization and self-reported activity events	WB activities: steps data and body positions (standing, sitting, lying)	Objectively monitoring location-specific PA proved feasible 1.5% ± 2.1% of activity lacked a corresponding GPS location 80 ± 11% of self-reported activity events per participant had a GPS identified location DFU groups WB activity is 188% higher at home vs at-risk group whom had similar WB activity at home but 132% more WB activities away-from-home
Lin, 2018	Evaluating effect of Buerger ex's in vasculopathic DFU using NIRS	Oxygenated hemoglobin concentration Total hemoglobin concentration in tissues	Determining if NIRS is an effective tool to measure peripheral circulation in vasculopathic DFU Wound healing	Oxygenated hemoglobin concentration and total hemoglobin increased post-ex's program Majority of the ulcers were completely healed (11/14=78.57%) or improving (3/14=21.43%)
Lindberg, 2018	Evaluating feasibility and safety of PA program	Wound size Safety Feasibility	Adherence to PA program Satisfaction Change in muscle strength Ability to perform ADL	Ulcer healed in 3 out of 5 or decreased in size Safe and feasible High adherence (mean 92%) Muscle strength and ability to perform ADL improved

Edalati, 2019	Developing a new MRI-compatible foot dynamometer and MRI methods to characterize local perfusion in DFU	Skeletal muscle blood flow using MRI arterial spin labeling method	Wound healing	Measured perfusion reserves had the best reproducibility Foot perfusion reserve was significantly lower in participants with DM compared with participants without DM Ischemia regions around DFU can be quantitatively distinguished from normally perfused muscle regions Peri-ulcer and away-ulcer exercise skeletal muscle blood flow lower in non-healed DFU vs healed DFU
Experimental studies				
Nwankwo, 2014	Investigating the effect of aerobic ex's on change in biochemical profiles and rate of DFU healing	Wound area Percentage wound size reduction Fasting plasma glucose Total cholesterol level	None	Greater diminution of wound area and greater percentage wound size reduction in ex's group at 12 wk Greater diminution of fasting plasma glucose in ex's group at 12 wk No difference in total cholesterol levels between groups
Nwankwo, 2017	Analysing the association between SPO_2 and ABI with percentage wound size reduction	SPO_2 ABI Percentage wound size reduction	Relationship between duration of diabetes, percentage wound size reduction, SPO_2 and ABI Relationship between BMI, SPO_2 and percentage wound size reduction	Greater increase in SPO_2 in ex's group at 12 wk Greater increase in ABI in ex's group at 12 wk Correlation between wound size reduction at 4 wk and duration of diabetes in both groups Correlation between wound size reduction at 12 wk and BMI in ex's group only

Najafi, 2017	Reporting patterns of PA and relationship to wound healing	Body positions (sitting, standing, lying, walking) Locomotion per day (gait speed, number of steps, number of unbroken walking episode, longest of unbreakable episode of walking, number and duration of postural transition) Wound size	None	Difference in activity pattern between iTCC and RCW observed as increased activity with RCW at 4 wk Inverse association between rate of weekly wound healing and number of steps taken per day for both groups Standing duration was the only significant predictor of healing at 12 wk Higher proportion of healing in iTCC group
Eraydin, 2018	Investigating the effect of foot exercises on DFU healing in patients with type 2 diabetes mellitus	Wound area and depth	Adherence to PA protocol	Decreased wound size in experimental group Adherence to ex's improves healing Poor adherence (23.3% did the ex's for 12 wk)

A1C: glycated hemoglobin, ABI: ankle brachial index, ADL: activities of daily living, BMI: body mass index, DFU: diabetic foot ulceration, DPN: diabetic peripheral neuropathy, ex's: exercises, GPS: global positioning system, iTCC: instant total contact cast, MAC: medial arterial calcification, METs: metabolic equivalents, MRI: magnetic-resonance imaging, NIRS: near-infrared spectroscopy, PAD: peripheral arterial disease, PPP: peak plantar pressure, RCW: removable cast walker, SPO_2: Oxygen percentage saturation, tcPO2: transcutaneous oxygen tension, THBI: total heart-beat index, WB: weight-bearing, wk: week

Table 9 Risk of bias assessment of included randomized controlled trials using Rob 2 tool [26]

	Rob 2 risk of bias domains					
First author, year	1. Randomization process	2. Effect of assignment to intervention	3. Missing outcome data	4. Measurement of the outcome	5. Selection of the reported result	Overall risk of bias
Nwanko, 2014 & 2017	High risk	Some concerns	Low risk	High risk	Some concerns	High risk
Najafi, 2017	Low risk	High risk	Some concerns	Low risk	Some concerns	High risk
Eraydin, 2018	High risk	High risk	Some concerns	High risk	Some concerns	High risk

4.1.7 Discussion

Investigations of PA participation in individuals with an active DFU is an emergent field of research as 14 of 17 included studies were published in the last decade. This is understandable since it was not until the 2013 Diabetes Canada guidelines [47] and the 2010 American College of Sports Medicine and American Diabetes Association joint position statement [48] that sufficient scientific evidence supported the recommendation of regular PA practice in DFU-free individuals with peripheral neuropathy. Yet, even in the Diabetes Canada 2018 updated guidelines [9] and 2019 IWGDF practical guidelines [16], there is no specific information related to PA participation for people with an active DFU. The general recommendation being that people with a DFU should bear weight as little as possible on the affected limb [18]. It is plausible that this will change in the future as we identified several published protocols aiming to investigate outcomes of PA programs in populations with an active DFU [27, 49, 50]. To our knowledge, there is only one systematic review published shortly after the literature search was completed for this study that assesses current research evidence of PA participation in people with an active DFU [22]. However, the scope of this later publication is specifically focused on health-related quality of life benefits and any reported harms. In contrast with the present study, exercise therapy is defined

as “a regimen or plan of physical activities designed and prescribed for specific therapeutic goals” which excludes PA performed during ADL and walking. Even though the authors employed a comprehensive search strategy, only eight articles and data from two unpublished studies were included in their analysis [29, 33, 34, 36-38, 45, 46]. All eight articles were included in the present study, but not the unpublished data as only peer-reviewed research fulfilled inclusion criteria.

4.1.7.1 PA to improve lower limb blood perfusion in individuals with an active DFU

With plantar pressure and management of infection, blood perfusion is a cornerstone of DFU management that needs to be addressed [16, 51]. Three studies specifically used Buerger exercises. Evidence showed that Buerger exercises improved skin perfusion pressure [33] and oxygenated hemoglobin and total hemoglobin concentrations [34, 36] in the ulcerated foot immediately after exercise cessation [33, 34] and at eight weeks [36] and 12 weeks [33]. Even though wound healing appears enhanced by this PA intervention, no causality relationship can be drawn from existing data. Two out of these three studies [33, 34] were mainly aimed at investigating the reliability of the measuring tools used, while wound and PA parameters were secondary issues. Furthermore, many potential confounding factors are missing in the reported data in order to establish an association between the observed wound healing and perfusion improvements.

It is of importance to discuss the controversial effect of PA on skin blood flow. In one of the included studies, transcutaneous oxygen tension in relation to PA was reported to increase in the absence of peripheral arterial disease (PAD) but to decrease in individuals with PAD, independently of the presence of medial arterial calcification [32]. Current evidence about reliability and precision of transcutaneous oxygen tension remains controversial [52], so these results should be considered with caution. On the other hand, the study by Chang et al. [33] demonstrated increased skin perfusion pressure using laser Doppler following Buerger exercises at all stages of lower limb ischemia. Similarly, oxygenated hemoglobin and total hemoglobin concentrations measured using near infrared spectroscopy increased after exercising in both PAD and non-PAD participants in the study by Chen et al. [34]. The remaining studies excluded participants with PAD or did not report this characteristic making it difficult to generalize their

results as approximately half of individuals with DFU also suffer from PAD and this characteristic has a major impact on wound healing outcomes [53].

Most available evidence supports that PA activity improves endothelial function and vascularization in individuals without diabetes [54], as well as in individuals with diabetes [55-57]. Beneficial effects of PA on vascularization depend on a number of biochemical and physiological processes, namely endothelial nitric oxide production [58, 59], antioxidative mechanisms [60], and vascular wall remodeling [61, 62]. Also, even though acute effects of PA on blood flow can be observed, it has been demonstrated that chronic PA (exceeding four to eight weeks of duration) brought additional advantages [63]. However, pertaining to the objective of this scoping review, the demonstration that PA-induced improvement in blood perfusion has a direct influence on wound healing parameters is less clear. Results for animal studies tend to support this relationship [64, 65] but do not allow for generalization to humans. With that in mind, non-weight-bearing PA aimed at stimulating lower limb perfusion as a mean of improving DFU healing, namely with Buerger exercises, seems beneficial [28, 33, 36] or at least non-detrimental [34, 35, 37].

4.1.7.2 PA in ADL and normal ambulation in individuals with an active DFU

PA performed during ADL was used to compare activity levels between individuals with and without DFU [30, 41], to assess recurrence rate of DFU after offloading discontinuation in one case-report [42], and to evaluate the reliability of activity monitoring devices [39, 40]. Walking has many advantages for the general population. Indeed, walking does not require special equipment or facilities nor any special skills, training or minimum level of fitness. For individuals with type 2 diabetes without DFU, group brisk walking was equally effective in improving metabolic health than an individualized fitness program [66]. There would be an additional benefit of ADL being considered as PA as it is particularly difficult to engage this special population in durable and meaningful changes in their health habits, particularly in a structured PA program [67]. However, similarly to most recent practice guidelines and recommendations [9, 16], studies looking at PA during ADL and walking [40, 43, 44] support that individuals with an active DFU should probably refrain from walking as it demonstrated that wound size does not improve [43,

44] or increases [40] with higher step counts even if an offloading device is worn. This is because walking produces significant peak plantar pressures [68]. Yet, caution is warranted in the interpretation of these results as only one study [43] had a control group, and sample sizes are small for all studies. More and more evidence supports the use of devices to measure plantar tissue stress as it is a known risk factor for developing an incident or recurrent DFU [69, 70]. However, additional research is needed on the subject as all weight-bearing activities (e.g. walking, standing, turning, walking at different speeds) may have different plantar tissue stress values, and therefore present different magnitude of risk and thresholds for developing a DFU.

Even though intensity is not detailed in most articles except in one study [30, 31], we can assume that PA is most of the time of low intensity in the included studies evaluating PA in ADL and normal ambulation. In the study by Lee et al. [30] that was looking specifically at PA intensity in individuals with DFU, number of bouts and time doing moderate-to-vigorous PA in individuals with DFU was lower than individuals with diabetic peripheral neuropathy without DFU and even less than diabetic individuals without neuropathy nor DFU. Moreover, time doing sedentary activity was higher in individuals with DFU compared to both individuals with neuropathy and with only diabetes. These results demonstrate that recommendations made to individuals with an active DFU to bear weight as less as possible are generally respected. Still, it is preoccupying as we know that both sedentary behaviors and low PA activity levels are risk factors for increased mortality and morbidity in the general population and in individuals with diabetes [71, 72]. Again, it is currently recognized that weight-bearing activities should be limited to a minimum as long as an active DFU is present [18, 73], and available evidence from included studies appears to support this recommendation.

4.1.7.3 PA while offloading DFU

It is generally accepted that excessive plantar pressure is a major part of the pathophysiology of DFU occurrence [73]. However, many DFUs demonstrate a low or absent potential for healing [74, 75], condemning a great number of patients to a sedentary life unless non-weight-bearing alternatives are available. Studies by Flahr [37] and Eraydin and Avşar [38] where the PA intervention consisted of non-weight-bearing ankle movement exercises were designed partly

based on that rationale. They advocated the use of range of motion ankle exercises as a mean to improve limb perfusion through increased arterial blood flow and vessels function [76] as well as improved venous blood return [77]. Recovery of lost joint mobility would in turn contribute to reduce peak plantar pressure during standing and walking activities [78]. Unfortunately, poor adherence to PA protocols, small sample sizes, lack of information on perfusion and plantar pressure measurements, and the absence of a control group among other design caveats and statistical interpretation flaws, severely limit the conclusions that can be drawn from presented data.

It is well known that adherence is often difficult with PA interventions in adults with type 2 diabetes [79]. With the exception of a minority of studies [37-40] where an activity journal was kept by participants, no study presented strategies for improving adherence. Even though reported information on intervention is lacking in detail, non-weight-bearing resistance exercises using adapted fitness apparatus can also be a potential PA intervention in individuals with an active DFU as in the study by Otterman et al. [46]. Other publications already supported resistance exercises, especially under supervision, to improve metabolic health in individuals with type 2 diabetes without DFU [80, 81]. We do not have any reason to believe that non-weight-bearing resistance exercises would yield different metabolic outcomes in a population with an active DFU.

While several studies reported non-weight-bearing PA, it is noteworthy to mention that aerobic exercises did not have to be performed in an open kinematic chain to be considered non-weight-bearing. Indeed, study by Lindberg et al. [45] involved cycling on an upright stationary bike while wearing an offloading device on the ulcerated foot. Likewise, a bicycle ergometer with standard pedals and specialized offloading insole padding was used in the studies by Nwankwo et al. [28, 29], though no formal plantar pressure measurements were made. This type of exercise is considered by the authors to apply limited pressure on plantar forefoot. Available evidence seems to support this approach [68], with some evidence reporting on specialized equipment designed for this purpose and population [82]. DFU recurrence in relationship to weight-bearing activities was described in a case report by Lott [42] where the participant's DFU recurred only three weeks

after offloading discontinuation. An association with increased walking on the same day of re-ulceration is quantified with a daily stride count three times higher than the mean stride count recorded on five previous days. This concept of tissue adaptation to stress has been described as the physical stress theory [83]. It is not specific to plantar skin in individuals at-risk of DFU but affects all body tissues, including the cardiorespiratory system. It underlines the need for PA gradual progression with time to prevent overuse injuries and to favor ongoing improved fitness. This was planned in some of the included studies PA programs [32, 45, 46]. Early partial weight-bearing PA could have an additional benefit to strict non-weight-bearing PA as it might preadapt the foot soft tissues and musculoskeletal structures to tolerate plantar pressures and shear forces when the offloading device will be discontinued after the DFU is healed.

4.1.7.4 Designing a PA program for individuals with an active DFU

Our review suggests that additional research is needed in order to establish what are the ideal components of a PA program targeted at individuals with an active DFU. The most desirable attributes of such a program would evidently be improvement in wound healing and cardiorespiratory and metabolic health parameters of diabetic individuals, as well as reducing disease-related morbidity and mortality. Also, a comprehensive program planification should favor high participant adherence [67]. From gathered data, a duration of at least eight [36] or 10 [45] to 12 weeks [28, 29, 33, 35, 37, 38, 46] with a minimum frequency of two [38, 45, 46] or three weekly [28, 29, 46], supervised [28, 29, 45, 46] PA sessions appear to be necessary. Duration of each PA session varied greatly in the included studies, but this parameter could be set following Canadian recommendations on PA participation in diabetic individuals to a total of 150 minutes per week [9]. Those recommendations also support a combination of aerobic, resistance and range of motion exercises [9]. Exercising with a standing bicycle or leg or arm ergometer [28, 29, 32, 45, 46] while wearing an offloading device appears to be a safer way to perform aerobic exercises [68, 82] than walking. Only a handful of included studies detailed the intensity of aerobic exercises to be performed [28-30, 32, 35, 46] and its progression with time [28, 29, 32, 46]. However, it seemed important that the program's difficulty level should be individualized to the participant fitness level in order to promote adherence [45, 46]. Reports of resistance exercises

protocols were scarce and heterogenous in the included studies, performed both on fitness apparatus [46] or against own body weight or an elastic band [45], with varying loads and number of repetitions. Buerger exercises represents the most frequently studied range of motion exercises, and they showed benefits on lower limb blood perfusion [33, 34, 36]. Generally speaking, very little is reported about potential harms of PA in individuals with an active DFU as it was noted in a recent systematic review [22]. Even though evidence supports the recommendation to reduce sedentary-activity time in ulcer-free diabetic individuals [67, 84], it is still not clear if potential benefits outweigh risk in this specific population. Gathered evidence still supports the recommendation made to individuals with an active DFU bear weight as less as possible in between PA sessions.

4.1.7.5 Limitations and risk of bias analysis

This scoping review presents several limitations. Firstly, only studies published in English and in French were included in the review (although no publication in French were identified). Nevertheless, an effort was made to search several data sources and the grey literature to include all publications relevant to the objectives of this scoping review. Also, as it is often the case with feasibility and safety trials, and in clinical trials in special populations which are very resource consuming, small number of participants were included in the different studies and frequently no controls were present. Another limitation is that there was significant heterogeneity between study designs and objectives, as well as the identification of mainly descriptive studies which limits conclusions to correlations. The risk of bias assessment revealed high risk of bias in all three included RCT. Even though no formal bias appraisal was conducted for the remaining 14 studies as expected in scoping reviews [23, 85], many potential biases were identified by the research team that weaken the overall quality of evidence. Also, generally acknowledge reporting standards for studies on the management of DFU [86] and reporting of interventions [87] were not met in included studies with core details such as wound characteristics and care, peripheral vascularization status, offloading devices type and adherence, PA equipment, participants activity outside of training sessions and potential harms of PA interventions were not systematically reported further limits the interpretation and reproducibility of these studies. None of the studies

evaluating PA participation outside of the context of ADL measured the plantar load during daily ambulation and activity level outside of the experimental PA program, and adherence to offloading device is rarely mentioned. This does not allow for study replication or other teams building on research findings. Unfortunately, any type of literature review is limited by the quality of available evidence.

4.1.8 Conclusion

This scoping review is to our knowledge the first to map current literature about PA participation in individuals with an active DFU. It showed that there are few published studies assessing PA participation in individuals with an active diabetic foot ulcer. Conclusions are limited by the quality and designs of the included studies. No articles evaluated the impact of PA participation in individuals with an active DFU on quality of life, mortality, or cardiorespiratory capacity, nor were adverse effects routinely reported. The included studies do not provide enough evidence about the ideal components of a PA program for this specific population and therefore cannot be made into recommendations for future clinical practice guidelines development. Many potential benefits of PA in individuals with an active DFU remain to be explored. Future studies on this topic should include more robust design and provide detailed PA protocol information and validated parameters for wound, limb and general health status assessment. As with any health behavior intervention, adherence, especially in this population represents a challenge that will also need to be addressed in pragmatic clinical trials to ascertain that scientific evidence can translate into future clinical practice.

4.1.9 References

[1] Rosella L, Bilandzic A. The cost of diabetes in Canada over 10 years: applying attributable health care costs to a diabetes incidence prediction model. Health Promot Chronic Dis Prev Can Res Policy Pract. 2017;37(2):49.

[2] Vos T, Allen C, Arora M, Barber RM, Bhutta ZA, Brown A, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 310 diseases and injuries, 1990–2015: a

systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015. The Lancet. 2016;388(10053):1545-602.

[3] Bommer C, Heesemann E, Sagalova V, Manne-Goehler J, Atun R, Bärnighausen T, et al. The global economic burden of diabetes in adults aged 20–79 years: a cost-of-illness study. Lancet Diabetes Endocrinol. 2017;5(6):423-30.

[4] Hopkins RB, Burke N, Harlock J, Jegathisawaran J, Goeree R. Economic burden of illness associated with diabetic foot ulcers in Canada. BMC Health Serv Res. 2015;15(1):13.

[5] Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. N Engl J Med. 2017;376(24):2367-75.

[6] Lazzarini PA, Pacella RE, Armstrong DG, Van Netten JJ. Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. Diabet Med. 2018;35(9):1297-9.

[7] Martins-Mendes D, Monteiro-Soares M, Boyko EJ, Ribeiro M, Barata P, Lima J, et al. The independent contribution of diabetic foot ulcer on lower extremity amputation and mortality risk. J Diabetes Complications. 2014;28(5):632-8.

[8] Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, et al. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2016;39(11):2065-79.

[9] Sigal RJ, Armstrong MJ, Bacon SL, Boulé NG, Gasgupta K, Kenny GP, et al. 2018 Clinical practice guidelines: physical activity and diabetes. Can J Diabetes. 2018;42:S54-S63.

[10] Thornton JS, Frémont P, Khan K, Poirier P, Fowles J, Wells GD, et al. Physical activity prescription: a critical opportunity to address a modifiable risk factor for the prevention and management of chronic disease: a position statement by the Canadian Academy of Sport and Exercise Medicine. Br J Sports Med. 2016;50(18):1109-14.

[11] Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK. Physical activity advice only or structures exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. JAMA. 2011;305:1790-9.

[12] Liubaoerjijin Y, Terada T, Fletcher K, Boule NG. Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials. Acta Diabetol. 2016;53(5):769-81.

[13] Bakrania K, Yates T, Edwardson CL, Bodicoat DH, Esliger DW, Gill JM, et al. Associations of moderate-to-vigorous-intensity physical activity and body mass index with glycated haemoglobin within the general population: a cross-sectional analysis of the 2008 Health Survey for England. BMJ open. 2017;7(4):e014456.

[14] Nielsen PJ, Hafdahl AR, Conn VS, LeMaster JW, Brown SA. Meta-analysis of the effect of exercise interventions on fitness outcomes among adults with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract. 2006;74(2):111-20.

[15] Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. Diabetes Care. 2011;34(5):1228-37.

[16] Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, et al. Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36:e3266.

[17] Crews RT, Schneider KL, Yalla SV, Reeves ND, Vileikyte L. Physiological and psychological challenges of increasing physical activity and exercise in patients at risk of diabetic foot ulcers: a critical review. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32(8):791-804.

[18] Sacco IC, Sartor CD. From treatment to preventive actions: improving function in patients with diabetic polyneuropathy. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32 Suppl 1:206-12.

[19] Lanting SM, Johnson NA, Baker MK, Caterson ID, Chuter VH. The effect of exercise training on cutaneous microvascular reactivity: a systematic review and meta-analysis. J Sci Med Sport. 2017;20(2):170-7.

[20] Suntraluck S, Tanaka H, Suksom D. The relative efficacy of land-based and water-based exercise training on macro-and microvascular functions in older patients with type 2 diabetes. J Aging Phys Act. 2017;25(3):446-52.

[21] Olver TD, Laughlin MH. Endurance, interval sprint, and resistance exercise training: impact on microvascular dysfunction in type 2 diabetes. American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology. 2016;310(3):H337-H50.

[22] Aagaard TV, Moeini S, Skou ST, Madsen UR, Brorson S. Benefits and harms of exercise therapy for patients with diabetic foot ulcers: a systematic review. Int J Low Extrem Wounds. 2020:1-15.

[23] Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. Implementation science. 2010;5(1):69.

[24] Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. International journal of social research methodology. 2005;8(1):19-32.

[25] Caspersen CJ, Powell KE, Christenson GM. Physical activity, exercise, and physical fitness: definitions and distinctions for health-related research. Public Health Rep. 1985;100(2):126-31.

[26] Higgins JP, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JA. Assessing risk of bias in a randomized trial. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. 2019:205-28.

[27] Morgan S. Effects of an exercise program on health outcomes in people with diabetic foot ulcers [Research protocol on the internet] Washington: University of Washington; 2018 [cited 2020 January 30] [Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03002155.

[28] Nwankwo MJ, Okoye GC, Egwuonwu AV, Ezeukwu AO. The effect of twelve weeks supervised aerobic exercise intervention on lower extremities oxygenation and wound healing among diabetic ulcer subjects. Int J Diabetes Res. 2017;6:47-53.

[29] Nwankwo MJ, Okoye GC, Victor EA, Obinna EA. Effect of twelve weeks supervised aerobic exercise on ulcer healing and changes in selected biochemical profiles of diabetic foot ulcer subjects. Int J Diabetes Res. 2014;3:41-8.

[30] Lee M, van Netten JJ, Sheahan H, Lazzarini PA. Moderate-to-vigorous-intensity physical activity observed in people with diabetes-related foot ulcers over a one-week period. J Diabetes Sci Technol. 2019;13(5):827-35.

[31] Sheahan H, Canning K, Refausse N, Kinnear EM, Jorgensen G, Walsh JR, et al. Differences in the daily activity of patients with diabetic foot ulcers compared to controls in their free-living environments. Int Wound J. 2017;14(6):1175-82.

[32] Chantelau E, Ma X, Herrnberger S, Dohmen C, Trappe P, Baba T. Effect of medial arterial calcification on O2 supply to exercising diabetic feet. Diabetes. 1990;39(8):938-41.

[33] Chang C-C, Chen M-Y, Shen J-H, Lin YB, Hsu W-W, Lin B-S. A quantitative real-time assessment of Buerger exercise on dorsal foot peripheral skin circulation in patients with diabetes foot. Medicine. 2016;95(46):e5334.

[34] Chen ML, Lin BS, Su CW, Lin YB, Chen MY, Shen JH, et al. The application of wireless near infrared spectroscopy on detecting peripheral circulation in patients with diabetes foot ulcer when doing Buerger's exercise. Lasers Surg Med. 2017;49(7):652-7.

[35] Edalati M, Hastings MK, Muccigrosso D, Sorensen CJ, Hildebolt C, Zayed MA, et al. Intravenous contrast-free standardized exercise perfusion imaging in diabetic feet with ulcers. J Magn Reson Imaging. 2019;50(2):474-80.

[36] Lin B-S, Chang C-C, Su C-L, Li J-R, Chen M-L, Chen M-Y, et al. The assessment of Buerger's exercise on dorsal foot skin circulation in patients with vasculopathic diabetic foot ulcer by using wireless near-infrared spectroscope: a cohort prospective study. Lasers Med Sci. 2018;33(5):977-82.

[37] Flahr D. The effect of nonweight-bearing exercise and protocol adherence on diabetic foot ulcer healing: a pilot study. Ostomy Wound Manage. 2010;56(10):40-50.

[38] Eraydin Ş, Avşar G. The effect of foot exercises on wound healing in type 2 diabetic patients with a foot ulcer. J Wound Ostomy Continence Nurs. 2018;45(2):123-30.

[39] Crews RT, Yalla SV, Dhatt N, Burdi D, Hwang S. Monitoring location-specific physical activity via integration of Accelerometry and Geotechnology within patients with or at risk of diabetic foot ulcers: a technological report. J Diabetes Sci Technol. 2017;11(5):899-903.

[40] Gray K, Game F, Pinnington L. Encouraging reduction of activity amongst patients with diabetic foot ulcers. Wounds UK. 2018;14(3).

[41] Kanade R, Van Deursen RWM, Harding K, Price P. Walking performance in people with diabetic neuropathy: benefits and threats. Diabetologia. 2006;49(8):1747-54.

[42] Lott DJ, Maluf KS, Sinacore DR, Mueller MJ. Relationship between changes in activity and plantar ulcer recurrence in a patient with diabetes mellitus. Phys Ther. 2005;85(6):579-88.

[43] Najafi B, Grewal GS, Bharara M, Menzies R, Talal TK, Armstrong DG. Can't stand the pressure: the association between unprotected standing, walking, and wound healing in people with diabetes. J Diabetes Sci Technol. 2017;11(4):657-67.

[44] van Netten JJ, van Baal JG, Bril A, Wissink M, Bus SA. An exploratory study on differences in cumulative plantar tissue stress between healing and non-healing plantar neuropathic diabetic foot ulcers. Clin Biomech. 2018;53:86-92.

[45] Lindberg K, Møller BS, Kirketerp-Møller K, Kristensen MT. An exercise program for people with severe peripheral neuropathy and diabetic foot ulcers–a case series on feasibility and safety. Disabil Rehabil. 2018;42(2):183-9.

[46] Otterman NM, van Schie CH, van der Schaaf M, van Bon AC, Busch-Westbroek TE, Nollet F. An exercise programme for patients with diabetic complications: a study on feasibility and preliminary effectiveness. Diabet Med. 2011;28(2):212-7.

[47] Sigal RJ, Armstrong MJ, Colby P, Kenny GP, Plotnikoff RC, Reichert SM, et al. Physical activity and diabetes. Can J Diabetes. 2013;37(Suppl 1):S40-S4.

[48] Colberg SR, Sigal RJ, Fernhall B, Regensteiner JG, Blissmer BJ, Rubin RR, et al. Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement. Diabetes care. 2010;33(12):e147-e67.

[49] Wendland DM, Biven T. The effect of exercise on wound healing while off-loading [Research protocol on the internet] Atlanta: Mercer University; 2020 [cited 2020 January 30] [Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04280016.

[50] Zucker-Levin AR, Linassi AG. Wheeling to healing: a novel method for improving healing of diabtic foot ulceration [Research protocol on the internet] Saskatoon: University of Saskatchewan; 2020 [cited 2020 January 30] [Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04257565.

[51] Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36:e3276.

[52] Yip WL. Evaluation of the clinimetrics of transcutaneous oxygen measurement and its application in wound care. Int Wound J. 2015;12(6):625-9.

[53] Prompers L, Schaper N, Apelqvist J, Edmonds M, Jude E, Mauricio D, et al. Prediction of outcome in individuals with diabetic foot ulcers: focus on the differences between individuals with and without peripheral arterial disease. The EURODIALE Study. Diabetologia. 2008;51(5):747-55.

[54] Di Francescomarino S, Sciartilli A, Di Valerio V, Di Baldassarre A, Gallina S. The effect of physical exercise on endothelial function. Sports Med. 2009;39(10):797-812.

[55] Lee JH, Lee R, Hwang MH, Hamilton MT, Park Y. The effects of exercise on vascular endothelial function in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. Diabetol Metab Syndr. 2018;10:15.

[56] Montero D, Walther G, Benamo E, Perez-Martin A, Vinet A. Effects of exercise training on arterial function in type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis. Sports Med. 2013;43(11):1191-9.

[57] Qiu S, Cai X, Yin H, Sun Z, Zugel M, Steinacker JM, et al. Exercise training and endothelial function in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. Cardiovasc Diabetol. 2018;17(1):64.

[58] Hambrecht R, Adams V, Erbs S, Linke A, Krankel N, Shu Y, et al. Regular physical activity improves endothelial function in patients with coronary artery disease by increasing phosphorylation of endothelial nitric oxide synthase. Circulation. 2003;107(25):3152-8.

[59] Parnell MM, Holst DP, Kaye DM. Augmentation of endothelial function following exercise training is associated with increased L-arginine transport in human heart failure. Clin Sci (Lond). 2005;109(6):523-30.

[60] Adams V, Linke A, Krankel N, Erbs S, Gielen S, Mobius-Winkler S, et al. Impact of regular physical activity on the NAD(P)H oxidase and angiotensin receptor system in patients with coronary artery disease. Circulation. 2005;111(5):555-62.

[61] Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R, Green D. Exercise and the nitric oxide vasodilator system. Sports Med. 2003;33(14):1013-35.

[62] Silver AE, Vita JA. Shear-stress-mediated arterial remodeling in atherosclerosis: too much of a good thing? Circulation. 2006;113(24):2787-9.

[63] Haram PM, Adams V, Kemi OJ, Brubakk AO, Hambrecht R, Ellingsen O, et al. Time-course of endothelial adaptation following acute and regular exercise. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil. 2006;13(4):585-91.

[64] Goh J, Ladiges WC. Exercise enhances wound healing and prevents cancer progression during aging by targeting macrophage polarity. Mech Ageing Dev. 2014;139:41-8.

[65] Pence BD, Dipietro LA, Woods JA. Exercise speeds cutaneous wound healing in high-fat diet-induced obese mice. Med Sci Sports Exerc. 2012;44(10):1846-54.

[66] Praet SF, van Rooij ES, Wijtvliet A, Boonman-de Winter LJ, Enneking T, Kuipers H, et al. Brisk walking compared with an individualised medical fitness programme for patients with type 2 diabetes: a randomised controlled trial. Diabetologia. 2008;51(5):736-46.

[67] Luoma KA, Leavitt IM, Marrs JC, Nederveld AL, Regensteiner JG, Dunn AL, et al. How can clinical practices pragmatically increase physical activity for patients with type 2 diabetes? A systematic review. Transl Behav Med. 2017;7(4):751-72.

[68] Shah KM, Mueller MJ. Effect of selected exercises on in-shoe plantar pressures in people with diabetes and peripheral neuropathy. Foot (Edinb). 2012;22(3):130-4.

[69] Lazzarini PA, Crews RT, van Netten JJ, Bus SA, Fernando ME, Chadwick PJ, et al. Measuring plantar tissue stress in people with diabetic peripheral neuropathy: a critical concept in diabetic foot management. J Diabetes Sci Technol. 2019;13(5):869-80.

[70] Bus S, Armstrong D, Van Deursen R, Lewis J, Caravaggi C, Cavanagh P. IWGDF guidance on footwear and offloading interventions to prevent and heal foot ulcers in patients with diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32:25-36.

[71] Biswas A, Oh PI, Faulkner GE, Bajaj RR, Silver MA, Mitchell MS, et al. Sedentary time and its association with risk for disease incidence, mortality, and hospitalization in adults: a systematic review and meta-analysis. Ann Intern Med. 2015;162(2):123-32.

[72] Glenn KR, Slaughter JC, Fowke JH, Buchowski MS, Matthews CE, Signorello LB, et al. Physical activity, sedentary behavior and all-cause mortality among blacks and whites with diabetes. Ann Epidemiol. 2015;25(9):649-55.

[73] Cavanagh PR, Bus SA. Off-loading the diabetic foot for ulcer prevention and healing. J Vasc Surg. 2010;52(3 Suppl):37S-43S.

[74] Ribu L, Birkeland K, Hanestad BR, Moum T, Rustoen T. A longitudinal study of patients with diabetes and foot ulcers and their health-related quality of life: wound healing and quality-of-life changes. J Diabetes Complications. 2008;22(6):400-7.

[75] Boulton AJ, Vileikyte L, Ragnarson-Tennvall G, Apelqvist J. The global burden of diabetic foot disease. The Lancet. 2005;366(9498):1719-24.

[76] Gardner AW, Poehlman ET. Exercise rehabilitation programs for the treatment of claudication pain: a meta-analysis. JAMA. 1995;274(12):975-80.

[77] Sochart D, Hardinge K. The relationship of foot and ankle movements to venous return in the lower limb. J Bone Joint Surg Br. 1999;81(4):700-4.

[78] Goldsmith JR, Lidtke RH, Shott S. The effects of range-of-motion therapy on the plantar pressures of patients with diabetes mellitus. J Am Podiatr Med Assoc. 2002;92(9):483-90.

[79] Alothman S, Yahya A, Rucker J, Kluding PM. Effectiveness of Interventions for Promoting Objectively Measured Physical Activity of Adults With Type 2 Diabetes: A Systematic Review. J Phys Act Health. 2017;14(5):408-15.

[80] Gordon BA, Benson AC, Bird SR, Fraser SF. Resistance training improves metabolic health in type 2 diabetes: a systematic review. Diabetes Res Clin Pract. 2009;83(2):157-75.

[81] Liao F, An R, Pu F, Burns S, Shen S, Jan Y-K. Effect of exercise on risk factors of diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil. 2019;98(2):103-16.

[82] Klein EE, Crews RT, Wu SC, Wrobel JS, Armstrong DG. CLEAR Cleat: a proof-of-concept trial of an aerobic activity facilitator to reduce plantar forefoot pressures and their potential in those with foot ulcers. J Am Podiatr Med Assoc. 2008;98(4):261-7.

[83] Mueller MJ, Maluf KS. Tissue adaptation to physical stress: a proposed "Physical Stress Theory" to guide physical therapist practice, education, and research. Phys Ther. 2002;82(4):383-403.

[84] Lamb MJE, Westgate K, Brage S, Ekelund U, Long GH, Griffin SJ, et al. Prospective associations between sedentary time, physical activity, fitness and cardiometabolic risk factors in people with type 2 diabetes. Diabetologia. 2016;59(1):110-20.

[85] Munn Z, Peters MD, Stern C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. BMC Med Res Methodol. 2018;18(1):1-7.

[86] Jeffcoate WJ, Bus SA, Game FL, Hinchliffe RJ, Price PE, Schaper NC, et al. Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2016;4(9):781-8.

[87] Hoffmann TC, Glasziou PP, Boutron I, Milne R, Perera R, Moher D, et al. Better reporting of interventions: template for intervention description and replication (TIDieR) checklist and guide. BMJ. 2014;348.

Chapitre 5 - Résultats du deuxième projet

5.1 Developing an interprofessional decision support tool for diabetic foot ulcers management in primary care within the family medicine group model: a Delphi study in Canada

Cet article a été publié en avril 2024 dans *BMC Primary Care* (volume 25, article 123, p. 1-11).

Magali Brousseau-Foley MD, MSc[a,b], Virginie Blanchette DPM, PhD[a,c], Julie Houle, RN, PhD[d] and François Trudeau, PhD[a]

[a]Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetics, 3351, boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, G8Z 4M3, Canada.

[b]Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec (CIUSSS-MCQ) affiliated to Université de Montréal, Department of Family and Emergency Medicine, Faculty of Medicine, 731 rue Ste-Julie, Trois-Rivières, Québec, G9A 1Y1, Canada

[c]VITAM - Research Centre on Sustainable Health, 2480 Chemin de la Canardière, Québec, QC, G1J 2G1, Canada.

[d]Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Nursing, 3351, boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, G8Z 4M3, Canada.

Corresponding author: Magali Brousseau-Foley, Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetics, 3351, boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, G8Z 4M3, Canada.

magali.brousseau-foley@uqtr.ca

Authors' contribution: M.B.F. was responsible for the concept and design of the study, the acquisition of data analysis and interpretation, the writing of the first draft and the critical revision for important intellectual content. V.B., J.H. and F.T. revised the article critically for important intellectual content. All authors contributed to the design of the decision support tool. All authors gave the final approval of the version to be published. M.B.F. is the guarantor of this work and, as such, had full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Keywords: diabetic foot ulcer, decision support tool, Delphi protocol, primary care, family medicine groups, interdisciplinarity, care coordination

5.1.1 Article Highlights

- A one-page interprofessional decision support tool was developed to guide primary care professionals in diabetic foot assessment and management.
- The tool was validated by an interdisciplinary expert panel using a modified three-round Delphi protocol.
- All items included in the final decision support tool were deemed clear, relevant and feasible, and a consensus was reached to identify one or more professionals from the interdisciplinary team to be responsible for every action to be taken.

5.1.2 Résumé

Ce projet a été mené pour répondre à un besoin identifié à la suite de la revue de la portée présentée au chapitre 4, soit le fait que les soins des plaies prodigués aux personnes présentant un UPD dans les études évaluant des interventions d'AP étaient souvent peu ou pas décrits, et dans la majorité des cas, n'étaient pas homogènes entre les participant.es, constituant une variable confusionnelle. Compte tenu de cette réalité, il est difficile d'évaluer les impacts, qu'ils soient positifs ou négatifs, de la pratique de l'AP sur les UPD. La standardisation des soins des plaies, surtout dans une région comme la Mauricie où il n'y a pas de clinique spécialisée pour prendre en charge les personnes affectées, devenait une nécessité. Ce projet a donc visé de répondre à ce besoin.

Contexte : Les professionnel.les de soins primaires rencontrent des difficultés pour coordonner le continuum des soins entre les professionnel.les de soins primaires et de soins spécialisés, ainsi que pour adhérer aux lignes directrices de pratique concernant la gestion des UPD. Les groupes de médecine de famille fournissent des services de soins primaires visant à améliorer l'accès, les soins interdisciplinaires, la coordination et la qualité des services de santé, tout en réduisant les visites aux urgences. La plupart des professionnel.les travaillant dans les groupes de médecine de famille sont des médecins de soins primaires et des infirmier.ères. L'objectif de cette étude était de développer et de valider un outil interprofessionnel d'aide à la décision pour guider la gestion des UPD par les professionnel.les de soins primaires travaillant selon le modèle GMF. Méthodologie : Un outil d'aide à la décision d'une page, élaboré par l'équipe de recherche, a été validé par un panel d'experts à l'aide d'un protocole Delphi en trois tours, mené entre décembre 2019 et août 2021. L'outil comprend 43 actions individuelles et un parcours de soins, de la présentation initiale à la prévention secondaire. La collecte de données a été réalisée à l'aide de questionnaires papier et électroniques, et les réponses ont été compilées dans une feuille de calcul électronique. Les données ont été analysées à l'aide de statistiques descriptives, et le consensus pour chaque item a été défini comme un accord ≥80%. Résultats : Des experts représentant 12 professions pré-identifiées de l'équipe interdisciplinaire de soins des UPD ont été

inclus : 39 participant.es sur les 59 invités au premier tour (66,1%), 34 sur 39 au deuxième tour (87,2%) et 22 sur 34 au troisième tour (64,7%). Tous les items inclus dans la version finale de l'outil d'aide à la décision ont atteint le consensus et ont été jugés clairs, pertinents et réalisables. Un ou plusieurs professionnel.les ont été identifiés comme responsables de chaque action à entreprendre. Conclusions : Cette étude a permis de développer un outil d'aide à la décision pour guider les professionnel.les de soins primaires dans la gestion des UPD. Une mise en œuvre et une évaluation en milieu clinique devront être entreprises à l'avenir pour valider l'outil en contexte réel.

5.1.3 Abstract

Background: Primary care professionals encounter difficulties coordinating the continuum of care between primary care providers and second-line specialists and adhere to practice guidelines pertaining to diabetic foot ulcers management. Family medicine groups are providing primary care services aimed to improve access, interdisciplinary care, coordination and quality of health services, and reduce emergency department visits. Most professionals working in family medicine groups are primary care physicians and registered nurses. The aim of this study was to develop and validate an interprofessional decision support tool to guide the management of diabetic foot ulcers for primary care professionals working within the family medicine group model. Methods: A one-page decision tool developed by the research team was validated by an expert panel using a three-round Delphi protocol held between December 2019 and August 2021. The tool includes 43 individual actions and a care pathway from initial presentation to secondary prevention. Data collection was realized with both paper and electronic questionnaires, and answers were compiled in an electronic spreadsheet. Data was analyzed with use of descriptive statistics, and consensus for each item was defined as ≥80% agreement. Results: Experts from 12 pre-identified professions of the diabetic foot ulcer interdisciplinary care team were included, 39 participants out of the 59 invited to first round (66.1%), 34 out of 39 for second (87.2%) and 22 out of 34 for third (64.7%) rounds. All items included in the final version of the decision support tool reached consensus and were deemed clear, relevant and feasible. One or more professionals were identified to be responsible for every action to be taken. Conclusions: This study provided a comprehensive decision support tool to guide primary care professionals in the management of diabetic foot ulcers. Implementation and evaluation in the clinical setting will need to be undertaken in the future.

5.1.4 Introduction

Diabetes mellitus prevalence has been constantly on the rise for over two decades. Worldwide, 536,6 million people were living with diabetes in 2021 [1]. In Canada, this represents 10% of the population in 2022 [2]. Lifetime risk of suffering from a diabetes-related foot ulcer (DFU) is estimated at 34%, with a 20% risk of limb amputation [3]. A DFU is defined as "a foot ulcer in a person with current or previously diagnosed diabetes mellitus, and usually accompanied by peripheral neuropathy and/or peripheral artery disease in the lower extremity" [5]. Adherence to a comprehensive evidence-based coordinated treatment regimen provided by an interdisciplinary care team decreases the need for major amputations and improves healing rates [3-5]. However, current clinical practices in primary care, specifically within the family medicine group (FMG) model in the province of Quebec, Canada, have difficulties to adhere to DFUs management guidelines, plus coordinating the continuum of care between primary care professionals and second-line specialists. An audit previously conducted by our research team highlighted some issues that led people with diabetes to be admitted to our regional hospital because of a DFU or a DFU complication as the main admission diagnosis. The following discrepancies from current best practice recommendations were identified: absence of a DFU team resulting in poor coordination of care, silo work from health professionals, inefficient communication between all involved, lack of knowledge about the scope of practice of other professions relevant to DFU care, insufficient wound care training and incapacity to prioritize concurrent health needs in this complex population. Therefore, there is a failure to provide their patients with the best possible chance for healing DFUs and avoiding amputations [6-8]. FMGs provide most of the primary care services to Quebec's population since their establishment in 2002 as a means to improve access, interdisciplinary care, coordination and quality of health services, and reduce emergency department visits [9, 10]. FMGs professionals are mostly primary care physicians (PCPs) supported by registered nurses (RN) usually in a 4 to 6 PCPs to 1 RN ratio based on number of people enrolled in the FMG. It encourages PCPs to be available in priority, if not exclusively, to people enrolled in his or her FMG. The model was developed so RN could alleviate PCPs workload by taking care of minor ailments not requiring physician expertise [13]. Other healthcare professionals (physiotherapists, psychologist, social workers, etc.) are also

sometimes present. Moreover, in exchange for its staff and material resources being partially financed by the public health system, the FMG has the obligation to offer medical services in the evenings and weekends. The FMG model was therefore mostly developed to provide increased access and continuity of care in the mean of extended practice hours and added professionals, rather than true interdisciplinary care, which is more dependent on each clinic local organization and available staff [14]. In the absence of dedicated wound clinics, DFU assessment and management often falls under the responsibility of FMGs professionals, whom then frequently refer patients to state-financed healthcare community services or podiatric private practices when patients have private insurances covering these services.

The need for a decision support tool to guide DFUs' management has already been expressed in various clinical settings [11-14] but was never addressed specifically for the Quebec's FMG model, where only a few clinical settings have access to specialized wounds clinics [6, 15, 16]. Practice guidelines originating from national [17-19] and international interest groups [5, 20] are widely available but often represent documents not practical in clinical setting. Additionally, implementation of guidelines can be challenging as their recommendations can be heterogeneous [21]. Decision support tools developed for other complex medical problems managed in primary care proved to help with achieving better quality and more coherent care [22, 23]. We therefore advocate that a decision support tool for DFU management in primary care could similarly improve outcomes in this population. A Delphi protocol was chosen as the most effective method to develop and validate the decision support tool. A Delphi protocol is an iterative, structured process, widely used in multiple disciplines, namely in health sciences, to obtain a consensus from answers to questionnaires based on anonymous opinions of a group of participants selected because of their personal skills or knowledge on a topic under study [26-29]. A Delphi protocol have previously been used to develop and validate decision aid tools for primary care professionals [29, 30] and DFU management [31, 32]. The purpose of this study is to develop and validate a comprehensive decision support tool to guide the management of DFUs diagnosed by professionals within FMGs. This validation process is necessary in order to ensure that the tool is relevant, clear and feasible before its implementation.

5.1.5 Methods

5.1.5.1 Decision support tool development

The interdisciplinary research team (MBF, VB, JH) and collaborators (a PCP, a RN and a podiatrist) developed a one-page decision tool to help FMGs' professionals manage DFUs based on a rapid review of current literature including practice guidelines and related evidence-based literature [24] during the fall of 2019. Identified actions to be taken in the management of DFUs were classified according to the severity (uncomplicated vs complicated) and divided into professional roles to reflect what was available from the literature as well as professional practices in the province of Quebec.

5.1.5.2 Decision support tool validation

The initial version (43 items) of the decision support tool was validated through a modified Delphi protocol. This Delphi validation was led and reported according to the Guidance on Conducting and REporting DElphi Studies (CREDES) [25]. Because of the complexity of producing a structured, comprehensive and multidisciplinary tool, it was decided to diverge from the classical Delphi protocol which usually presents participants with open-ended questions in order to generate qualitative data that will become the items to be evaluated for consensus in subsequent rounds, hence the modified Delphi protocol [26]. The alternative pathways represented in the tool reflect well the adjustable composition of the ideal team [19, 30]. Also, because of the facilitator's role of filtering participants' answers and providing controlled feedback, the final version of the tool cannot be totally exempt from the subjective interpretation of the authors on the matter [26]. A maximum number of three rounds to achieve consensus was predetermined in accordance with scientific evidence [26].

Figure 14 illustrates the modified Delphi protocol. Expert panel's recommendations were collected for the first round from December 2019 to May 2020 using a three-part paper questionnaire and a one-page decision support tool in its initial version. Questionnaires developed by the research team for all three rounds are available in translated English language versions in Additional file 1. The first part included 13 questions about participants

sociodemographic and professional characteristics. The second part included 43 questions corresponding to each item of the decision support tool. For each item, the expert had to evaluate four criteria: the item is clear, relevant, feasible, and which healthcare professional should be responsible for it. The following definitions [31] were provided to guide participants:

Clarity means that the wording to describe the item is easily understandable;

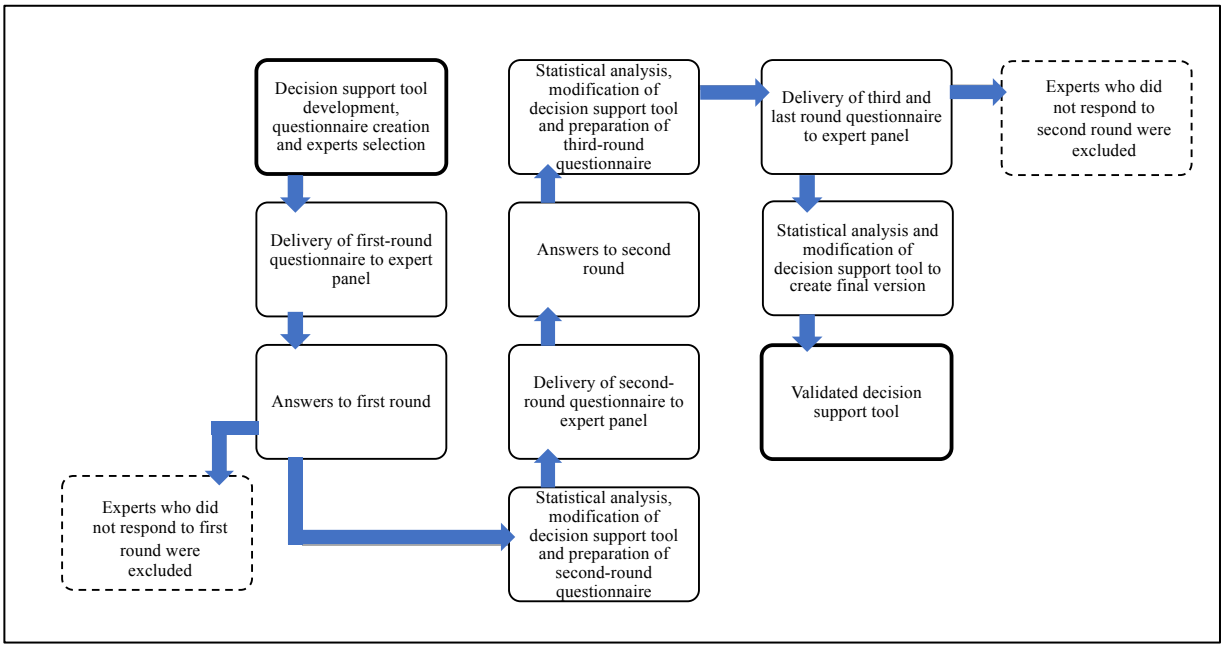
Relevance indicates that the item is in relation to the matter at hand;

Feasibility means that one is capable of doing or of carrying out the action; and

Responsibility is liability for an action (based on the professional scope of practice, competencies and availability in the healthcare system organization).

The third part of the questionnaire asked three open-ended questions: 1) regarding additional items or supplementary resources that should have been included in the decision support tool, 2) if the graphic layout and organization of the tool was user-friendly and straightforward, and 3) if the participant had any additional comments. The time required to complete the first-round questionnaire was 60 to 90 minutes.

Figure 14 Flow chart illustrating the stages of the modified Delphi protocol



The second and third Delphi rounds were conducted through an online questionnaire using the Université du Québec à Trois-Rivières online questionnaire tool from March to May 2021 and from July to September 2021 respectively. The time required to complete questionnaires was approximately 15 to 20 minutes for the second round and 5 minutes for the third round. The format of the third round? was similar to the second part of the first-round questionnaire. A new section of the questionnaire allowed participants to determine which supplementary resources proposed in the first round should be included into the decision support tool. All experts from the first round were invited to participate. Items from the first round that reached consensus were removed. Controlled feedback regarding the previous round statistical aggregation of experts' answers was provided both with an updated version of the decision support tool and through the questions developed from first-round items that did not meet consensus. The second-round questionnaire comprised a total of 34 questions.

For the third round of the Delphi questionnaire, all experts from the second round were invited to participate in the third round. Feedback regarding the previous round statistical aggregation of experts' answers was provided both with an updated version of the decision support tool and through the questions developed from second-round items that did not meet consensus. The third-round questionnaire comprised a total of 4 questions.

5.1.5.3 Participants

As the projected decision support tool users are primary care professionals, an expert panel to validate its content and structure needed to include both content experts but also professionals with wound care management expertise representative of most professionals working in this environment. We aimed at inviting for the first round's questionnaire five professionals from each 12 predetermined areas of expertise: 1) PCPs, 2) RNs, 3) podiatrists, 4) RNs specialized in wounds, 5) physiatrists, 6) occupational therapists, 7) physiotherapists, 8) orthotists, 9) infectious disease or internal medicine physicians, 10) vascular surgeons, 11) orthopedic surgeons, and 12) wound care researchers for a total of about 60 participants. An expert panel's member had to individually and anonymously share their opinion in the questionnaires. All experts needed to have knowledge or clinical experience with the management of DFU in the province of Quebec,

Canada. They had to be competent in French as this is the language in which the tool was developed, French being the official language of this province. Participants identified by the authors in their network of contacts were individually solicited to participate. All received an information letter and consent form to be signed. Delphi rounds took place between December 2019 and August 2021. The sample size was determined according to what is recommended for this study design [26] and based on the expected initial response rate and attrition rate throughout sequential Delphi rounds.

5.1.5.4 Ethics Approval

This research project was performed in accordance with the declaration of Helsinki and received ethical approbation from the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec ethical board CÉRM-2019-002. Written informed consent was obtained from all subjects.

5.1.5.5 Statistical Analysis

All answers were entered into an Excel spreadsheet (Microsoft, version 16.16.7) for quantitative and qualitative analysis. Consensus threshold was defined as 80% agreement for each item. Clarity was noted as 0 (unclear) or 1 (clear). All items that did not reach 80% agreement for clarity were submitted with alternative wording in the next round. Relevance was evaluated with a four-point Likert scale (1 being of low relevance and 4 high relevance). For each item, values of three and four were considered as agreement. Feasibility was evaluated with a five-point Likert scale (1 being of low feasibility and 5 high feasibility). For each item, values four and five were considered as agreement. A relative frequency of 80% or higher of values three and four for an item was considered to have reached agreement consensus and was excluded from the next round. The choice between a four-point and a five-point Likert scale was based on the nature of the data to collect. Regarding relevance, because items were identified from evidence-based literature, a higher consensus was expected for the relevance criterion and it was chosen to avoid the possibility of a neutral response in order to force experts to take a stance. On the other hand, as resources are often limited within the healthcare system and vary in different geographical

locations, neutral responses on a five-point scale was considered unfeasible and therefore excluded the item, as the tool had to propose actions achievable for most professionals no matter the care setting. For the responsibility criterion, participants had to choose from a predetermined list of professionals (PCP, RN, podiatrist, RN specialized in wound care, rehabilitation team, infectious disease specialist, vascular surgeon and orthopedic surgeon) or other and specify the professional title. The relative frequency in percentage of answers was calculated for each item. A choice of professional that reached a relative frequency of 20% and higher for an item was retained. It was therefore possible to have more than one professional identified as responsible for an item. In the absence of a clear consensus, all choices of professional individually and in all possible combinations were submitted in the second round. All open-ended answers were manually organized by subject and theme in the same spreadsheet. All additional resources to be added to the decision support tool suggested by participants more than three times in answer to open-ended questions were listed to be evaluated in the second round. In the second round, for each item and criterion, consensus threshold was calculated in the same manner as in the first round. Supplementary resources were evaluated using four-point Likert scales (1 being of low relevance and 4 high relevance of the proposed additional resource). Values of three and four were considered as agreement. A relative frequency of 80% or higher of values three and four for an item was considered to have reached agreement threshold. Supplementary resources that did not reach consensus were excluded. For the third Delphi round, a simple majority (50% and more agreement) was required to achieve consensus on each item and criterion.

5.1.5.6 Final version of decision aid tool

As the initial version of the decision aid tool was developed based on literature available in 2019, once data collection and analysis were completed, the research team verified if any significant changes appeared in national and international guidelines and best practice documents between 2019 and 2023 that would require to add to, remove or modify any items included in the tool. As for the additional resources to appear at the back of the tool selected by the expert panel, the hyperlinks and resources provided were chosen by the research team in 2023, prioritizing national resources when available and if not, resources from international organizations.

5.1.6 Results

5.1.6.1 Delphi first round

Fifty-nine experts were invited to participate in the study. A total of 39 participants (66.1% response rate) returned the completed first-round questionnaire (mean age=40.9 years old; SD = 10.21 years). All professional titles were represented by at least two participants except for occupational therapist which was not present. The first-round panel was composed mostly of PCPs and RNs (Table 10). A majority of experts were working in clinical settings (Table 11).

Table 10 Professional title of participants in the expert panel

Professional title	Number of participants	Percentage of expert panel (%)
Primary care physicians*	8	20.51
Registered nurses	7	17.95
Podiatrists	5	12.82
Registered nurses specialized in wound care	5	12.82
Infectious disease and internal medicine physicians	4	10.26
Rehabilitation professionals (physiatrists, occupational therapists, physiotherapists, orthotists)	3	7.69
Vascular surgeons	3	7.69
Orthopedic surgeons	2	5.13
Wound care researchers	1	2.56
Other*	1	2.56
Total	39	100.00

*Emergency physician also involved in wound care research

Table 11 Distribution of participants according to their main work setting

Work setting	Number of participants	Percentage of expert panel (%)
Hospital	20	51.28
FMGs	10	25.64
Wound care center	2	5.13
Other type of clinical setting (private practice)	4	10.26
Non-clinical	3	7.69
Total	39	100.00

FMGs: family medicine groups

Participants were mostly women (64%). Participants accumulated 14.7 $\pm$ 9.2 (M±SD) years of professional experience in their field and a mean of 8.3 $\pm$ 8.5 years specifically in wound care. Agreement obtained for all items and criteria for each Delphi round is detailed in Table 12.

For responsibility, three items were shared between more than one professional, resulting in 13 possible individual professionals or combinations of professionals. Out of the 13 supplementary resources to be added to the decision support tool, nine reached consensus. The decision support tool was adjusted based on these results by the authors and graphic designer.

Table 12 Agreement reached in the three Delphi rounds for the four criteria evaluated for each item

Criteria	Clarity	Relevance	Feasibility	Responsibility
First round				
	42/43 (97.7%)	41/43 (95.3%)	38/43 (88.4%)	40/43 (93.0%)
				3 items yielding 13 combinations of professionals
Second round				
	0/1 (0%)	1/2 (50%)	4/5 (80%)	12/13 (92.3%)
	Choice of 2 propositions			
Third round				
	1 proposition reached 66% agreement	1 remaining item reached 81.8% agreement	1 remaining item reached 77.3% agreement	1 remaining item reached 54.6% agreement

5.1.6.2 Delphi second round

Out of the 39 experts invited to the second round, a total of 34 participants (87.2% response rate) completed the second-round questionnaire. All professional titles were represented by at least two participants except for physiotherapist and occupational therapist. A majority of PCPs, RNs and RNs specialized in wounds made for 66.6% (26 participants) of the expert panel. Based on agreement, the decision support tool was again adjusted based on these results by the authors and graphic designer.

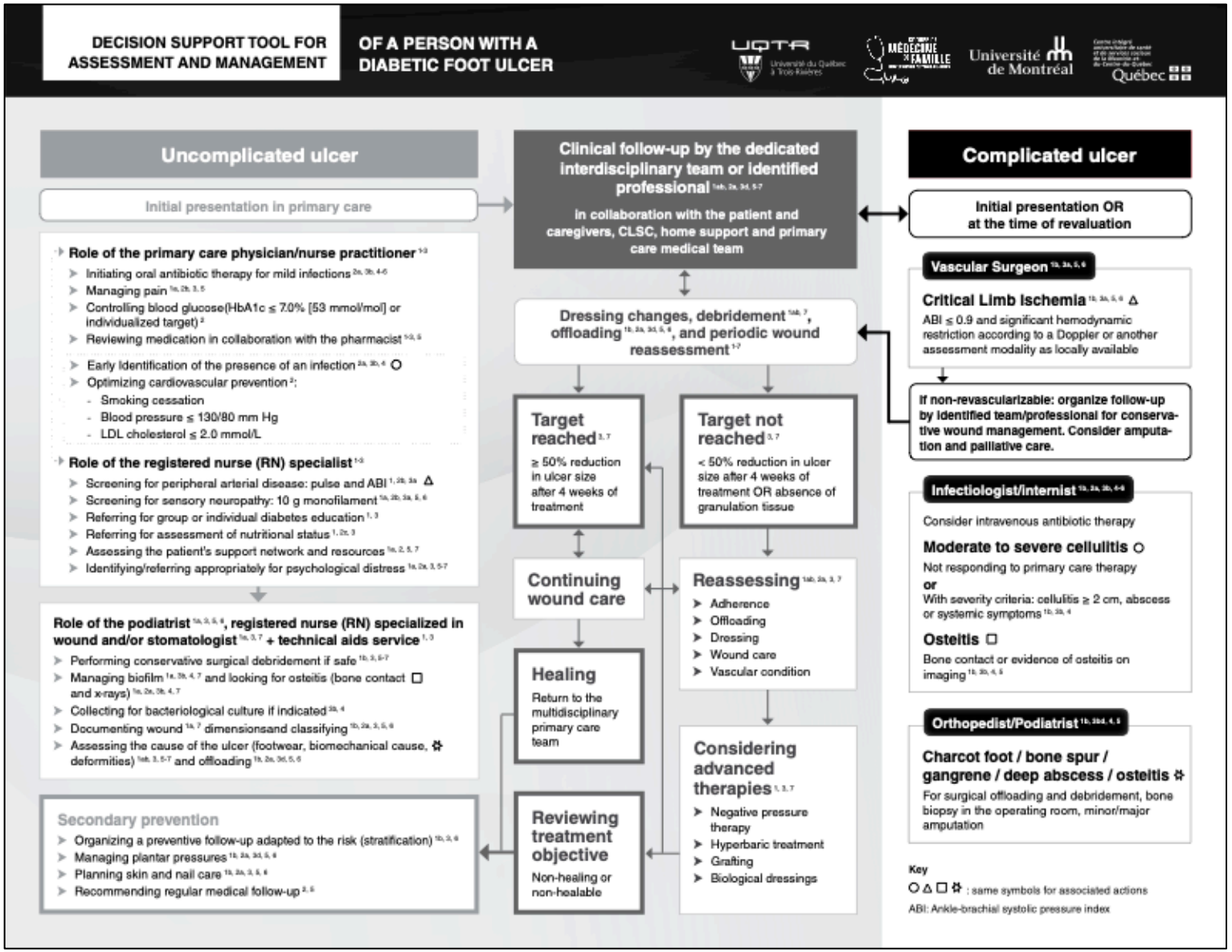
5.1.6.3 Delphi third round

Out of the 34 experts invited to the second round, a total of 22 participants (64.7% response rate) completed the third-round questionnaire. All professional titles were represented by at least one participant (infectious disease physician and orthotist) or more, except for physiotherapist,

occupational therapist and orthopedic surgeon. A majority of PCPs, RNs and RNs specialized in wounds made for 63.6% (14 participants) of the expert panel. The decision support tool was adjusted for its final version based on the attained results, which was translated to English (Figure 15). The complete final version of the tool in color and translated to English is available in Additional file 2. The original French version in available in Additional file 3.

The front page of the tool is divided into three columns of different colors, from left to right green, orange and red, respectively representing actions to be taken for uncomplicated ulcers, wound care and complicated ulcers. The green column includes actions under the responsibility of primary care professionals (PCPs, RNs, and podiatrists if available). The orange column shows actions that may be realized by first or second-line professionals or by professionals working in community or private settings dependent on local care organizations. The red column lists actions and specifies reasons for referral to second-line specialists. Arrows indicate the direction of the pathway at different steps along the continuum of care, and symbols highlight important actions where primary care professionals might consider a referral to a second-line specialist. An updated rapid-review of the literature available in 2023 after data analysis was completed and did not compel any change in the items validated by the expert panel. The back of the tool provides up-to-date references and hyperlinks for additional resources to further inform and educate professionals to help them achieve evidence-based practices.

Figure 15 Final version of the decision support tool (translated to English)



ADDITIONAL TOOLS AND RESOURCES



Measuring the ulcer

Wounds UK



Screening for peripheral neuropathy

Diabetes Canada



Interpreting the vascular assessment of the lower limb

Wounds Canada (p. 14)



Detecting signs and symptoms of wound infection

IWGDF (p. 14)

INESSS

IWII (p. 9)

Diabetes Canada (Table 3)



Classifying diabetic ulcers

IWGDF (SINBAD System, Table 2, p. 14)



Providing descriptions and indications of offloading modalities

IWGDF (p. 4-5)



Determining risk stratification and frequency of follow-up

Wounds Canada

Key

INESSS: Institut national d'excellence en santé et services sociaux (National institute of excellence in health and social services)
IWGDF: International Working Group on the Diabetic Foot
IWII: International Wound Infection Institute

References

1. Wound Canada. Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. In: Best Practice Recommendations 2017 Update 2017 [Available from: https://www.woundscanada.ca/health-care-professional/publications/dfc-2.]
   a. Botros M, Kuhnke J, Embil J, Goetti K, Morin C, Parsons L, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of diabetic foot ulcers in: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada2017. [Available from: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file]
   b. Orsted H, Keast D, Forest-Lalande L, Kuhnke J, O'Sullivan-Drombolis D, Jin S. Best practice recommendations for the prevention and management of wounds. In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada 2017 [Available from: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/165-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-wounds/file.]
2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can. 2018;42:S1-S325
   a. Embil JM, Albalawi Z, Bowering K, Trepman E. 2018 Clinical Practice Guidelines: Foot Care. Can. 2018;42:S222-S227
   b. Bril V, Breiner A, Perkins BA, Zochodne D, Committee DCCPGE. Neuropathy. Can. 2018;42:S217-S221
   c. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL, Committee DCCPGE. Nutrition therapy. Can. 2018;42:S64-S79
3. Bus S, Monteiro-Soares M, Game F, van Netten J, Apelqvist J, Fitridge R, et al. 2023 IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/all-guidelines-2023.]
   a. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36:e3276
   b. Senneville E, Albalawi Z, van Asten S, Abbas Z, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes IWGDF/IDSA 2023 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/05/IWGDF-2023-04-Infection-Guideline.pdf.]
   c. Wukich D, Schaper N, Gooday C, Bal A, Bem R, Chhabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuroosteoarthropathy in persons with diabetes mellitus: The International Working Group on the Diabetic; 2023 [Part of the 2023 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease]. [Available from: https://iwgdfguidelines.org/charcot-2023/.]
   d. Bus S, Armstrong D, Crews R, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Møller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes Part of the 2023 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease: International Working Group on the Diabetic Foot; 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/offloading-guideline-2023/.]
4. Swanson T, Ousey K, Haesler E, Bjarnsholt T, Carville K, Idensohn P, et al. IWII Wound infection in Clinical Practice consensus document: 2022 update. J Wound Care. 2022;31(Sup12):S10-S21
5. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management [NG19] 2015 [Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19.]
6. Kaminski M, Golledge J, Lasschuit J, Schott K, Charles J, Cheney J. Australian Diabetes-Related Foot Disease Guidelines & Pathway Project 2022 [Available from: https://diabetesfeetaustralia.stonly.com/kb/en.]
7. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, et al. Wound bed preparation 2021. Wound Healing Southern Africa. 2021;14(2):52-62

5.1.7 Discussion

The purpose of this study was to develop and validate a comprehensive decision support tool to guide the assessment and management of DFUs in primary care. The tool was produced and validated using a Delphi protocol by an expert panel including professionals susceptible to compose an ideal interdisciplinary specialized wound care team. The tool targets primary care professionals in order to guide them in delivering coordinated care following up to date practice guidelines to people with DFU. It also serves to improve communications and trajectories between primary care professionals and second-line specialists. It is not intended to be used for screening and stratification of the at-risk diabetic foot in primary care as a recent validated tool is already available [32]. As any decision aid tool, it should not take precedent over health professionals' clinical judgment.

It is demonstrated that timely and coordinated interventions for people with DFU with a specialized team involved in integrated prevention and care obtain better outcomes, namely improve DFU healing rates [30], reduce major amputations [33, 34], and lower health care costs [35, 36]. However, DFU specialized teams are not available and integrated care is absent in the majority of Quebec and Canadian regions and there is heterogeneity in the resources available locally [37]. To our knowledge, this is the first study in Canada to develop and validate a decision support tool intended for FMG's professionals, mostly PCPs and RNs, to be used as a care pathway and checklist of actions to be completed when taking care of people with a DFU. A recent study implemented an acute care DFU pathway for people requiring hospitalization, reducing length of stay and costs [14]. Yet, the interest of a tool to be used in primary care is to decrease the necessity for people with DFU to visit the emergency department and to be admitted to hospital. This is known to reduce costs [38] and morbidity [39] associated with hospital stays. We postulate that our tool could improve primary care professionals' capacity to manage DFU and consequently could enhance outpatient care. This also aligns with the primary purpose that led to the development of FMGs, namely to provide continuity of care outside of the hospital setting. FMGs' teams usually know their enrollees well and are easily accessible, especially for those with chronic diseases such as diabetes. In that perspective, the patient's primary care team is often

best placed to coordinate the complex needs arising with the occurrence of a DFU. Unfortunately, many obstacles still exist in the healthcare system organization that sometimes makes it easier for professionals and patients to manage DFUs in a hospital setting.

The comments formulated by the expert panel members were not formally analyzed but were considered by the research team when adjusting the tool after each Delphi round. One main theme that was recurrent is the lack of equipment, poor access to the hospital technical platform and limited availability of professionals outside the FMG staff. This was especially true regarding the vascular evaluation that needs to be performed on initial presentation of a person with a DFU. Having access to simple equipment such as a portable Doppler with the proper probe was reported to be challenging for many experts. Even in a hospital setting, well-equipped vascular labs appeared to be as rare as dedicated interprofessional wound care teams. This explains why toe pressure or toe pressure index was not included in the tool. Also, long delays to obtain arterial Doppler or angiography through a radiology department was perceived to have a negative impact on DFU care quality. Current practice for most experts was therefore to consult with a vascular surgeon when vascular status was uncertain, and the tool was made to reflect this. Health promotion interventions such as nutritional evaluation and diabetic education were also identified as actions for which there were insufficient resources available, even though many experts highlighted the importance of patients' empowerment and education to self-management of disease. In this instance, it was mostly due to time constraints rather than equipment or expertise as FMG professionals were deemed capable of providing this service, but the difficulty resided in time limitation secondary to an already excessive work load. Access to nutritionists and diabetes educators was also challenging for patients that depend solely on resources available through publicly funded healthcare. Similarly, lack of access to podiatrists, which is not covered by the public healthcare system in Quebec, was judged to have a negative impact on DFU management as they were considered by most experts to be the best professionals to provide wound debridement and decide on offloading modality. When a podiatrist was not implicated, many experts felt debridement and offloading were not done or were inadequately done. Finally, a very significant obstacle that was pointed out by numerous members of the expert panel is that most offloading modalities have to be paid out of pocket by patients, and for a large

proportion, this financial burden is too much, transforming healable DFUs into maintenance wounds.

Access to limb preservation interventions prior to hospitalization is known to be heterogenous as shown in Ontario (Canada) and seems particularly inadequate in regions distant from major medical centers [40]. Providing PCPs with standardized criteria for referral to second line specialists before amputation becomes unavoidable could improve relevance and timing of consultations with vascular and orthopedic surgeons. It could also improve communication and facilitates collaboration between PCPs and tertiary center consultants through telemedicine when local resources are not available. Telemedicine has demonstrated benefits for the management of many complex diseases, including DFU. Because the decision support tool is intended for primary care professionals, the same team of professionals that will continue to provide comprehensive healthcare after the DFU episode, their interventions might have a beneficial impact lowering DFU recurrence rate and improve limb preservation, as about 80% of amputations are preventable [41]. Such a tool as also the potential to serve as a basis to discuss basic prevention and health promotion interventions between health professionals and patients as it provides an overview of all that require consideration when caring for people with DFU. It might be of interest that future studies aim at transforming this tool into a knowledge transfer tool both for health professionals, their patients and the caregivers.

It is needed to mention that the rapid-review that was conducted to develop the initial version of the decision aid tool submitted during the initial round of the Delphi validation was completed in 2019, and the three rounds of questionnaires took place from 2019 to 2021. However, no specific references were provided to the expert panel during the Delphi validation, only a list of items to be evaluated. Also, most items stated general recommendations regarding DFU evaluation and management which are unlikely to evolve with time so significantly as to become obsolete. Therefore, once data collection and analysis were completed, the research team verified if any changes appeared in national and international guidelines and best practice documents between 2019 and 2023 that would require to add to, remove or modify any items included in the tool. As there were no significant changes, the reference list was updated, and the tool remained the

same. As for the additional resources provided at the back of the tool, the expert panel only provided a list of themes pertaining to DFU management rather than specific resources, therefore, the hyperlinks and resources selected were chosen by the research team once the Delphi process was completed, prioritizing national resources when available and if not, resources from international organizations. In the original French version of the tool, French language resources were also prioritized over English language resources when available and up to date.

5.1.7.1 Limitations

Some of the limitations inherent to the study design is the selection process of the expert panel, which could introduce a selection bias. However, we consider that our sample was representative in composition and proportions of both the main users (primary care professionals and second line specialists) and available resources within the local healthcare system organization. Even though only 25.64% of the first-round expert panel members currently worked within a FMG as their main occupation, many worked within a FMG as a secondary occupation or had worked in a FMG in the past. Moreover, 38,46% of experts were PCPs or RNs, the two mandatory professions composing FMGs. One member of the research team (MBF) who participated in all steps of this study is also a PCP working in a FMG. The response rate and presence of most professional titles in each round were acceptable for this study design [28, 29], especially considering that professionals' availability was more challenging due to the ongoing COVID-19 pandemic at the time of data collection. Also, even though the FMG model is specific to the province of Quebec, Canada, it is merely a variation of many other primary care models elsewhere in Canada and worldwide as it is a team-based approach in which primary care professionals (mostly PCPs and RNs supported by other first line professionals) provide longitudinal continuous general healthcare services [10]. Therefore, we think that the validated tool could easily be adapted and implemented in other similar settings. Another limit to our study is that no patient was part of the research team. This means that even though the decision support tool was validated by health professionals, it might not be well adapted to DFU patients' needs. This perspective could however be addressed in the future in a patient-oriented research project, and the tool adapted to the findings of such a study.

5.1.8 Conclusions

This study describes the development process and validation of a decision support tool to guide primary care professionals manage DFUs based on current practice guidelines through a modified Delphi protocol. Our tool is all at once a checklist of actions that need to be taken by different professionals, a care pathway and a quick read reference for professionals to be informed about recommended treatments and expected outcomes at different steps along the continuum of care. We believe that it has the potential to contribute to standardizing and to optimizing the provision of care for people with DFUs in primary care. The implementation and evaluation of the tool in the clinical setting will be undertaken as a next step to determine if its use impacts on users' satisfaction both for professionals and patients, as well as on clinical outcomes.

Declarations

This research project was performed in accordance with the declaration of Helsinki and received ethical approbation from the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec ethical board CÉRM-2019-002. Written informed consent was obtained from all subjects.

Ethics approval and consent to participate

This research project was performed in accordance with the declaration of Helsinki and received received ethical approbation from the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie-et-du-Centre-du-Québec ethical board CÉRM-2019-002.

Funding

This work was supported by the Chaire Docteur Sadok Besrour en médecine familiale affiliated with the University of Montreal Faculty of Medicine and Research Center.

Acknowledgements

The authors thank Pierre-Luc Yao, PhD, Université du Québec à Trois-Rivières for his contribution with the data analysis. Mr. Yao received no financial support for his participation. They also thank Frédérique Beauchamp for the graphic design. Ms. Beauchamp was compensated for her work.

5.1.9 References

[1] Magliano DJ, Boyko EJ, IDF Diabetes Atlas 10th edition scientific committee. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. International Diabetes Federation, Brussels; 2021. Available from: https://www.diabetesatlas.org. Accessed 22 August 2023.

[2] Diabetes Canada. Diabetes in Canada: Backgrounder. Available from: https://www.diabetes.ca/DiabetesCanadaWebsite/media/Advocacy-and-Policy/Backgrounder/2022_Backgrounder_Canada_English_1.pdf. Accessed 22 August 2023.

[3] Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. N Engl J Med. 2017;376(24):2367-75. https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439.

[4] Blanchette V, Brousseau-Foley M, Cloutier L. Effect of contact with podiatry in a team approach context on diabetic foot ulcer and lower extremity amputation: systematic review and meta-analysis. J Foot Ankle Res. 2020;13(1):1-12. https://doi.org/10.1186/s13047-020-0380-8.

[5] Bus S, Monteiro-Soares M, Game F, van Netten J, Apelqvist J, Fitridge R, et al. International Working Group on the Diabetic Foot (IWGDF) Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease 2023. Available from: https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/all-guidelines-2023. Accessed 22 August 2023.

[6] Blanchette V, Hains S, Cloutier L. Establishing a multidisciplinary partnership integrating podiatric care into the Quebec public health-care system to improve diabetic foot outcomes: A retrospective cohort. Foot. 2018;38:54-60. https://doi.org/10.1016/j.foot.2018.10.001.

[7] Hussain MA, Al-Omran M, Salata K, Sivaswamy A, Verma S, Forbes TL, et al. A call for integrated foot care and amputation prevention pathways for patients with diabetes and peripheral arterial disease across Canada. Can J Public Health. 2019;110:253-5. https://doi.org/10.17269/s41997-018-0166-y.

[8] Monteiro-Soares M, Vale-Lima J, Martiniano J, Pinheiro-Torres S, Dias V, Boyko EJ. A systematic review with meta-analysis of the impact of access and quality of diabetic foot care delivery in preventing lower extremity amputation. J Diabetes Complications. 2021;35(4):107837. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107837.

[9] Clair M, Aucoin L, Bergman H, Côté R, Ippersiel P, LeBoutillier J, et al. Commission d'étude sur les services de santé et les services sociaux. Rapport et recommandations : Les Solutions émergentes. Bibliothèque nationale du Québec 2000. Available at hhttps://publications.msss.gouv.qc.ca/mssss/fichiers/2000/00-109.pdf. Accessed 22 August 2023.

[10] Pomey M-P, Martin E, Forest P-G. Quebec's family medicine groups: innovation and compromise in the reform of front-line care. Can Polit Sci Rev. 2009;3(4):31-46.

[11] Brem H, Sheehan P, Rosenberg HJ, Schneider JS, Boulton AJ. Evidence-based protocol for diabetic foot ulcers. Plast Reconstr Surg. 2006;117(7 Suppl):193S-209S. https://doi.org/10.1097/01.prs.0000225459.93750.29.

[12] Patout CA, Birke JA, Wilbright WA, Coleman WC, Mathews RE. A decision pathway for the staged management of foot problems in diabetes mellitus. Arch Phys Med Rehabil. 2001;82(12):1724-8. https://doi.org/10.1053/apmr.2001.26604.

[13] Smith-Strom H, Iversen MM, Graue M, Skeie S, Kirkevold M. An integrated wound-care pathway, supported by telemedicine, and competent wound management-Essential in follow-up care of adults with diabetic foot ulcers. Int J Med Inform. 2016;94:59-66. https://doi.org/10.1016/j.ijmedinf.2016.06.020.

[14] Zamzam A, McLaren AM, Ram E, Syed MH, Rave S, Lu SH, et al. A novel Canadian multidisciplinary acute care pathway for people hospitalised with a diabetic foot ulcer. Int Wound J. 2023. https://doi.org/10.1111/iwj.14214.

[15] Fournier C, Singbo N, Morissette N, Thibeault M-M. Outcomes of diabetic foot ulcers in a tertiary referral interdisciplinary clinic: A retrospective Canadian study. Can J Diabetes. 2021;45(3):255-60. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2020.09.004.

[16] Patry J, Tourigny A, Mercier MP, Dionne CE. Outcomes and prognosis of diabetic foot ulcers treated by an interdisciplinary team in Canada. Int Wound J. 2021;18(2):134-46. https://doi.org/10.1111/iwj.13505.

[17] Botros M, Kuhnke J, Embil J, Goettl K, Morin C, Parsons L, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of diabetic foot ulcers In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada 2017. Available from: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file. Accessed 22 August 2023.

[18] Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes. 2018;42(Suppl 1):S1-325.

[19] National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management [NG19] 2015. Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19. Accessed 22 August 2023.

[20] Swanson T, Ousey K, Haesler E, Bjarnsholt T, Carville K, Idensohn P, et al. IWII Wound Infection in Clinical Practice consensus document: 2022 update. J Wound Care. 2022;31(Sup12):S10-21. https://doi.org/10.12968/jowc.2022.31.Sup12.S10.

[21] Blanchette V, Patry J, Brousseau-Foley M. Adequacy between Canadian clinical guidelines and recommendations compared with international guidelines for the management of diabetic foot ulcers. Can J Diabetes. 2021;45(8):761-7. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2021.03.004.

[22] Chima S, Reece JC, Milley K, Milton S, McIntosh JG, Emery JD. Decision support tools to improve cancer diagnostic decision making in primary care: a systematic review. Br J Gen Pract. 2019;69(689):e809-18. https://doi.org/10.3399/bjgp19X706745.

[23] Lu Y, Melnick ER, Krumholz HM. Clinical decision support in cardiovascular medicine. BMJ. 2022;377. https://doi.org/10.1136/bmj-2020-059818.

[24] Sun Y, Gao Y, Chen J, Sun H, Cai Y-t, Ge L, et al. Evidence mapping of recommendations on diagnosis and therapeutic strategies for diabetes foot: an international review of 22 guidelines. Metabolism. 2019;100:153956. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2019.153956.

[25] Jünger S, Payne SA, Brine J, Radbruch L, Brearley SG. Guidance on Conducting and REporting DElphi Studies (CREDES) in palliative care: Recommendations based on a methodological systematic review. Palliat Med. 2017;31(8):684-706. https://doi.org/10.1177/0269216317690685.

[26] Keeney S, Hasson F, McKenna H. Consulting the oracle: ten lessons from using the Delphi technique in nursing research. J Adv Nurs. 2006;53(2):205-12. https://doi.org/10.1111/j.1365-2648.2006.03716.x.

[27] Humphrey-Murto S, Varpio L, Wood TJ, Gonsalves C, Ufholz L-A, Mascioli K, et al. The use of the Delphi and other consensus group methods in medical education research: a review. Acad Med. 2017;92(10):1491-8. https://doi.org/10.1097/ACM.0000000000001812.

[28] Grant JS, Davis LL. Selection and use of content experts for instrument development. Res Nurs Health. 1997;20(3):269-74. https://doi.org/10.1002/(SICI)1098-240X(199706)20:3%3C269::AID-NUR9%3E3.0.CO;2-G.

[29] Black N, Murphy M, Lamping D, McKee M, Sanderson C, Askham J, et al. Consensus development methods: a review of best practice in creating clinical guidelines. J Health Serv Res Policy. 1999;4(4):236-48. https://doi.org/10.1177/135581969900400410.

[30] Buggy A, Moore Z. The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. J Wound Care. 2017;26(6):324-39. https://doi.org/10.12968/jowc.2017.26.6.324.

[31] Merriam-Webster. Merriam-Webster Dictionary 2023. Available from: https://www.merriam-webster.com. Accessed 22 August 2023.

[32] Blanchette V, Kuhnke JL, Botros M, McCallum C, Evans R. Inlow's 60-second Diabetic Foot Screen: Update 2022. Limb Preserv J. 2023;4(1):22-8. https://doi.org/10.56885/HRJU7789.

[33] Quinlivan E, Jones S, Causby R, Brown D. Reduction of amputation rates in multidisciplinary foot clinics-a systematic review. Wound Pract Res. 2014;22(3):155-62. https://doi.org/10.3316/informit.668262697809950.

[34] Ogrin R, Houghton PE, Thompson GW. Effective management of patients with diabetes foot ulcers: outcomes of an interprofessional diabetes foot ulcer team. Int Wound J. 2015;12(4):377-86. https://doi.org/10.1111/iwj.12119.

[35] Nason G, Strapp H, Kiernan C, Moore K, Gibney J, Feeley T, et al. The cost utility of a multi-disciplinary foot protection clinic (MDFPC) in an Irish hospital setting. Ir J Med Sci. 2013;182:41-5. https://doi.org/10.1007/s11845-012-0823-8.

[36] Chin YX, Nather A. Value of a team approach in managing diabetic foot problems. Diabet Foot. 2013:227-33. https://doi.org/10.1142/9789814417013_0017.

[37] Evans R, Kuhnke J, Blanchette V, Bostros M, Rosenthal S, Alleyne J. A foot health pathway for people living with diabetes: Integrating a population health approach. Limb Preservation in Canada. 2022;1:13-21. Available from: https://www.woundscanada.ca/docman/public/limb-

preservation-in-canada/2022-vol-3-no-1/2501-lpc-spring-2022-v3n1-final-p-12-25-foot-health-pathway/file. Accessed 22 August 2023.

[38] Syed MH, Al-Omran M, Ray JG, Mamdani M, de Mestral C. High-intensity hospital utilization among adults with diabetic foot ulcers: A population-based study. Can J Diabetes. 2022;46(4):330-6. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2021.10.005.

[39] Ghanassia E, Villon L, Thuan dit Dieudonné J-Fo, Boegner C, Avignon A, Sultan A. Long-term outcome and disability of diabetic patients hospitalized for diabetic foot ulcers: a 6.5-year follow-up study. Diabetes Care. 2008;31(7):1288-92. https://doi.org/10.2337/dc07-2145.

[40] de Mestral C, Hussain MA, Austin PC, Forbes TL, Sivaswamy A, Kayssi A, et al. Regional health care services and rates of lower extremity amputation related to diabetes and peripheral artery disease: an ecological study. CMAJ Open. 2020;8(4):E659-66. https://doi.org/10.9778/cmajo.20200048.

[41] Diabetes UK. Twenty Devastating Amputations Every Day London, UK. 2016. Available from: https://www.diabetes.org.uk/about_us/news/twenty-devastating-amputations-every-day#:~:text=Yet%2C%20with%20good%20diabetes%20healthcare,more%20treatable%20if%20found%20early. Accessed 22 August 2023.

5.1.10 Additional file 1 - Questionnaires developed by the research team for all three rounds are available in translated English language version

DELPHI FIRST ROUND QUESTIONNAIRE (TRANSLATED TO ENGLISH LANGUAGE)

Validation Questionnaire for the Decision Support Tool for the Evaluation and Management of a Diabetic Patient with Foot Ulcer

It is recognized that the management of diabetic foot ulcers (DFUs)* is more optimal when carried out by a multidisciplinary team. Unfortunately, few clinical settings in Quebec currently have access to this type of organization. It therefore appears relevant to better structure the efforts of the existing workforce in order to maximize the care that can be provided at the primary care level and to also improve the relevance and prioritization of cases requiring specialized medical involvement.

We would like to thank you for your participation in our efforts to develop a decision support tool to guide frontline healthcare providers in the evaluation and management of DFUs. This questionnaire aims to validate the elements that should be included in the evaluation and management of DFUs at the primary care level, the roles and interventions assigned to various healthcare professionals involved in clinical care, and the order in which these actions should be carried out. Responding to the questionnaire should take approximately 30 minutes of your time. We encourage you to provide your feedback and let us know if there are any additional elements you consider relevant to be added to the tool. If you agree, you may be invited to respond to an additional follow-up questionnaire related to any changes made to the tool based on the feedback received.

With the help of this questionnaire, we seek your opinion on the following:

- The clarity of the proposed statements and the understanding of the elements related to the evaluation or management of DFUs.

- The relevance of considering each of the roles and elements mentioned for the intervention with a person with a DFU.
- The critical elements of evaluation and management, meaning actions that, if omitted, carry a high potential for complications.
- The assignment of responsibility for roles and assessments in the management to the appropriate healthcare provider.
- The feasibility, accessibility, or realism of the elements, i.e., the ease with which this healthcare provider could realistically fulfill this role in practice.

Responses to the questionnaire are collected anonymously. You do not need to provide your name on this questionnaire. Alphanumeric codes known only to the research team will be used to ensure your anonymity and confidentiality. The responses you provide will not be associated with your employee record in any way. Your identity and that of your affiliated institution will not be disclosed in any potential publication. The collected data will be retained for a period of 5 years in a locked file at the Université du Québec à Trois-Rivières, accessible only to the principal investigator of the project. The data will be destroyed at the end of the specified period.
If you have any questions regarding this project, you are invited to contact the principal investigator using the following contact information.

The research team

* A diabetic foot ulcer represents any damage to the skin or underlying tissues below the level of the ankle in a person with diabetes.

PART 1 Respondent characteristics

Age: _____

Gender: Male Female

Discipline (check all that apply):

Primary Care Physician

Registered Nurse

Registered Nurse with certification and authorized to prescribe in wound care under the Regulation on certain professional activities that can be performed by a nurse

Podiatrist

Registered nurse specialized in wounds

Assistive Technology Service (specify profession): _____

Physiotherapist

Physiotherapist primarily working in wound care

Occupational Therapist

Infectious Disease Specialist

Vascular Surgeon

Orthopedic Surgeon

Other (specify): _____

Primary Practice Setting (choose one):

Family Medicine Group (FMG)

Other Medical Clinic (specify): _____

Hospital

Wound Care Center

Not in a clinic (specify): _____

Percentage of your activities in this setting: _____%

Sociosanitary Region of Primary Practice Setting (choose one):

Bas-Saint-Laurent

Saguenay – Lac-St-Jean

Capitale-Nationale

Mauricie et Centre-du-Québec

Estrie

Montreal

Outaouais

Abitibi-Témiscamingue

Côte-Nord

Nord-du-Québec

Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine

Chaudières-Appalaches

Laval

Lanaudière

Montérégie

Nunavik

Terres-Cries-de-la-Baie-James

Secondary practice setting, if applicable (choose one):

Family Medicine Group (FMG)

Other Medical Clinic (specify): _____

Hospital

Wound Care Center

Not in a clinic (specify): _____

Percentage of your activities in this setting: _____%

Highest level of education obtained (choose one):

Undergraduate Bachelor's Degree

Professional Doctorate (e.g., Doctor of Medicine)

Graduate Master's Degree in Research

Graduate Professional Master's Degree (e.g., Nurse Practitioner)

Doctoral Degree (Ph.D.)

Postdoctoral Research

Field of study: _____

Total years of clinical practice, if applicable: _____

Total years of clinical practice in wound care, if applicable: _____

If applicable, continuing education related to wound care (e.g., Graduate Diploma, microprogram, other accredited or non-accredited courses, etc.). Please name these courses:

- _____
- _____
- _____

On a scale of 1 to 5, with 1 representing no personal interest and 5 representing extremely high personal interest in the subject of DFUs, where do you place yourself?

1 2 3 4 5

On a scale of 1 to 5, with 1 representing no personal interest and 5 representing extremely high personal interest in participating in continuing education activities on the subject of DFUs, where do you place yourself?

1 2 3 4 5

On a scale of 1 to 5, with 1 representing no sense of competence and 5 representing an extremely high sense of competence in mastering the latest guidelines for the management of DFUs, where do you place yourself?

1 2 3 4 5

Average number of visits by patients with DFUs in which you participate per month:

0-5

6-15

16-25

More than 25

N/A

Please complete Part 2 of the questionnaire before answering the following questions.

What other roles or elements for the evaluation or management of DFUs to guide frontline providers should be included in the proposed tool?

As you may have noticed, there are arrows and flags at certain strategic points in the decision support tool. What is your assessment of the organization and sequential logic of the proposed tool's use? Please comment.

Please provide any other comments regarding the evaluation and management of DFUs that have not been discussed elsewhere.

PART 2 Evaluation of decision support tool

	Clarity		Relevance	Critical element	Responsibility	Feasibility	
Roles and Elements of Evaluation and Management	Check if the description is clear or not		Evaluate the relevance of each element for the assessment and management of a DFU from 1 (not relevant) to 4 (very relevant)	Check if it is a critical element	Check a single healthcare provider who, in your opinion, should be responsible for this element	Evaluate the feasibility of each element for the healthcare provider in their clinical setting, from 1 (impossible to accomplish) to 5 (very easily achievable)	Comments
	Unclear. Please provide comments	Clear					

UNCOMPLICATED ULCER - INITIAL PRESENTATION IN PRIMARY CARE (Green Section)

1	Roles of primary care physician							
1a	Early identification of the presence of an infection			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	

1b	Initiate oral antibiotic therapy in the case of mild infection			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
1c	Manage pain			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
1d	Control blood glucose (HbA1c ≤ 7.0% or individualized target)			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist	**1 2 3 4 5**	

						☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
1e	Review medication			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
1f	Optimize cardiovascular prevention: Smoking cessation			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	

1g	Optimize cardiovascular prevention: Blood pressure ≤ 130/80 mm Hg			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
1h	Optimize cardiovascular prevention: Target LDL cholesterol ≤ 2.0 g/L			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
2	Role of registered nurse							
2a	Screen for peripheral artery disease: pulses and ankle-brachial index (ABI)			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds	**1 2 3 4 5**	

						☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
2b	Screen for sensory neuropathy: 10g monofilament			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
2c	Refer to group or individual diabetes education			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	

2d	Refer for nutrition assessment to evaluate nutritional status			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
2e	Evaluate the patient's support network and resources			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
2f	Identify/refer appropriately in cases of psychological distress			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist	**1 2 3 4 5**	

						☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
3	Role of the podiatrist and/or registered nurse specialized in wounds + assistive technology services							
3a	Perform a conservative surgical debridement if indicated			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
3b	Manage biofilm and investigate osteitis (bone contact and radiographs)			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	

3c	Take a bacterial culture if indicated			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
3d	Document the wound dimensions and classify it			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
3e	Evaluate the cause of the ulcer (shoes, biomechanical factors, deformities) and offload			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist	**1 2 3 4 5**	

						☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		

COMPLICATED ULCER - INITIAL PRESENTATION OR UPON REASSESSMENT (Red Section)

4	Role of the infectious disease specialist							
4a	Moderate to severe cellulitis			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
4b	Not responding to first-line treatment			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon	**1 2 3 4 5**	

						☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
4c	Severity criteria: Cellulitis ≥ 2 cm, abscess, or systemic symptoms			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
4d	Osteomyelitis			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	

4e	Bone contact or imaging evidence			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
4f	Consider intravenous antibiotic therapy			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
5	Role of the vascular surgeon							
5a	Critical ischemia			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds	**1 2 3 4 5**	

						☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
5b	Ankle-brachial index (ABI) ≤ 0.9 and significant alteration in arterial flow on Doppler or other assessment modality			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
5c	Return to primary care for conservative treatment if non-revascularizable			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4**	
6	Role of the orthopedic surgeon							

6a	Charcot foot/bony spur/gangrene/deep abscess/osteomyelitis			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
6b	Offloading			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
6c	Debridement/bone biopsy in the operating room			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist	**1 2 3 4 5**	

						☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
	(Orange Section)							
3f	Plan dressing choices and changes, if possible, with the dedicated team			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
7	CLINICAL FOLLOW-UP BY THE DEDICATED MULTIDISCIPLINARY TEAM							
7a	Dressing changes by the patient or caregiver, CLSC (Local Community Services Center), home support, or FMG nurse			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon	**1 2 3 4 5**	

						☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
7b	TARGET ACHIEVED: ≥ 50% reduction in ulcer size after 4 weeks of treatment			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
7c	TARGET NOT ACHIEVED: < 50% reduction in ulcer size after 4 weeks of treatment OR absence of granulation tissue			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	

7d	CONTINUE WITH CARE			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
7e	REASSESS: Adherence, offloading, dressing, wound care, vascular status			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
7f	CONSIDER ADVANCED THERAPIES: VAC (Vacuum-Assisted Closure), hyperbaric oxygen therapy, grafting, biological dressings			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist	**1 2 3 4 5**	

						☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		
7g	HEALING: Return to the primary care multidisciplinary team			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
8	SECONDARY PREVENTION (Green Section)							
8a	Organize tailored preventive follow-up based on risk stratification			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	

8b	Manage plantar pressures			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
8c	Plan skin and nail care			**1 2 3 4**		☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:	**1 2 3 4 5**	
8d	Recommend regular medical follow-up			**1 2 3 4**		☐ Médecin de famille ☐ ☐ Primary care physician ☐ Registered nurse ☐ Podiatrist ☐ Registered nurse specialized in wounds ☐ Assistive Technology Service ☐ Infectious	**1 2 3 4 5**	

						disease specialist ☐ Vascular surgeon ☐ Orthopedic surgeon ☐ Other, specify:		

DELPHI SECOND ROUND QUESTIONNAIRE (TRANSLATED TO ENGLISH LANGUAGE)

Respondent characteristics

Discipline (check all that apply):

Primary Care Physician

Registered Nurse

Registered Nurse with certification and authorized to prescribe in wound care under the Regulation on certain professional activities that can be performed by a nurse

Podiatrist

Registered nurse specialized in wounds

Assistive Technology Service (specify profession): _____

Physiotherapist

Physiotherapist primarily working in wound care

Occupational Therapist

Infectious Disease Specialist

Vascular Surgeon

Orthopedic Surgeon

Other (specify): _____

Sociosanitary Region of Primary Practice Setting (choose one):

Bas-Saint-Laurent

Saguenay – Lac-St-Jean

Capitale-Nationale

Mauricie et Centre-du-Québec

Estrie

Montreal

Outaouais

Abitibi-Témiscamingue

Côte-Nord

Nord-du-Québec

Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine

Chaudières-Appalaches

Laval

Lanaudière

Montérégie

Nunavik

Terres-Cries-de-la-Baie-James

Category: Clarity

42 out of the 43 items assessed were considered clear. Clarity: Easily intelligible wording, with unambiguous and unequivocal meaning.

The item "Return to primary care for conservative treatment if non-revascularizable" located in the right column (red), did not achieve consensus.

Among the following choices, which one appears the clearest to you as a replacement for this item?

- If non-revascularizable: Schedule follow-up with vascular medicine and/or with the team/professional identified for conservative wound treatment. Consider the possibility of amputation and comfort care.
- If non-revascularizable: Organize follow-up with the team/professional identified for conservative wound treatment. Consider the possibility of amputation and comfort

Comments:

Category: Relevance

41 out of the 43 items assessed were considered relevant. Relevance: Intervention that addresses a specific situation and meets the objectives.

Among the following choices, which one appears the most relevant to you as a replacement for the action attributed to the role of the clinical nurse "Evaluate the patient's support network and resources"?

- Evaluate the patient's support network and resources as needed.
- Completely remove this item from the decision support tool.

Among the following choices, which one appears the most relevant to you as a replacement for the action attributed to the role of the clinical nurse "Identify/refer appropriately in cases of psychological distress"?

- Refer to social work or psychology as needed (would replace the items in this question and the previous one).
- Refer to the psychosocial services at the CLSC (Local Community Services Center) as needed.
- Completely remove this item from the decision support tool.
- Keep the item as it is.

Comments:

Category: Feasibility

38 out of the 43 items assessed were considered feasible. Feasibility: The property of being achievable in a defined context.

Among the following choices, in the context of practice in the Quebec public healthcare network, what is the main obstacle to carrying out the action attributed to the role of the clinical nurse "Refer for nutrition assessment to evaluate nutritional status"?

- Patient adherence to this recommendation.
- Organizational accessibility (e.g., wait times for appointments, availability of the resource locally).
- Material accessibility (e.g., necessary equipment for assessment not available).
- Financial and environmental accessibility (e.g., costs for the patient, required patient travel).

- Perceived quality of services offered (e.g., not tailored to diabetic patients with ulcers, need for healthcare professional training).

Among the following choices, in the context of practice in the Quebec public healthcare network, what is the main obstacle to carrying out the action attributed to the role of the clinical nurse "Evaluate the patient's support network and resources"?

- Patient adherence to this recommendation.
- Organizational accessibility (e.g., wait times for appointments, availability of the resource locally).
- Material accessibility (e.g., necessary equipment for assessment not available).
- Financial and environmental accessibility (e.g., costs for the patient, required patient travel).
- Perceived quality of services offered (e.g., not tailored to diabetic patients with ulcers, need for healthcare professional training).

Among the following choices, in the context of practice in the Quebec public healthcare network, what is the main obstacle to carrying out the action attributed to the role of the clinical nurse "Identify/refer appropriately in cases of psychological distress"?

- Patient adherence to this recommendation.
- Organizational accessibility (e.g., wait times for appointments, availability of the resource locally).
- Material accessibility (e.g., necessary equipment for assessment not available).
- Financial and environmental accessibility (e.g., costs for the patient, required patient travel).
- Perceived quality of services offered (e.g., not tailored to diabetic patients with ulcers, need for healthcare professional training).

Among the following choices, in the context of practice in the Quebec public healthcare network, what is the main obstacle to carrying out the secondary prevention action "Organize tailored preventive follow-up based on risk stratification"?

- Patient adherence to this recommendation.
- Organizational accessibility (e.g., wait times for appointments, availability of the resource locally).
- Material accessibility (e.g., necessary equipment for assessment not available).
- Financial and environmental accessibility (e.g., costs for the patient, required patient travel).
- Perceived quality of services offered (e.g., not tailored to diabetic patients with ulcers, need for healthcare professional training).

Among the following choices, in the context of practice in the Quebec public healthcare network, what is the main obstacle to carrying out the secondary prevention action "Plan skin and nail care"?

- Patient adherence to this recommendation.
- Organizational accessibility (e.g., wait times for appointments, availability of the resource locally).
- Material accessibility (e.g., necessary equipment for assessment not available).
- Financial and environmental accessibility (e.g., costs for the patient, required patient travel).
- Perceived quality of services offered (e.g., not tailored to diabetic patients with ulcers, need for healthcare professional training).

Comments:

Category: Responsibility

There are 16 items for which the assignment of responsibility for each action needs to be validated.

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Early identification of the presence of an infection"?

- Primary care physician/Nurse practitioner
- Registered nurse
- Primary care physician/Nurse practitioner or registered nurse

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Optimize cardiovascular prevention: Smoking cessation"?

- Primary care physician/Nurse practitioner
- Registered nurse
- Primary care physician/Nurse practitioner or registered nurse

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Optimize cardiovascular prevention: Blood pressure ≤ 130/80 mm Hg"?

- Primary care physician/Nurse practitioner
- Registered nurse
- Primary care physician/Nurse practitioner or registered nurse

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Optimize cardiovascular prevention: Target LDL cholesterol ≤ 2.0 mmol/L"?

- Primary care physician/Nurse practitioner
- Registered nurse
- Primary care physician/Nurse practitioner or registered nurse

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Perform conservative surgical debridement if indicated"?

- Podiatrist
- Registered nurse specialized in wound care
- Podiatrist or registered nurse specialized in wound care

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Manage biofilm and investigate osteitis (bone contact and radiograph)"?

- Podiatrist
- Registered nurse specialized in wound care
- Podiatrist or registered nurse specialized in wound care

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Take a bacterial culture if indicated"?

- Registered nurse
- Podiatrist
- Registered nurse specialized in wound care
- Registered nurse or podiatrist
- Registered nurse or registered nurse specialized in wound care
- Podiatrist or registered nurse specialized in wound care
- Registered nurse or podiatrist or registered nurse specialized in wound care

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Document the wound dimensions and classify it"?

- Registered nurse
- Podiatrist
- Registered nurse specialized in wound care
- Registered nurse or podiatrist
- Registered nurse or registered nurse specialized in wound care
- Podiatrist or registered nurse specialized in wound care
- Registered nurse or podiatrist or registered nurse specialized in wound care

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Management of moderate to severe cellulitis"?

- Primary care physician/Nurse practitioner

- Infectious disease specialist/internal medicine specialist
- According to the local organization of care, both choices may be suitable.

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Charcot foot/bony spur/gangrene/deep abscess/osteomyelitis: Offloading"?

- Podiatrist
- Orthopedic surgeon
- Podiatrist or orthopedic surgeon

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Secondary prevention: Organize tailored preventive follow-up based on risk stratification"?

- Primary care physician/Nurse practitioner
- Registered nurse
- Podiatrist
- Primary care physician/Nurse practitioner or registered nurse
- Primary care physician/Nurse practitioner or podiatrist
- Registered nurse or podiatrist
- Primary care physician/Nurse practitioner or registered nurse or podiatrist

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Secondary prevention: Plan skin and nail care"?

- Podiatrist
- Registered nurse
- Podiatrist or registered nurse

Among the following healthcare professionals, which one or ones should be responsible for the action "Secondary prevention: Recommend regular medical follow-up"?

- Primary care physician/Nurse practitioner
- Registered nurse
- Primary care physician/Nurse practitioner or registered nurse

Comments:

Category: Additional resources

The back of the Decision Support Tool will include resources and references related to key actions in the management of diabetic foot ulcers. Please indicate the level of relevance for each proposed resource (1 = not relevant to 4 = very relevant).

Basic technique for measuring ulcers at the bedside.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Technique for screening neuropathy.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Signs and symptoms of ulcer infection.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Criteria for mild, moderate, or severe infection.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Wound culture techniques and indications.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Guide for the optimal use of antibiotics for diabetic foot ulcer infection.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Description of the ankle-brachial systolic pressure index (ABPI) measurement technique.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Criteria for lower limb ischemia based on different measurement techniques.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Classification of diabetic foot ulcers.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Stratification for the frequency and elements to be included in secondary prevention.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Recommendations for medication review at the diagnosis of a diabetic foot ulcer.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Description and indications for offloading modalities.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Guide to dressings and their indications.

1=Not relevant

2=Somewhat relevant

3=Relevant

4=Very relevant

Comments:

DELPHI THIRD ROUND QUESTIONNAIRE (TRANSLATED TO ENGLISH LANGUAGE)

Respondent characteristics

Discipline (check all that apply):

Primary Care Physician

Registered Nurse

Registered Nurse with certification and authorized to prescribe in wound care under the Regulation on certain professional activities that can be performed by a nurse

Podiatrist

Registered nurse specialized in wounds

Assistive Technology Service (specify profession): _____

Physiotherapist

Physiotherapist primarily working in wound care

Occupational Therapist

Infectious Disease Specialist

Vascular Surgeon

Orthopedic Surgeon

Other (specify): _____

Sociosanitary Region of Primary Practice Setting (choose one):

Bas-Saint-Laurent

Saguenay – Lac-St-Jean

Capitale-Nationale

Mauricie et Centre-du-Québec

Estrie

Montreal

Outaouais

Abitibi-Témiscamingue

Côte-Nord

Nord-du-Québec

Gaspésie-Îles-de-la-Madeleine

Chaudières-Appalaches

Laval

Lanaudière

Montérégie

Nunavik

Terres-Cries-de-la-Baie-James

Category: Clarity

Clarity: wording easily understandable, with a clear and unambiguous meaning.

The item "Return to first-line for conservative treatment if non-revascularizable" located in the right column (red) did not reach a consensus.

Among the following choices, which one appears to you as the clearest to replace this item?

If non-revascularizable: Plan follow-up with vascular medicine and/or the team/professional identified for conservative wound treatment. Consider the possibility of amputation and comfort care.

If non-revascularizable: Organize follow-up with the team/professional identified for conservative wound treatment. Consider the possibility of amputation and comfort care.

Category: Relevance

Relevance: an intervention that addresses a specific situation and meets the objectives.

Among the following choices, which one do you find most relevant to replace the action attributed to the role of the clinical nurse "Assess the patient's support network and resources"?

Assess the patient's support network and resources as needed.

Completely remove this item from the decision support tool.

Category: Feasibility

Feasibility: the property of being achievable in a defined context.

In a context of practice in the Quebec public healthcare network, what is the main obstacle to carrying out the secondary prevention action "Plan skin and nail care"?

Organizational accessibility (e.g., waiting times for care, availability of local resources)

Perceived quality of services offered (e.g., not tailored to diabetic patients with ulcers, need for healthcare professional training)

Category: Responsibility

Responsibility: Assignment of responsibility to the appropriate healthcare provider.

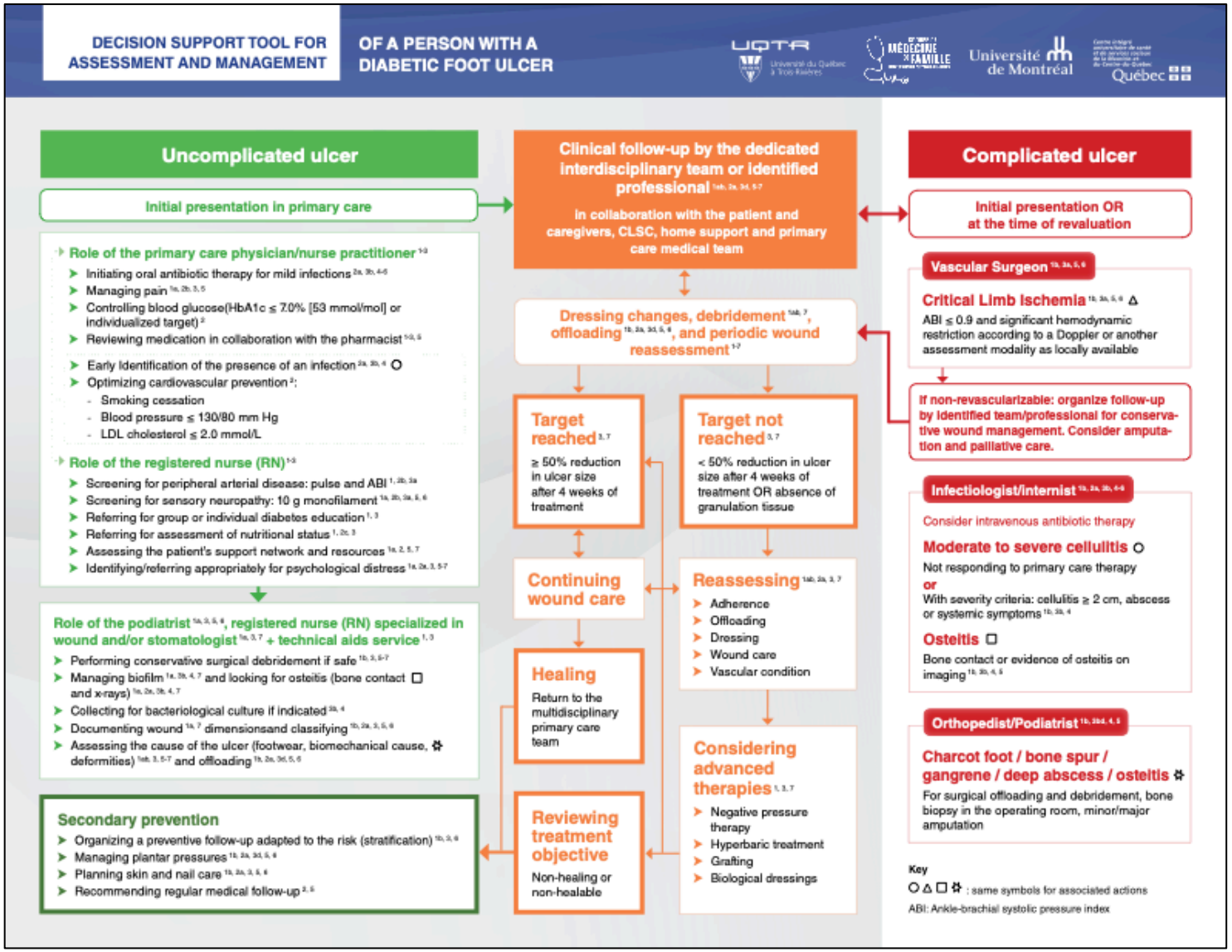
Among the following choices, which healthcare professionals should be responsible for the "Management of moderate to severe cellulitis"?

Primary care physician/Nurse practitioner

Infectious disease specialist/internal medicine specialist

According to the local organization of care, both choices may be suitable

5.1.11 Additional file 2 - Final version of the tool in color and translated to English



ADDITIONAL TOOLS AND RESOURCES



Measuring the ulcer

Wounds UK



Screening for peripheral neuropathy

Diabetes Canada



Interpreting the vascular assessment of the lower limb

Wounds Canada (p. 14)



Detecting signs and symptoms of wound infection

IWGDF (p. 14)

INESSS

IWII (p. 9)

Diabetes Canada (Table 3)



Classifying diabetic ulcers

IWGDF (SINBAD System, Table 2, p. 14)



Providing descriptions and indications of offloading modalities

IWGDF (p. 4-5)



Determining risk stratification and frequency of follow-up

Wounds Canada

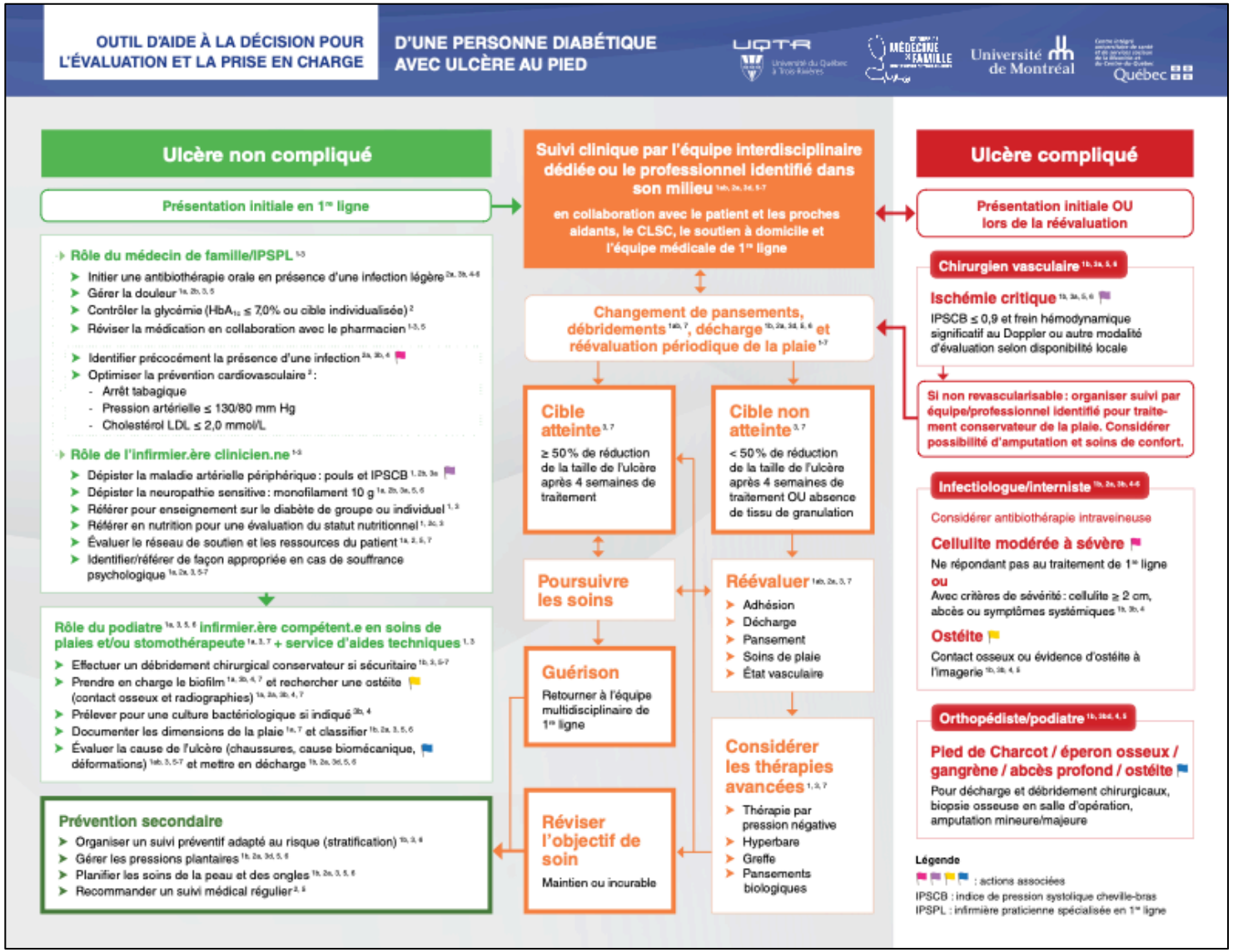
Key

INESSS: Institut national d'excellence en santé et services sociaux (National institute of excellence in health and social services)
IWGDF: International Working Group on the Diabetic Foot
IWII: International Wound Infection Institute

References

1. Wound Canada. Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. In: Best Practice Recommendations 2017 Update 2017 [Available from: https://www.woundscanada.ca/health-care-professional/publications/dfc-2.]
   a. Botros M, Kuhnke J, Embil J, Goetti K, Morin C, Parsons L, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of diabetic foot ulcers In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada2017. [Available from: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file]
   b. Orsted H, Keast D, Forest-Lalande L, Kuhnke J, O'Sullivan-Drombolis D, Jin S. Best practice recommendations for the prevention and management of wounds. In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada 2017 [Available from: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/165-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-wounds/file.]
2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can. 2018;42:S1-S325
   a. Embil JM, Albalawi Z, Bowering K, Trepman E. 2018 Clinical Practice Guidelines: Foot Care. Can. 2018;42:S222-S227
   b. Bril V, Breiner A, Perkins BA, Zochodne D, Committee DCCPGE. Neuropathy. Can. 2018;42:S217-S221
   c. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL, Committee DCCPGE. Nutrition therapy. Can. 2018;42:S64-S79
3. Bus S, Monteiro-Soares M, Game F, van Netten J, Apelqvist J, Fitridge R, et al. 2023 IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/all-guidelines-2023.]
   a. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36:e3276
   b. Senneville E, Albalawi Z, van Asten S, Abbas Z, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes IWGDF/IDSA 2023 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/05/IWGDF-2023-04-Infection-Guideline.pdf.]
   c. Wukich D, Schaper N, Gooday C, Bal A, Bem R, Chhabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuroosteoarthropathy in persons with diabetes mellitus: The International Working Group on the Diabetic; 2023 [Part of the 2023 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease]. [Available from: https://iwgdfguidelines.org/charcot-2023/.]
   d. Bus S, Armstrong D, Crews R, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Møller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes Part of the 2023 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease: International Working Group on the Diabetic Foot; 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/offloading-guideline-2023/.]
4. Swanson T, Ousey K, Haesler E, Bjarnsholt T, Carville K, Idensohn P, et al. IWII Wound Infection in Clinical Practice consensus document: 2022 update. J Wound Care. 2022;31(Sup12):S10-S21
5. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management [NG19] 2015 [Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19.]
6. Kaminski M, Golledge J, Lasschuit J, Schott K, Charles J, Cheney J. Australian Diabetes-Related Foot Disease Guidelines & Pathway Project 2022 [Available from: https://diabetesfeetaustralia.stonly.com/kb/en.]
7. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, et al. Wound bed preparation 2021. Wound Healing Southern Africa. 2021;14(2):52-62

5.1.12 Additional file 3 - Original French version of the tool



OUTILS ET RESSOURCES SUPPLÉMENTAIRES



Prise de mesure de l'ulcère

RQSP



Dépistage de la neuropathie périphérique

Diabète Canada



Interprétation de l'évaluation vasculaire du membre inférieur

INESSS (p. 4)



Signes et symptômes de l'infection de plaie

INESSS (p. 11)
INESSS (antibiotiques)
IWII (p. 9)
Diabète Canada (Tableau 3, p. S224)



Classification des ulcères diabétiques

IWGDF (Système SINBAD, Table 2, p. 14)



Descriptions et indications des modalités de décharge

IWGDF (p. 4-5)
OIIQ (Tableau 4, p. 42)



Stratification du risque et fréquence du suivi

Plaies Canada

Légende :

INESSS : Institut national d'excellence en santé et services sociaux
IWGDF : International Working Group on the Diabetic Foot
IWII : International Wound Infection Institute
OIIQ : Ordre des infirmières et infirmiers du Québec
RQSP : Regroupement québécois en soins de plaies

References

1. Wound Canada. Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. In: Best Practice Recommendations 2017 Update 2017 [Available from: https://www.woundscanada.ca/health-care-professional/publications/dfc-2.]
   a. Botros M, Kuhnke J, Embil J, Goetti K, Morin C, Parsons L, et al. Best practice recommendations for the prevention and management of diabetic foot ulcers In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada2017. [Available from: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/895-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-diabetic-foot-ulcers-1573r1e-final/file]
   b. Orsted H, Keast D, Forest-Lalande L, Kuhnke J, O'Sullivan-Drombolis D, Jin S. Best practice recommendations for the prevention and management of wounds. In: Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management. A supplement of Wound Care Canada 2017 [Available from: www.woundscanada.ca/docman/public/health-care-professional/bpr-workshop/165-wc-bpr-prevention-andmanagement-of-wounds/file.]
2. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Management of Diabetes in Canada. Can. 2018;42:S1-S325
   a. Embil JM, Albalawi Z, Bowering K, Trepman E. 2018 Clinical Practice Guidelines: Foot Care. Can. 2018;42:S222-S227
   b. Bril V, Breiner A, Perkins BA, Zochodne D, Committee DCCPGE. Neuropathy. Can. 2018;42:S217-S221
   c. Sievenpiper JL, Chan CB, Dworatzek PD, Freeze C, Williams SL, Committee DCCPGE. Nutrition therapy. Can. 2018;42:S64-S79
3. Bus S, Monteiro-Soares M, Game F, van Netten J, Apelqvist J, Fitridge R, et al. 2023 IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/all-guidelines-2023.]
   a. Hinchliffe RJ, Forsythe RO, Apelqvist J, Boyko EJ, Fitridge R, Hong JP, et al. Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). Diabetes Metab Res Rev. 2020;36:e3276
   b. Senneville E, Albalawi Z, van Asten S, Abbas Z, Allison G, Aragón-Sánchez J, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes IWGDF/IDSA 2023 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/05/IWGDF-2023-04-Infection-Guideline.pdf.]
   c. Wukich D, Schaper N, Gooday C, Bal A, Bem R, Chhabra A, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuroosteoarthropathy in persons with diabetes mellitus: The International Working Group on the Diabetic; 2023 [Part of the 2023 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease]. [Available from: https://iwgdfguidelines.org/charcot-2023/.]
   d. Bus S, Armstrong D, Crews R, Gooday C, Jarl G, Kirketerp-Møller K, et al. Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes Part of the 2023 IWGDF Guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease: International Working Group on the Diabetic Foot; 2023 [Available from: https://iwgdfguidelines.org/offloading-guideline-2023/.]
4. Swanson T, Ousey K, Haesler E, Bjarnsholt T, Carville K, Idensohn P, et al. IWII Wound infection in Clinical Practice consensus document: 2022 update. J Wound Care. 2022;31(Sup12):S10-S21
5. National Institute for Health and Care Excellence. Diabetic foot problems: prevention and management [NG19] 2015 [Available from: https://www.nice.org.uk/guidance/ng19.]
6. Kaminski M, Golledge J, Lasschuit J, Schott K, Charles J, Cheney J. Australian Diabetes-Related Foot Disease Guidelines & Pathway Project 2022 [Available from: https://diabetesfeetaustralia.stonly.com/kb/en.]
7. Sibbald RG, Elliott JA, Persaud-Jaimangal R, Goodman L, Armstrong DG, Harley C, et al. Wound bed preparation 2021. Wound Healing Southern Africa. 2021;14(2):52-62

Chapitre 6 - Résultats du troisième projet

6.1 A 12-week physical activity program adapted for people with an active or at-risk of a diabetic foot ulcer: Pilot and feasibility study

Cet article a été soumis pour publication le 18 juillet 2026 dans la revue *Pilot and Feasibility Studies*.

Magali Brousseau-Foley MD, DPM, MSc[a,b,c]*, Majd Balbous[c], PhD, Sergio Cortez Ghio[d], PhD, François Trudeau, PhD[a] and Julie Houle, RN, PhD[b,e]

[a]Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetics, 3351 Boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, Canada, G8Z 4M3

[b]Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec (CIUSSS-MCQ), Infrastructure de recherche en prévention et promotion de la santé (IRPPS), 1991 Boul. du Carmel, Trois-Rivières, Québec, Canada, G8Z 3R9

[c]Université de Montréal, Faculty of Medicine, Department of family medicine and emergency medicine, 2900 Boul. Édouard-Montpetit, Montréal, Québec, Canada, H3T 1J4

[d]In Silico Data Science, Research Support Department, 70 rue de Chaillot, Québec, QC, Canada, G1E 6P3

[e]Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Nursing, 3351 Boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, Canada, G8Z 4M3

Correspondence: Magali Brousseau-Foley, Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetics, 3351, boul. des Forges, Trois-Rivières, Québec, G8Z 4M3, Canada.

e-mail address: magali.brousseau-foley@uqtr.ca

Authors' contributions: MBF prepared the manuscript. MBF, JH and FT developed the study idea. MBF and MB supported the trial realization. MBF and JH acquired funding. SCG fit the statistical models. All authors reviewed and approved this manuscript.

Acknowledgements: We acknowledge the contribution of Marc Lacour and Martial Lemay, patient partners, Isabelle Carle, respiratory therapist, Marilyne Roy, kinesiologist, Drs Kevin Brasseur and Cathy Djonou, family medicine residents, and the association Diabète Mauricie for their involvement and perspective, which greatly enriched this work.

Funding: This project was supported by the CIUSSS Mauricie et Centre-du-Québec and Fondation Santé Trois-Rivières.

Keywords: diabetes mellitus, diabetic foot ulcer, exercise therapy, feasibility, acceptability, cardiorespiratory fitness, quality of life

6.1.1 Key messages regarding feasibility

- **Uncertainty addressed:** In the absence of physical activity (PA) guidelines for individuals with active or at-risk diabetic foot ulcer (DFU), it was unknown whether this severely comorbid, offloading-restricted population could be enrolled, safely engaged, and retained in a supervised/home-based adapted multimodal PA program — and whether such a program could be delivered without exacerbating wound complications.

- **Key findings:** The program proved feasible and acceptable, with 63.2% enrolment, 85.2% adherence to supervised sessions (84.2% to unsupervised home sessions), only 8.3% attrition, high treatment acceptability (Treatment Acceptability and Preference questionnaire 3.50 ± 0.34/4.00), and no major adverse events; minor equipment and protocol adaptations were sufficient to accommodate participants' physical limitations.
- **Implications for the main study:** A larger randomized controlled trial is warranted, but design should address recruitment barriers (limited referrals, transportation, prolonged decisional delay before consent), correct for likely selection bias toward highly motivated participants, actively recruit women to improve generalizability, upgrade equipment to accommodate higher body weights and offloading devices, and strengthen home-based PA journal completion or include objective PA measure (e.g. accelerometer data) to more accurately capture unsupervised adherence and PA participation.

6.1.2 Résumé

Objectifs : Bien que bénéfique pour la santé, les personnes présentant un UPD actif ou à risque d'en développer un sont confrontées à des limitations pour de nombreux types d'AP. Ce projet visait à évaluer la faisabilité et l'acceptabilité d'un programme d'AP adapté pour cette population. Les objectifs secondaires visaient à évaluer l'évolution des résultats de santé et de la qualité de vie, en plus de la sécurité du programme d'AP.

Méthodes : Une étude pilote quasi-expérimentale à un seul groupe avec prétest-posttest impliquait deux séances d'AP hebdomadaires supervisées en clinique et une séance d'AP non supervisée à domicile pendant 12 semaines, intégrant des exercices aérobies, de résistance et de flexibilité. Enregistrement sur ClinicalTrials.gov : NCT06092827.

Résultats : Sur 19 références de personnes éligibles référées en 10 mois, 12 ont été recrutées (taux de recrutement 63,2%) avec un âge moyen de 64,9 ± 10,0 ans, 91,7% d'hommes. Onze personnes ont complété le programme d'AP (taux d'attrition 8,3%) pour que leurs données soient analysées. Les participant.es présentaient d'importantes comorbidités et un bas niveau d'AP avant de débuter le programme avec un nombre quotidien de pas de 3870 ± 4492 (moyenne ± écart type). Ils ont assisté à 85,2% des séances d'AP supervisées. La faisabilité et l'acceptabilité ont été démontrées et les commentaires recueillis sur l'appréciation du programme ont tous été positifs. Le Questionnaire d'acceptabilité et de préférence (TAP) du traitement a fourni un score moyen de 3,50 ± 0,34/4,00. Aucun effet statistiquement significatif n'a été observé sur le V̇O2pic moyen mesuré lors d'une épreuve d'effort sur ergocycle, mais la plupart des participant.es ont montré des gains en V̇O2pic, et une amélioration de la qualité de vie (p=0,048). Aucun événement indésirable majeur n'a été identifié ; des adaptations mineures au programme d'AP ont été nécessaires pour répondre aux incapacités physiques des participant.es.

Conclusions : Cette étude démontre la faisabilité et l'acceptabilité d'un programme d'AP adapté, avec une évolution favorable de la qualité de vie et de capacité cardiorespiratoire. Des essais cliniques randomisés sont requis pour confirmer l'impact sur la santé et l'UPD et pour déterminer le potentiel de mise à l'échelle du programme d'AP pour ce groupe à haut risque.

6.1.3 Abstract

Background: Although beneficial for health, individuals with active or at-risk diabetic foot ulcer (DFU) face limitations to many types of physical activity (PA). This project aims to evaluate the feasibility and acceptability of an adapted PA program for this population. Secondary objectives were to assess changes in health outcomes and quality of life, as well as the safety of the PA program.

Methods: A pilot quasi-experimental single-group pretest-posttest study involved two weekly supervised clinic-based sessions and one unsupervised home-based session over 12 weeks, incorporating aerobic, resistance, and flexibility exercises. Feasibility was assessed via enrolment, attrition, and adherence rates. Feasibility and acceptability were summarized descriptively (means, medians, SD, ranges, proportions), with qualitative feedback synthesized narratively. Pre–post changes in health outcomes were evaluated using mixed-effects linear (or logistic, for binary variables) models with participant-level random intercepts, including adjusted models incorporating protocol deviation indicators (temporary dropout, exercise adaptation).

Results: Of 19 eligible referrals over 10 months, 12 were enrolled (enrolment 63.2%), with a mean age of 64.9 ± 10.0 years and 91.7% men. Eleven participants completed the program (attrition 8.3%) and had their data analyzed. Participants had significant comorbidities and low baseline PA, with a mean ± SD of 3870 ± 4492 steps/day. They attended 85.2% of supervised sessions. Feasibility and acceptability were demonstrated, with positive feedback on motivation and safety; the Treatment Acceptability and Preference Questionnaire yielded a mean score of 3.50 ± 0.34/4.00. No overall effect on rate of peak oxygen uptake ($\dot{V}O_2$peak) was observed via ergocycle submaximal effort test, though most participants showed $\dot{V}O_2$peak gains, and quality of life improved significantly ($p = 0.048$). No major adverse events occurred; minor program adaptations were needed to address participants' physical limitations.

Conclusions: This study demonstrates the feasibility and acceptability of an adapted PA program for people with active or at-risk DFU, with promising trends in quality of life and fitness.

Randomized clinical trials are warranted to confirm the impact on health and DFU outcomes and to determine the scalability of the intervention for this high-risk group.

Trial registration: ClinicalTrials.gov, NCT06092827. Registered 16 January 2023, prior to enrolment of the first participant (prospectively registered).

6.1.4 Background

The benefits of physical activity (PA) on health are well-known. PA is particularly recommended for people living with diabetes, notably due to its favorable impacts on body weight (1), glycemic control (2-4), lipid profile (5), arterial blood pressure (6), quality of life (7), and mortality rates (8). It has been established that even modest improvements in cardiorespiratory fitness among people with diabetes reduce all-cause mortality by half (9). Unfortunately, a non-negligible proportion of people with diabetes cannot benefit from these advantages due to the presence of one of the complications of diabetes, diabetic foot ulceration (DFU).

Indeed, it is recommended that individuals with DFU wear an offloading device such as a total contact cast or removable boot, minimize weight-bearing on the affected lower limb, and not immerse the limb (10). This severely limits the ability to practice most types of aerobic physical activity. Annual prevalence of DFU is estimated at approximately 2% in Western countries (11), and 19% to 34% of people with diabetes will experience at least one episode of DFU during their lifetime (12-14). The 5-year mortality rate following the diagnosis of DFU is 43 to 55%, making DFU a more lethal diagnosis than many cancers (15). Additionally, individuals with DFU have significantly diminished quality of life compared to other people with diabetes and even more so compared to the general population, particularly for physical capabilities, but also emotional well-being (16).

In the absence of guidelines on PA for people with DFU and in compliance with the recommendation that they must avoid putting weight on the affected lower limb if DFU is present, these people are often excluded from PA programs offered to people with diabetes. Before conducting a large-scale trial to evaluate a program's effectiveness, a pilot study is recommended to confirm the feasibility of behavioral interventions (17). The aim of this project is to evaluate feasibility and acceptability of a PA program developed by our team specifically adapted for people with active DFU or at-risk of DFU. Secondary objectives assessed effects on health outcomes, quality of life, and safety.

6.1.5 Methods

6.1.5.1 Aim, design and setting

This pilot study followed a quasi-experimental single-group pretest-posttest design. The study was approved by the Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec (CIUSSS MCQ) Research Ethics Board (2023-684, 900). The experimental protocol was preregistered on ClinicalTrials.gov (NCT06092827). It is reported in accordance with the Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs (TREND) statement for nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions (18).

6.1.5.2 Participants

The desired sample size was 10 to 12 participants in coherence with time and financial constraints, as well as it was deemed sufficient to assess feasibility (17). Criteria for inclusion are to be an adult aged 18 years or older with type 2 diabetes who had an active DFU or at-risk of DFU (presence of peripheral artery disease, diabetic neuropathy or history of previous DFU), able to perform exercises with upper and/or lower limbs, committed to following wound treatment and monitoring recommendations to the best of their ability throughout the study, and able to communicate in French to provide consent and participate. An active DFU was required for inclusion for the first six months of enrolment period, but as enrolment was slow, the study protocol was modified with ethical approval to include people at-risk of DFU as well, as they have similar characteristics and challenges regarding PA participation. Potential participants were excluded if they presented with absolute contraindications to moderate-intensity PA as per Diabetes Canada guidelines (i.e., untreated proliferative diabetic retinopathy or awareness of impaired hypoglycemia) (19), and if they had risk factors for worsening DFU (i.e., uncontrolled DFU infection, critical limb ischemia) (20) or overall health deterioration (i.e., uncontrolled hyperglycemia demonstrated by glycated hemoglobin ≥10.0% or fasting blood glucose ≥16.0 mmol/L, cardiovascular event, unstable cardiovascular disease including uncontrolled hypertension or uncompensated heart failure, or non-investigated cardiovascular symptoms, stroke or transient ischemic attack within the last 3 months) (19, 21-23), and patient health

characteristics that may limit data collection and safety assessment for the project (i.e., use of non-removable offloading devices). Additionally, individuals already regularly engaging in intense sports or physical activities as documented with the Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) (24) were excluded. Throughout their involvement in the study, participants were permitted to receive care from their medical and allied health professionals, provided no PA interventions were included. Participants with a DFU that did not already wear an offloading device were provided a fitted above-ankle pneumatic walking boot (Össur Americas). Participants with a healed DFU that did not have custom-made foot orthotics or that wore shoes deemed inadequate were provided with footwear and/or custom-made orthotics.

Participation was solicited from September 2023 to July 2024 by health professionals of the CIUSSS MCQ primary care and specialized ambulatory clinics (nursing care, wound care, endocrinology, infectious disease, orthopedic and vascular surgery), and at the Université du Québec à Trois-Rivières (UQTR) podiatry teaching clinic. Posters were broadcasted on social media through UQTR's communication office and local patients' association Diabète Mauricie. People interested by the project were contacted by the principal investigator (MBF) by phone to confirm eligibility and schedule initial data collection (T0). A description of the intervention was provided during this call and/or by email for participants with internet access. All participants provided written informed consent.

6.1.5.3 Physical activity program

The PA program was developed based upon the results of a scoping review previously conducted by our team (25), feedback from a kinesiologist who has experience working with a similar population, and input from a patient partner. The program consisted of two supervised PA sessions per week and one unsupervised home-based PA weekly session for 12 weeks. Supervised sessions were conducted in small groups of two or three participants in a gym. Each session lasted 60 minutes, and included aerobic, resistance, and flexibility exercises. Aerobic exercises were performed using a stationary bike during supervised sessions or an arm ergometer at home at a perceived moderate intensity of three to five on the modified Borg scale (26). Interval training consisting of alternating periods of exercise and passive rest was implemented. Resistance

activities used elastic bands, with participants performing a series of exercises targeting large muscle groups of the upper and lower body. Flexibility exercises were chair-based, without equipment, targeting the neck, trunk, upper limbs, and lower limbs. Each PA session was concluded with the Buerger-Allen exercise sequence (27). Participants removed their offloading boot, when one was required, only for this final exercise, as it involved ankle joint movements that could not be performed while wearing the offloading device. Project-specific resources include a PA logbook, detailed PA program (Additional file 1) and written educational material about PA and diabetes self-care strategies, portable arm ergometer, elastic bands and timer for all participants. The adapted exercise program as it was presented to participants is available in Additional file 1.

6.1.5.4 Sociodemographic data, past medical history and adverse events documentation

Sociodemographic data were gathered, including age, gender and education level. Both at enrolment and at the end of the study, active medical diagnoses, pharmacological treatments, and tobacco use were documented. At the beginning of the study and every four weeks until the end of the study, a foot examination was done either by a wound care nurse or a podiatrist, recording wound status, location and dimensions when applicable. Both feet were also checked by the supervising kinesiologist before and after every supervised PA session. Adverse events were documented and managed continuously throughout the study, participants being asked to phone the principal investigator at any time if needed. The supervising kinesiologist, wound care nurse and podiatrist also asked participants and looked for adverse events at every encounter and notified the principal investigator if applicable.

6.1.5.5 Feasibility and acceptability outcomes measures

To assess feasibility, information about enrolment rate (participants recruited/referred eligible individuals), attrition rate (participants who did not complete PA program/participants recruited) and adherence rate (PA sessions attended /planned PA sessions) was documented. The number of PA sessions attended was collected by the kinesiologist for supervised sessions, and by participants with a PA logbook for home sessions. At the end of the program (T3), six dichotomous

questions specific to the PA program were answered orally or in writing to assess participants' ease of using provided material to carry out the PA program, both supervised and at home, and perform safety checks (monitoring blood glucose and wound status when applicable).

Acceptability of the PA program was assessed using the Treatment Acceptability and Preference (TAP) Questionnaire, developed and validated by Sidani et al. (28), which evaluates treatment based on four attributes: appropriateness, suitability, effectiveness, and convenience. A 5-point zero to four Likert scale was employed, with higher scores indicating greater program acceptability. Participants were also asked to comment on their experience, identify facilitating factors and barriers to their participation, how they perceived their participation, etc. Additionally, participants completed the 8-item Client Satisfaction Questionnaire (CSQ-8), developed by Attkisson et al. (29), translated and validated into Canadian French (30).

6.1.5.6 Investigative health and well-being outcome measures

The peak oxygen uptake ($\dot{V}O_2peak$) estimation used to assess cardiorespiratory fitness before (T0) and after (T3) PA program, was conducted through a submaximal exercise test performed on a stationary bike (Aerobic Power Index submaximal exercise test), validated in obese and sedentary populations (31, 32). The PA level and sedentary time were measured using the French version of the GPAQ (24) before and after the program, and with the use of a pedometer Fitbit Zip worn at the waist for seven consecutive days before the PA program and every four weeks (T0, T1, T2, T3). Clinical data were collected before and after the 12-week program through clinical and paraclinical examinations. Clinical examinations included height, weight, body mass index, waist circumference, resting arterial blood pressure, resting heart rate, DFU characteristics and classification (SINBAD) (33) when applicable. Paraclinical examinations involved biochemical and hematological measures such as glycated hemoglobin, lipid profile, estimated glomerular filtration rate and urinary albumin/creatinine ratio. Additional questionnaires completed the assessment, including a neuropathic pain questionnaire (DN4) (34), a quality-of-life questionnaire (EQ-5D-5L) (35), and a motivation for PA questionnaire (BREQ-2) (36). Other health parameters were also collected to ensure the safety of participating in the PA program before and after every

supervised PA session, including arterial blood pressure, resting heart rate, oxygen saturation, capillary blood glucose, and feet visual examination.

6.1.5.7 Analyses

Statistical analyses were conducted using R (v4.4.2) (37) in RStudio (v2025.5.1.513) (38). To assess feasibility and acceptability, descriptive statistics including means, medians, standard deviations, ranges and proportions were generated using the *summary tools* package (v1.0.1) (39). Qualitative data collected during the completion of the acceptability questionnaires was organized as a narrative summary.

For health outcomes analyses, mixed-effects models fit with the *lme4* package (v1.1.35.5) (40) were used to evaluate pre–post changes in study outcomes. Continuous variables were analyzed with linear models including participant-level random intercepts to account for repeated measures. When model residuals did not meet linear model assumptions (e.g. skewness, heteroscedasticity), appropriate transformations (e.g., square-root) were applied. Binary variables were modeled with logistic models. All models included time point (pre vs. post) as the main independent variable; adjusted models also included interaction terms with protocol deviation indicators (temporary dropout, exercise adaptation) to account for deviations from the intended program. Model assumptions were evaluated using residual diagnostics with the *performance* package (v0.12.4) (41).

6.1.6 Results

Demographic and health data collected at T0 are presented in Table 13. The initial sample (n=12) was composed of a majority of men with multiple comorbidities associated with diabetes. Five participants presented with a DFU at inclusion with a mean $\pm$ SD (median, *range*) area of 2.0 $\pm$ 2.3 (0.7, *0.1-5.3*) cm^2. The five ulcers were classified as SINBAD categories 0, 1, 2 for two participants and 3. None of the participants with a DFU wore any kind of offloading device at inclusion. One out of four participants with a history of DFU had custom-made foot orthotics for secondary DFU prevention. Four participants with an active DFU did not have regular follow up with a primary

care professional, three of the four did not have medical follow up with any kind of professional, the remaining one was receiving care from a cardiologist. Eight participants provided pedometer data before entering the program with a mean ± SD (median, *range*) of 3870 ± 4492 (2302, *1135-14589*) number of steps per day. The time spent on moderate to vigorous physical activity was too sparse to calculate a reliable average with only one participant exceeding 10 minutes per day.

Table 13 Demographic and biomedical data of participants at inclusion

Variable	Participants (n=12)
Age (years), mean ± SD (median, *range)*	64.9 ± 10.0, (64.5, *48-84*)
Men, n (%)	11 (91.7%)
Education level	
No diploma, n (%)	2 (16.7)
High school level, n (%)	4 (33.3)
Collegial level, n (%)	4 (33.3)
University level, n (%)	2 (16.7)
Health parameters and history	
Body mass index, mean ± SD (median, *range)*	34.4 ± 11.2, (32.5, *22.8-57.2*)
Current tobacco use, n (%)	2 (16.7)
Tobacco exposure (pack-years), mean ± SD (median, *range)*	61.9 ± 118.8 (18.5, *0-420*)
Diabetes duration (years), mean ± SD (median, *range)*	13.3 ± 6.0 (13.5, *4-24*)
Insulin therapy, n (%)	3 (25.0)
Glycated hemoglobin (%), mean ± SD (median, *range)*	6.8 ± 0.9 (6.8, *5.1-8.9*)
Presence of comorbidities of diabetes	
Hypertension, n (%)	12 (100)
Dyslipidemia, n (%)	12 (100)
Coronary artery disease, n (%)	4 (33.3)
Peripheral artery disease, n (%)	4 (33.3)
Diabetic nephropathy, n (%)	6 (50.0)
Diabetic retinopathy, n (%)	6 (50.0)
Previous diabetic foot ulcer (excluding active ulcers), n (%)	4 (33.3)
Previous minor foot amputation, n (%)	1 (8.3)
Active diabetic foot ulcer, n (%)	5 (41.7)
Pre-participation physical activity data	

Self-identify as physically active, n (%)	2 (16.7)
Sedentary time (hours/day), mean ± SD (median, *range)*	8.8 ± 4.1, (10.0, *3.0-14.0*)
Motivation for physical activity, mean ± SD (median, *range)*	
Amotivation mean score out of 4 ± SD (median, *range*)	0.5 ± 0.7 (0, *0-2.0*)
External regulation mean score out of 4 ± SD)	+ 1.0 (0.8, *0-3.2*)
Introjected regulation mean score out of 3 ± SD (median, *range*)	1.5 ± 1.1 (1.3, *0-3.3*)
Identified regulation mean score out of 4 ± SD (median, *range*)	2.9 ± 0.7 (3.0, *1.8-4*)
Intrinsic regulation mean score out of 4 ± SD (median, *range*)	2.7 ± 1.2 (3.4, *0.8-4*)

6.1.6.1 Feasibility and acceptability outcomes

Enrolment rate over the 10-month enrolment period was 12 participants recruited out of 19 referred eligible individuals (63.2%). Attrition rate was 1 participant out of 12 participants enrolled (8.3%). Data from 11 participants were analyzed. Figure 16 reports the flow of participants in the study.

Regarding adherence, participants (n = 11) attended a mean ± SD (median, *range*) of 20.5 ± 3.7 (22.0, *14-24*) out of 24 planned supervised PA sessions. Therefore, mean adherence rate is 85.2 ± 15.5 %. Seven participants (n = 7) returned their PA logbook with a mean of 10.1 ± 2.3 (11.0, *6-12*) out of 12 weeks with at least one unsupervised PA sessions, giving a mean adherence rate of 84.2 ± 19.2 %. Many participants did more unsupervised PA sessions than planned, with a mean ± SD (median, *range*) of 2.1 ± 1.1 (1.9, *0.9-4.1*) weekly unsupervised PA sessions cumulated over the 12-week period. Participants trained in groups of two to three people. Three participants dropped out and rejoined the PA program 12 weeks later, and four participants had their PA program adapted due to reported pain during sessions (one because of a new condition and three because of chronic pain). Answers to six dichotomous questions

specific to the program and study feasibility are shown in Table 14. Open-ended questions asking for precisions regarding the exercises perceived as the easiest and hardest to do provided very heterogenous responses that do not show any trend.

Figure 16 CONSORT diagram of the flow of participants in the study.

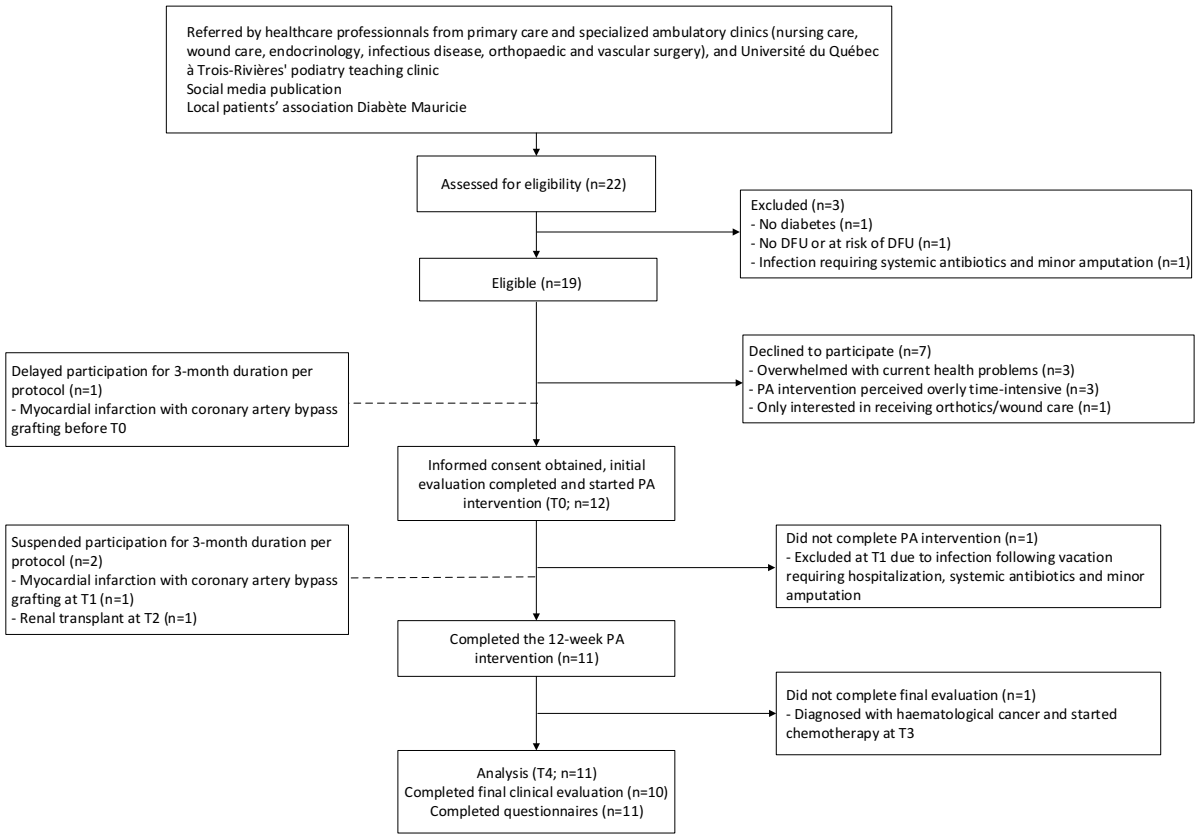


Table 14 Participants' answers to program/study specific questions about feasibility

Question	Participants' answer n=11
Were you comfortable performing a stress test using a stationary bicycle?=Yes, n (%)	9 (81.8)
Did you feel safe during the unsupervised exercises at home?=Yes, n (%)	11 (100)
Do you prefer group or individual exercises?=Group, n (%)	8 (72.7)
Was wearing the pedometer a burden in your daily life?=No, n (%)	7 (63.6)
Were the exercises and instructions simple and clear?=Yes, n (%)	10 (90.9)
Did you have any difficulties during your physical activity sessions?=No, n (%) If yes, please describe.	7 (63.6)
Descriptions provided by participants:	
Adaptations required due to lower back and shoulder chronic pain;	
Adaptations required due to incapacity to lay down horizontally;	
Adaptations/skipped exercises due to rheumatoid arthritis flare in hands and wrists;	
Exercise program slightly modified by the supervising kinesiologist because of participants' difficulty to perform safely exercises with elastic bands.	

Acceptability of the PA program with TAP Questionnaire is available in Table 15. Participants' responses (n=11) to the CSQ-8 provided a perfect four out of four score to all eight questions for all participants except one who scored three out of four to all questions. Most significant comments made by participants are provided verbatim (translated from French to English) as follows:

> "Initially, I wasn't thrilled about the idea of physical training, but once it began, it became an enjoyable addition to my schedule."

> "I had given up on my health, and at first I was afraid of getting sore. If I had done this 10, 15, 20 years ago, it would have changed my life."

“I lacked time to participate in the training sessions due to family obligations. I think I would have liked to train with a larger group of people.”

“I loved the experience. The kinesiologist who supervised the training sessions was dynamic and positive. It really helped me improve, and I felt like I could get solid support if I ran into any difficulties. I’d be thrilled to participate in other projects like this one.”

“The physical activity program has given me vigor, endurance, and greater flexibility. I intend to continue doing these exercises at home.”

“The presence of a kinesiologist changed my perspective on physical activity. I improved the way I performed the movements, and adaptations were put in place as needed.”

“My blood sugar has decreased, and my sleep has improved a lot.”

“I did not feel any judgment from the professionals or other participants in relation to my condition.”

Table 15 Acceptability of the PA program according to the Treatment Acceptability and Preference Questionnaire

Treatment attribute	Mean ± SD	Median, range
Appropriateness: To what extent did this type of approach seem appropriate to you?	3.36 ± 0.67	3 (2-4)
Suitability: To what extent did this type of approach seem acceptable (sensible) to you?	3.73 ± 0.47	4 (3-4)
Effectiveness: To what extent has this type of approach been effective in helping you increase your physical fitness and/or your quality of life?	3.09 ± 1.04	3 (1-4)
Convenience: If this project were to be done again, would you agree to receive this type of program?	3.82 ± 0.40	4 (3-4)
Average for all four attributes	3.50 ± 0.34	4 (1-4)

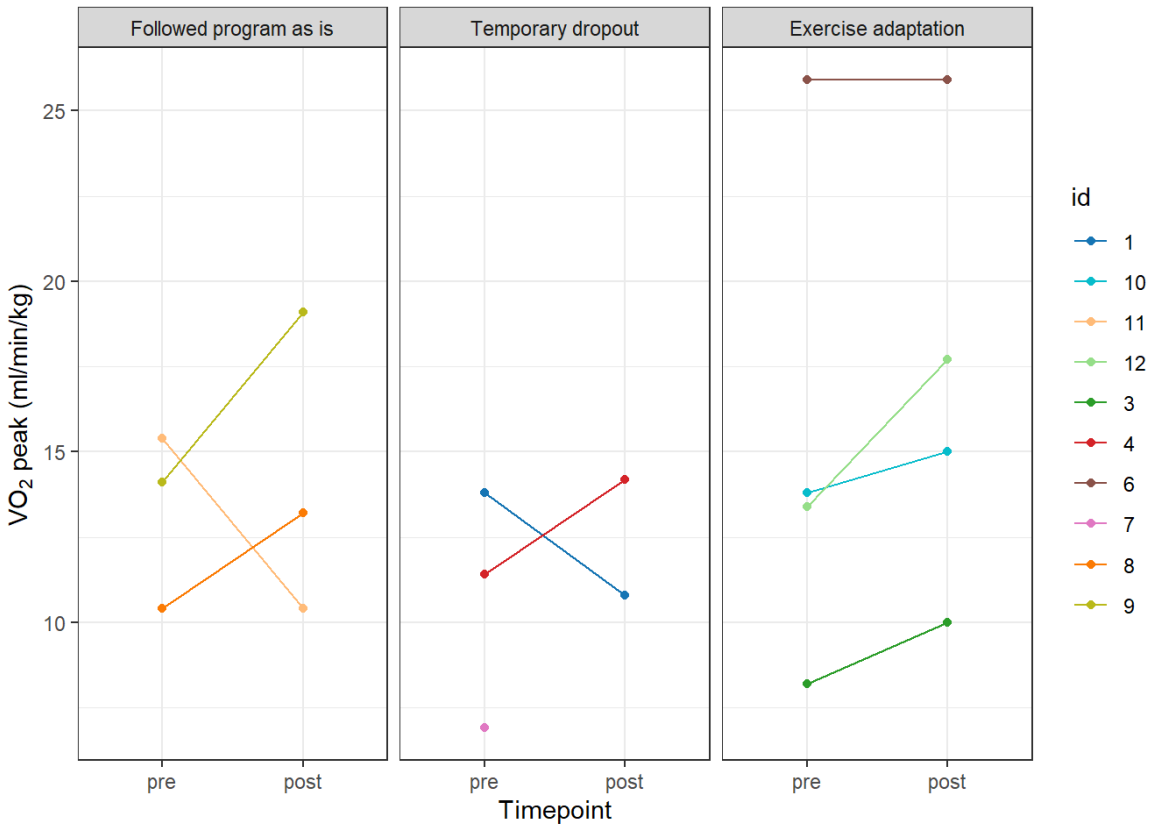
Interpretation: Score from 0 (not at all) to 4 (extremely)

6.1.6.2 Investigative health outcomes and safety

There was no evidence of a program effect on body mass index, waist circumference, glycated hemoglobin, and non-high-density lipoprotein cholesterol whether adjusting for protocol deviations or not (n=11). No evidence of a program effect on $\dot{V}O_2$peak was detected whether adjusting for protocol deviations or not (n=9). No evidence of a protocol deviation effect on $\dot{V}O_2$peak evolution was detected. However, all participants except three showed improved $\dot{V}O_2$peak from pre-to-post program as illustrated in Figure 17. One participant did not undergo cardiopulmonary fitness testing because their body weight exceeded the equipment's recommended limit, and another was tested at T0 but not at T3 due to illness. DN4 score showed a negative trend of -1.6 (95% CI -3.68, 0.48; p=0.163), from pre- to post-program when adjusting for protocol deviations, but this trend subsided without adjustments; -0.27 (-1.65, 1.10; p=0.706). Evidence of a program effect on the square-root transformed global quality of life score was

detected with the unadjusted model (p = 0.048). The effect size grew when adjusting for protocol deviations from 0.711 to 0.923 but was no longer significant at the 0.05 level (p = 0.084). There was no evidence of a program effect on the square-root transformed quality of life domains (mobility, autonomy, activities of daily living, pain, anxiety/depression) using unadjusted models, even before multiple testing correction.

Figure 17 Peak oxygen uptake ($\dot{V}O_2$peak) variation pre and post program



Legend: $\dot{V}O_2$peak: peak oxygen uptake

Other health parameters were collected at every supervised PA session, including arterial blood pressure, resting heart rate, oxygen saturation, capillary blood glucose, and feet appearance. Measurements were to ensure that PA participation was safe, did not cause any harm, that participants were well enough to go home, and that no medical attention was required. No participants had to be excluded from a PA session because of these measurements, but the supervising kinesiologist communicated with the medical doctor overseeing the study on three

occasions for a participant with asymptomatic low arterial blood pressure known for cardiac autonomic neuropathy. Too few participants had an ulcer as well as a protocol deviation; fitting an adjusted model was therefore not possible. In the base model, the estimated odds of ulcer presence decreased from pre to post, but the effect estimate was extremely imprecise (odds ratio $\approx 2 \times 10^{-7}$, 95% CI: <0.001 to 7.4; p = 0.083). This is due to the very small number of ulcers in the dataset. Overall, there is no reliable evidence of a program effect on ulcer healing or deterioration**.**

The only minor adverse event reported by a participant that was attributed to the program is coccyx pain at T1. The bicycle part of the program was changed for arm ergocycle, and a memory foam seat cushion was provided for PA sessions and at home. The participant resumed planned PA including bicycle training at T2. Two participants suffered myocardial infarction, one after enrolment but before T0 and one at T1. The participant that had begun the program did not have any significant ischemic changes during cardiorespiratory fitness testing at T0 but presented with resting non-specific ST segment anomalies on electrocardiography. The cardiac acute events did happen during PA sessions whether supervised or not and were then not considered directly linked with the program. Both participants needed bypass revascularization, and their participation was suspended for three months per protocol. They then resumed participation with medical clearance. Participation was suspended for three months for one participant with ongoing dialysis who underwent renal transplant. Participation was resumed after three months later with medical clearance. One participant was diagnosed with hematological cancer at T2. Participation was continued until beginning chemotherapy three weeks later and then stopped, as the participant was not feeling well enough. This participant's T3 evaluation did not include cardiorespiratory fitness and biomedical parameters, but questionnaires were completed. Participation was suspended at T1 for one participant because of severe wound deterioration requiring hospitalization, surgical debridement, minor foot amputation and systemic antibiotics. The study ended before the participant could resume participation when the wound healed nine months later. This complication is not deemed related to the PA program as the participant took a 10-day vacation from the program just preceding, and deterioration was identified before the next PA session. This participant was the only one enrolled with a previous minor amputation

(first toe) and had an active forefoot neuropathic ulcer at inclusion (SINBAD classification 2). Data from this participant were not analyzed as only 25% of the program was completed.

6.1.6.3 Adaptations to initial physical activity program

Minor adaptations to PA program by the kinesiologist to better address the participants' needs and limitations were permitted. Progression in PA volume and intensity was recommended but could be individualized for each participant. Adaptations were documented based on feedback from the kinesiologist and direct observation of supervised PA sessions. The main adaptation was the use of ankle weights or free weights held in the hands instead of elastic bands for certain resistance exercises of the lower and upper limbs. The Allen-Buerger exercise was also performed on a chair for participants who could not comfortably lie down. We deemed these adaptations necessary to ensure participants' comfort and prevent injuries, as some participants had difficulty reproducing movements correctly.

6.1.7 Discussion

Recruitment proved challenging in the present pilot study, as people with or at-risk of DFU, even most who were eventually enrolled, often mentioned being too unfit or ill to do PA. Referrals by healthcare professionals were sparse. Some participants did not have a mean of transportation to get to supervised PA sessions. Reimbursement for taxi fares and fuel expenses facilitated the inclusion of some participants. These challenges were encountered in other studies with PA programs developed for this population (42). Equipment limitations further hindered feasibility, with cardiopulmonary fitness testing equipment not able to withstand one participant’s weight, preventing testing from being conducted. Stationary bikes’ pedals also required modifications to accommodate offloading boots. These barriers highlight systemic gaps in the healthcare offer for this vulnerable group, underscoring the need for more accessible and inclusive amenities.

Study participants aligned closely with profiles observed in clinical practice and existing literature, featuring predominantly older men with long-standing diabetes, multiple comorbidities,[43] and low baseline PA levels.[44] Comorbidities led to program interruptions (e.g., myocardial infarction, renal transplant, or cancer diagnosis) that may have diluted program effects; these disruptions in

continuity likely attenuated outcomes such as the V̇O2peak improvements observed in most participants. Such interruptions were nonetheless expected given the significant illness burden in this population. The generalizability of the sample was limited by the inclusion of an insufficient number of women, as gender-specific responses to PA in people with DFU remain underexplored, and no participant with type 1 diabetes. Care standards before inclusion fell short of guidelines,[10] constrained by public healthcare reimbursement limitations, absence of multidisciplinary foot clinic, resulting in suboptimal management; notably, four participants with active DFU lacked regular primary care follow-up, and of them, three had no professional medical oversight at all. Participants were notably ill, with high comorbidity burden including past and new diagnoses of cardiac atherosclerotic disease, peripheral artery disease, and microvascular diabetic complications (i.e. nephropathy, neuropathy and retinopathy). They were mostly inactive at baseline with a mean daily step count of just 3870±4492, inferior to the 4248 daily steps reported in a previous study,[45] and mean daily sedentary time of 8.8±4.1 hours per day prior to program, emphasizing the severity of sedentary behaviors in the study sample.

The PA program was highly appreciated by participants, with several extending their involvement beyond the planned duration and inquiring about future projects, reflecting strong engagement. No major adverse events occurred, and minor ones—such as expected transient discomforts—were anticipated and manageable; wound deterioration in one case was not attributable to the program, as it followed a vacation-related interruption. Asymptomatic arterial blood pressure variations raised concerns for the supervising kinesiologist, but the rapid availability of a healthcare professional proved reassuring and enhanced safety. Overall, the program's high acceptability (e.g., perfect CSQ-8 scores for most, and TAP scores averaging 3.50±0.34 out of 4) and feasibility (85.2% adherence rate, 63.2% enrollment rate and 8.3% attrition rate) were bolstered by participant comments praising its motivational impact, safety, and life-changing potential, such as improved blood sugar control, sleep, and non-judgmental support. No formal thresholds are established regarding CSQ-8 satisfaction and TAP acceptability scores but higher scores (closer to 32 for CSQ-8 and to 4 for TAP) indicate greater satisfaction and perceived acceptability respectively. Unexpectedly, adherence to unsupervised home PA sessions was comparable to supervised sessions (a mean of 84.2% with at least one session per week), which

is dissimilar to what is reported in the literature,[46] but could partly be over or underestimated due to one third of participants not completing their PA journal. To place these adherence rates in perspective, previous studies established that adherence rates of 75-80% or higher were considered high in people with cancer[47] and chronic diseases.[48]

To our knowledge, this is the first study to report cardiorespiratory fitness change secondary to PA program in people with an active DFU.[49] In the absence of a protocol perfectly suited to and validated in this population, the Aerobic Power Index test was selected to assess CRF. Although it has not been validated against the gold standard for CRF measurement—namely, a maximal exercise test with gas exchange analysis—it offers good intraindividual validity in populations presenting health conditions similar to those of the target population.[31,32] Given the pre-post experimental design adopted for this study, changes in CRF following participation in an adapted physical activity program relative to baseline values were considered more relevant for assessing intervention effects than absolute CRF values.

Our PA program included partial loading (bicycle, feet resting on ground while seated) while wearing offloading device for participants with a DFU, or adequate footwear or insoles. Even though the program included aerobic exercises, which diverts from a recent expert consensus recommending only stretching and resistance exercises for people with DFU,[50] PA did not appear deleterious to wound healing as three out of four DFUs healed, while one persisted. PA significantly improved quality of life, which was not reported in other studies,[25] although this result must be considered with caution as this was a single-arm study and the effect could be due to other components of the program rather than PA alone.

6.1.7.1 Limitations

Study limitations include the small sample size and near-exclusive male representation. Also, the results may reflect selection bias, as the enrollment strategy likely favored highly motivated individuals (evidenced by elevated BREQ-2 scores). This could overestimate the program's feasibility and acceptability, as indicated by high enrollment and adherence rates and low attrition. The favorable TAP and CSQ-8 scores, along with positive participants' feedback, may

likewise stem from this bias. Nevertheless, many participants required reflection time and multiple follow-ups before consenting, owing to uncertainty about their ability to adhere to the PA program. A larger, more diverse randomized controlled trial is needed to confirm the program's acceptability.

This pilot study is innovative in targeting an underserved clientele with diabetic lower limb complications and DFU, demonstrating feasibility, acceptability and trends towards health benefits through enhanced cardiorespiratory fitness patterns (e.g., $\dot{V}O_2$peak gains in seven of 11 participants) and significant quality of life improvements (p=0.048 in base model, effect size 0.711-0.923), despite no clear effects on metabolic markers. Participants requiring adaptations differed from those following the program as intended primarily in their higher prevalence of comorbidities or acute events necessitating protocol deviations, which could explain attenuated trends in outcomes like DN4 neuropathy scores (-1.6 adjusted vs. -0.27 unadjusted). A larger sample with longitudinal follow-up is essential to confirm positive impacts on health parameters, ulcer healing or absence of deterioration, and mortality, potentially informing scalable programs for this high-risk population.

6.1.8 Conclusion

This pilot study demonstrates that a 12-week PA program adapted for individuals with active or at-risk DFU is feasible and well accepted, as reflected by satisfactory enrolment and adherence rates, low attrition, and high participant-reported acceptability. No major adverse events occurred, supporting the safety of a partial-loading aerobic, resistance, and flexibility protocol in this high-risk, comorbid population. Regarding secondary objectives, the program showed promise in improving quality of life and possibly enhancing cardiorespiratory fitness, despite no measurable change in metabolic markers overall. These findings suggest that, contrary to prevailing exclusion practices, structured and adapted PA can be safely offered to people with DFU without compromising wound outcomes. Given the small sample size and potential selection bias inherent to this pilot design, a larger, adequately powered randomized controlled trial is warranted to confirm these effects and to establish the scalability and long-term clinical impact of this PA program for this underserved population.

6.1.9 References

1. Wing RR, Group LAR. Does lifestyle intervention improve health of adults with overweight/obesity and type 2 diabetes? Findings from the Look AHEAD randomized trial. *Obesity*. 2021;29(8):1246-1258. https://doi.org/10.1002/oby.23158

2. Liubaoerjijin Y, Terada T, Fletcher K, Boule NG. Effect of aerobic exercise intensity on glycemic control in type 2 diabetes: a meta-analysis of head-to-head randomized trials. *Acta Diabetol*. Oct 2016;53(5):769-81. doi:10.1007/s00592-016-0870-0

3. Umpierre D, Ribeiro P, Schaan B, Ribeiro J. Volume of supervised exercise training impacts glycaemic control in patients with type 2 diabetes: a systematic review with meta-regression analysis. *Diabetologia*. 2013;56(2):242-251. doi:10.1007/s00125-012-2774-z

4. Umpierre D, Ribeiro PA, Kramer CK. Physical activity advice only or structures exercise training and association with HbA1c levels in type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2011;305:1790-1799. doi:10.1001/jama.2011.576

5. Balducci S, Zanuso S, Cardelli P, Salvi L, Bazuro A, Pugliese L, Maccora C, Iacobini C, Conti FG, Nicolucci A. Effect of high-versus low-intensity supervised aerobic and resistance training on modifiable cardiovascular risk factors in type 2 diabetes; the Italian Diabetes and Exercise Study (IDES). *PLoS One*. 2012;7(11):e49297. doi:10.1371/ journal.pone.0049297

6. Chudyk A, Petrella RJ. Effects of exercise on cardiovascular risk factors in type 2 diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care*. 2011;34(5):1228-1237. doi:10.2337/dc10-1881

7. Cai H, Li G, Zhang P, Xu D, Chen L. Effect of exercise on the quality of life in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. *Qual Life Res*. 2017;26(3):515-530. doi:10.1007/s11136-016-1481-5

8. Nielsen PJ, Hafdahl AR, Conn VS, LeMaster JW, Brown SA. Meta-analysis of the effect of exercise interventions on fitness outcomes among adults with type 1 and type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract*. 2006;74(2):111-120. doi:10.1016/j.diabres.2006.03.033

9. Wei M, Gibbons LW, Kampert JB, Nichaman MZ, Blair SN. Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Ann Intern Med*. 2000;132(8):605-611. doi:10.7326/0003-4819-132-8-200004180-00002

10. Schaper NC, van Netten JJ, Apelqvist J, Bus SA, Hinchliffe RJ, Lipsky BA, Board IE. Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes Metab Res Rev*. 2020;36:e3266. doi:10.1002/dmrr.3266

11. Armstrong DG, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers and their recurrence. *N Engl J Med*. 2017;376(24):2367-2375. doi:10.1056/NEJMra1615439

12. Agence de la santé publique du Canada (ASPC). Le diabète au Canada: Faits saillants du système canadien de surveillance des maladies chroniques. ASPC. Accessed February 21, 2019. https://www.canada.ca/content/dam/phac-aspc/documents/services/publications/diseases-conditions/diabetes-canada-highlights-chronic-disease-surveillance-system/diabetes-in-canada-fra.pdf

13. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. *JAMA*. 2005;293(2):217-228. doi:10.1001/jama.293.2.217

14. Edmonds M, Manu C, Vas P. The current burden of diabetic foot disease. *J Clin Orthop Trauma*. 2021;17:88-93. doi:10.1016/j.jcot.2021.01.017

15. Van Netten J, Price PE, Lavery LA, Monteiro-Soares M, Rasmussen A, Jubiz Y, Bus SA, Foot IWGotD. Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2016;32:84-98. doi:10.1002/dmrr.2701

16. Ribu L, Hanestad BR, Moum T, Birkeland K, Rustoen T. A comparison of the health-related quality of life in patients with diabetic foot ulcers, with a diabetes group and a nondiabetes group

from the general population. journal article. *Qual Life Res*. March 01 2007;16(2):179-189. doi:10.1007/s11136-006-0031-y

17. Eldridge SM, Lancaster GA, Campbell MJ, Thabane L, Hopewell S, Coleman CL, Bond CM. Defining feasibility and pilot studies in preparation for randomised controlled trials: development of a conceptual framework. *PLoS One*. 2016;11(3):e0150205. doi:10.1371/journal.pone.0150205

18. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. *Am J Public Health*. Mar 2004;94(3):361-6. doi:10.2105/ajph.94.3.361

19. Sigal RJ, Armstrong MJ, Bacon SL, Boulé NG, Gasgupta K, Kenny GP, Riddell MC. 2018 Clinical practice guidelines: physical activity and diabetes. *Can J Diabetes*. 2018;42:S54-S63. doi:10.1016/j.jcjd.2017.10.008

20. Armstrong DG, Tan T-W, Boulton AJ, Bus SA. Diabetic foot ulcers: a review. *JAMA*. 2023;330(1):62-75. doi:10.1001/jama.2023.10578

21. Colberg SR, Sigal RJ, Yardley JE, Riddell MC, Dunstan DW, Dempsey PC, Horton ES, Castorino K, Tate DF. Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*. 2016;39(11):2065. doi:10.2337/dc16-1728

22. Reid H, Ridout AJ, Tomaz SA, Kelly P, Jones N. Benefits outweigh the risks: a consensus statement on the risks of physical activity for people living with long-term conditions. *Br J Sports Med*. 2022;56(8):427-438. doi:10.1136/bjsports-2021-104281

23. Billinger SA, Arena R, Bernhardt J, Eng JJ, Franklin BA, Johnson CM, MacKay-Lyons M, Macko RF, Mead GE, Roth EJ. Physical activity and exercise recommendations for stroke survivors: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2014;45(8):2532-2553. doi:10.1161/STR.0000000000000022

24. Rivière F, Widad FZ, Speyer E, Erpelding M-L, Escalon H, Vuillemin A. Reliability and validity of the French version of the global physical activity questionnaire. *J Sport Health Sci*. 2018;7(3):339-345. doi:10.1016/j.jshs.2016.08.004

25. Brousseau-Foley M, Blanchette V, Trudeau F, Houle J. Physical activity participation in people with an active diabetic foot ulceration: A scoping review. *Can J Diabetes*. 2021;doi:10.1016/j.jcjd.2021.07.002

26. Wilson RC, Jones P. A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise. *Clin Sci*. 1989;76(3):277-282. doi:10.1042/cs0760277

27. Thakur A, Sharma R, Sharma SK, Thakur K, Jelly P. Effect of Buerger Allen exercise on foot perfusion among patient with diabetes mellitus: A systematic review & meta-analysis. *Diabetes Metab Syndr: Clin Res Rev*. 2022;16(2):102393. doi:10.1016/j.dsx.2022.102393

28. Sidani S, Epstein DR, Bootzin RR, Moritz P, Miranda J. Assessment of preferences for treatment: validation of a measure. *Res Nurs Health*. 2009;32(4):419-431. doi:10.1002/nur.20329

29. Attkisson CC, Greenfield TK. The client satisfaction questionnaire (CSQ) scales and the service satisfaction scale-30 (SSS-30). *Outcomes Assess Clin Pract*. 1996;120(7):120-127.

30. Sabourin S, Pérusse D, Gendreau P. Les qualités psychométriques de la version canadienne-française du Questionnaire de Satisfaction du Consommateur de services psychothérapeutiques (QSC-8 et QSC-18B). *Can J Behav Sci*. 1989;21(2):147. doi:10.1037/h0079853

31. Wallman K, Goodman C, Morton A, Grove R, Dawson B. Test-retest reliability of the aerobic power index component of the tri-level fitness profile in a sedentary population. *J Sci Med Sport*. 2003;6(4):443-454. doi:10.1016/S1440-2440(03)80270-0

32. Wallman KE, Campbell L. Test–retest reliability of the Aerobic Power Index submaximal exercise test in an obese population. *J Sci Med Sport*. 2007;10(3):141-146. doi:10.1016/j.jsams.2006.05.024

33. Ince P, Abbas ZG, Lutale JK, Basit A, Ali SM, Chohan F, Morbach S, Mollenberg J, Game FL, Jeffcoate WJ. Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabet Care*. 2008;31(5):964-967. doi:10.2337/dc07-2367

34. Spallone V, Morganti R, D'amato C, Greco C, Cacciotti L, Marfia G. Validation of DN4 as a screening tool for neuropathic pain in painful diabetic polyneuropathy. *Diabet Med*. 2012;29(5):578-585. doi:10.1111/j.1464-5491.2011.03500.x

35. Andrade LF, Ludwig K, Goni JMR, Oppe M, de Pouvourville G. A French value set for the EQ-5D-5L. *Pharmacoeconomics*. 2020;38(4):413-425. doi:10.1007/s40273-019-00876-4

36. Markland D, Tobin V. A modification to the behavioural regulation in exercise questionnaire to include an assessment of amotivation. *J Sport Exerc Psychol*. 2004;26(2):191-196. doi:10.1123/jsep.26.2.191

37. *R: A language and environment for statistical computing*. R Foundation for Statistical Computing; 2025. https://www.R-project.org/

38. *RStudio: Integrated Development Environment for R. Posit Software*. PBC; 2025. http://www.posit.co/

39. *summarytools: Tools to Quickly and Neatly Summarize Data. R package version 1.0.1*. 2025. https://github.com/dcomtois/summarytools

40. Bates D, Mächler M, Bolker B, Walker S. Fitting linear mixed-effects models using lme4. *J Clin Orthop Trauma*. 2015;67:1-48. doi:10.18637/jss.v067.i01

41. Lüdecke D, Ben-Shachar MS, Patil I, Waggoner P, Makowski D. performance: An R package for assessment, comparison and testing of statistical models. *J Open Source Softw*. 2021;6(60) doi:10.21105/joss.03139

42. Aagaard TV, Lindberg K, Brorson S, Madsen UR, Skou ST. A 12-week supervised exercise therapy program for patients with diabetic foot ulcers: program development and preliminary feasibility. *Int J Low Extrem Wounds*. 2023:15347346221149786. doi:10.1177/15347346221149786

43. Pedras S, Carvalho R, Pereira MdG. Sociodemographic and clinical characteristics of patients with diabetic foot ulcer. *Rev Assoc Med Bras*. 2016;62:171-178. doi:10.1590/1806-9282.62.02.171

44. Lee M, van Netten JJ, Sheahan H, Lazzarini PA. Moderate-to-vigorous-intensity physical activity observed in people with diabetes-related foot ulcers over a one-week period. *J Diabetes Sci Technol*. 2019;13(5):827-835. doi:10.1177/1932296819848735

45. van Netten JJ, Fijen VM, Bus SA. Weight-bearing physical activity in people with diabetes-related foot disease: a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*. 2022;38(6):e3552. doi:10.1002/dmrr.3552

46. MacDonald CS, Ried-Larsen M, Soleimani J, Alsawas M, Lieberman DE, Ismail AS, Serafim LP, Yang T, Prokop L, Joyner M. A systematic review of adherence to physical activity interventions in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Metab Res Rev*. 2021;37(8):e3444. doi:10.1002/dmrr.3444

47. Turner, R. R., Steed, L., Quirk, H., Greasley, R. U., Saxton, J. M., Taylor, S. J., ... & Bourke, L. (2018). Interventions for promoting habitual exercise in people living with and beyond cancer. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (9). doi:10.1002/14651858.CD010192.pub3

48. Santos, A., Braaten, K., MacPherson, M., Vasconcellos, D., Vis-Dunbar, M., Lonsdale, C., ... & Jung, M. E. (2023). Rates of compliance and adherence to high-intensity interval training: a systematic review and Meta-analyses. *International Journal of Behavioral Nutrition and Physical Activity*, *20*(1), 134. doi: 10.1186/s12966-023-01535-w

49. Baker CJ, Chuter V, Brousseau-Foley M, Min D, Searle A, Twigg SM, Johnson NA. Exercise training for people with diabetes-related foot ulcers–a systematic review of glycaemia, fitness, and wound healing outcomes. *Can J Diabetes*. 2025;doi:10.1016/j.jcjd.2025.02.002

50. Gracia-Sánchez A, Lopez-Pineda A, Lázaro-Martínez JL, Pérez A, Pomares-Gómez FJ, Fernández-Seguín LM, Gil-Guillén VF, Chicharro-Luna E. Consensus-based recommendations on physical activity and exercise in patients with diabetes at risk of foot ulcerations: a Delphi study. *Braz J Phys Ther*. 2023;27(2):100500. doi:10.1016/j.bjpt.2023.100500

6.1.10 Additional file 1: Adapted physical activity program (Programme d'activité physique adapté)

Séances d'activité physique à domicile ou supervisée

Conseils généraux :

- *Respirez de façon continue et détendue pendant toute la durée de la séance d'activité physique.*
- *Il est préférable de faire de l'activité physique au moins 1 à 2 heures après un repas pour éviter les inconforts digestifs.*
- *Maintenez une bonne posture durant la séance d'activité physique notamment en se tenant droit, les épaules vers l'arrière et détendues.*
- *Hydratez-vous bien tout au long de la journée. Quand vous faites de l'activité physique, il est préférable de prendre quelques gorgées d'eau régulièrement plutôt qu'une grande quantité d'un seul coup.*

Aérobie

(Durée totale de 10 à 30 minutes)

À retenir :

- *L'exercice aérobie est la plus importante pour la santé cardiovasculaire, notamment il a un impact positif sur le contrôle de la pression artérielle et améliore le bilan lipidique. Il augmente l'endurance du cœur, des poumons et des muscles et favorise la dépense calorique.*
- *Il est possible de fractionner la portion aérobie de la séance d'activité physique en autant que la durée de chaque période d'activité physique soit d'au moins 10 minutes en continu.*

Échauffement sur vélo stationnaire ou ergocycle à bras



- Échauffement de 2 minutes à une intensité EPE 1-2 puis viser EPE 3 à 5 par la suite
- *Entrainement* par intervalles avec un progression de la durée de l'effort vs une période de repos passif en fonction du nombre de semaines depuis le début du programme d'activité physique :
  - Semaines 1 et 2 :

    1 minute d'effort : 1 minute de repos x 4 cycles pour un total de 8 minutes (10 minutes incluant l'échauffement) ;
  - Semaines 3 et 4 :

    2 minutes d'effort : 1 minute de repos x 3 cycles pour un total de 9 minutes (11 minutes incluant l'échauffement) ;



  - Semaines 5 et 6 :

    2,5 minutes d'effort : 1 minute de repos x 3 cycles pour un total de 11,5 minutes (13,5 minutes incluant l'échauffement) ;
  - Semaines 7 et 8 :

    3 minutes d'effort : 1 minute de repos x 3 cycles pour un total de 12 minutes (14 minutes incluant l'échauffement) ;
  - Semaines 9 à 12 inclusivement :

    3 minutes d'effort : 1 minute de repos x 4 cycles pour un total de 16 minutes (18 minutes incluant l'échauffement).

Exercices aérobies sur chaise sous forme de mouvements rythmiques des grands groupes musculaires du haut et du bas du corps. Port continu de la botte de décharge :

	Jogging assis : Lever les genoux vers le plafond en alternant le côté droit et gauche. Balancer les bras en même temps en levant le bras droit lorsque la jambe gauche est dans les airs et vice-versa.
	Jumping jack : Ouvrir les bras et les jambes en extension loin du corps en même temps puis ramener les bras et les jambes en flexion près du corps.

	Boxe sur place : Faire des extensions des bras vers l'avant les poings fermés en alternance en gardant le dos droit et les pieds au sol.

- Entrainement par intervalles avec un progression de la durée de l'effort alternant avec une période de repos passif en fonction du nombre de semaines depuis le début du programme d'activité physique :

  - Semaines 1 et 2 :

    30 secondes d'effort : 60 secondes de repos x 2 cycles pour chacun des 3 exercices pour un total de 9 minutes ;

  - Semaines 3 et 4 :

    45 secondes d'effort : 60 secondes de repos x 2 cycles pour chacun des 3 exercices pour un total de 10,5 minutes ;

  - Semaines 5 et 6 :

    45 secondes d'effort : 45 secondes de repos x 2 cycles pour un total de 9 minutes ;

  - Semaines 7 et 8 :

    45 secondes d'effort : 60 secondes de repos x 3 cycles pour chacun des 3 exercices pour un total de 15,75 minutes ;

  - Semaines 9 à 12 inclusivement :

    45 secondes d'effort : 45 secondes de repos x 3 cycles pour un total de 13,5 minutes.

En résistance

(Durée totale de 10 à 12 minutes)

À retenir :

- *Les exercices en résistance sont particulièrement bénéfiques pour le contrôle de la glycémie et l'amélioration de la force musculaire.*
- *Il est important de faire les mouvements lentement dans toutes les directions pour prévenir les blessures et maximiser les résultats des exercices en résistance. Assurez-vous de respecter vos capacités. Si le mouvement est trop difficile ou provoque de l'inconfort, réduisez l'amplitude de mouvement ou remplacez ce mouvement par un autre qui est confortable pour vous. Si le mouvement est trop facile et ne demande que peu d'effort, vous pouvez faire un autre nœud dans la bande élastique pour réduire la taille de la boucle ou utiliser une bande élastique qui procure une plus grande résistance.*

<u>En position assise sur une chaise avec une bande élastique passée sous le siège ou derrière les pattes de devant de la chaise et retenue dans chaque main, faire 10 répétitions d'une combinaison de 4 exercices pour le haut du corps :</u>

	Flexion des avant-bras coudes le long du corps (biceps).

	Extension des avant-bras coudes le long du corps (triceps).
	Flexion antérieure des épaules bras allongés (coiffe des rotateurs).
	Abduction des épaules bras allongés (coiffe des rotateurs).

	Adduction des épaules bras allongés croisés devant le thorax (coiffe des rotateurs).
	Avec la bande enroulée autour des poignets et retenue dans les poings joints à la hauteur du thorax les bras en extension (rhomboïdes), faire une abduction et flexion des coudes en les ramenant vers l'arrière.

Utiliser les poids aux chevilles et les placer tel que démontré sur la photo, faire 10 répétitions d'une combinaison de 4 exercices pour le bas du corps

- Avec les poids aux chevilles :

	Abduction de la hanche droite puis de la hanche gauche.
	Extension de la jambe droite puis de la jambe gauche.

- Avec un ballon de soccer entre les jambes :

	Adduction des 2 hanches pour écraser le ballon entre les genoux.

- Avec l’élastique environ au milieu de la jambe de chaque côté :

	Extension des 2 jambes ensemble.
	Abduction des 2 hanches ensemble.

Flexibilité

(Durée totale de 12 à 15 minutes)

À retenir :

- *Les exercices de flexibilité peuvent améliorer la circulation sanguine, la souplesse et l'équilibre en plus de réduire les tensions musculaires, le stress et le risque de blessures.*
- *Il faut maintenir la position sans donner de coup à une position qui provoque une sensation d'étirement mais sans créer d'inconfort important ou de douleur.*

<u>Étirements du haut du corps en position assise sur une chaise, faire 6 à 8 étirements différents parmi la liste ci-dessous, maintenir chaque position pendant 20 secondes</u>

	Rotation du cou vers la gauche et vers la droite.

	Flexion du cou vers la gauche et vers la droite.
	Extension des bras au-dessus de la tête.

	Flexion du tronc vers la gauche et vers la droite.
	Rotation du tronc vers la gauche et vers la droite.

	Flexion antérieure du tronc pour toucher au sol avec ses doigts les jambes étendues ouvertes puis fermées.
	Extension de la jambe gauche puis droite vers l'avant avec flexion antérieure du tronc.

Exercice de Buerger-Allen modifié au sol à proximité d'une chaise. Retirer la botte de décharge.

1. En décubitus dorsal avec les jambes en extension, placer les pieds sur la chaise pour former un angle d'environ 45 degrés avec le sol. Maintenir cette position pour 2 minutes ;



2. S'asseoir sur la chaise en prenant soin que l'arrière des genoux ne touche pas la chaise. Faire des mouvements de flexion et d'extension et d'inversion et d'éversion des chevilles pendant 2 minutes ;



3. S'étendre au sol sur le dos et demeurer immobile avec les pieds et les jambes recouverts d'une couverture chaude pendant 2 minutes ;



4. Répéter les étapes 1 à 3 à nouveau.

Chapitre 7 - Contributions supplémentaires pertinentes à la thèse

7.1 Commentaire- Management of diabetic foot ulcers in primary cares in Quebec: can we do better?

Ce commentaire a été publié en avril 2020 dans le *Journal of Multidisciplinary Healthcare* (volume 13, p. 381-385).

Magali Brousseau-Foley [1-2] Virginie Blanchette[2]

[1] University Family Medicine Group, Faculty of Medicine affiliated to Université de Montréal, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec (CIUSSS-MCQ), Trois-Rivières, Québec, Canada

[2] Department of Sciences of Physical Activity and Podiatric Medicine, Université du Québec à Trois-Rivières, Trois-Rivières, Québec, Canada

Corresponding author: Virginie Blanchette

3351, Boul. Des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Québec Canada, G9A 5H7

Tel 1-819-376-5011 Ext. 3756

Virginie.Blanchette@uqtr.ca

Authors' contributions: Both MBF and VB were major contributors in writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript. VB submitted the manuscript.

Keywords: Patient care team, teamwork, diabetes complications, foot ulcer, best practice recommendations, guidelines

Acknowledgements: Special thanks to Alexandre Champagne and Amélie Bellavance, doctors in family medicine, for their valuable work and collaboration for the audit. It was performed in a clinical erudition project for family physician residents and not as formal research project and for this reason, data were not published as an original research article.

7.1.1 Résumé

Un ensemble croissant de preuves soutient la mise en place de soins podiatriques intégrés basés sur des équipes multidisciplinaires dans la prise en charge de l'ulcère du pied diabétique (UPD). Ce modèle de soins reste cependant rare en milieu clinique. Un audit à petite échelle a été réalisé dans un hôpital de soins généraux et spécialisés à Trois-Rivières, Québec, Canada, pour identifier et analyser les épisodes d'hospitalisation où l'UPD était l'un des diagnostics principaux. À partir de ces données, il a été observé que les infections, les ulcérations récurrentes et les amputations étaient très fréquentes, que le contrôle glycémique était inadéquat, que la mise en décharge n'était presque jamais documentée et que le taux de mortalité était élevé. Bien que l'audit présente de nombreuses limites, ces observations sont malheureusement cohérentes avec ce qui est rapporté dans la littérature. Une évaluation économique des implications pour notre système de santé est proposée. De nombreux écarts par rapport aux meilleures pratiques sont identifiés, ainsi que des hypothèses causales probables. Face à la crise du diabète qui émerge, un plaidoyer est lancé pour réévaluer le parcours de soins de cette population vulnérable, en soulignant l'importance du travail d'équipe multidisciplinaire dans la gestion de l'UPD.

7.1.2 Abstract

A growing body of evidence supports the presence of integrated foot care based on multidisciplinary teams in the management of diabetic foot ulcer (DFU). This model of care is however rare in the clinical setting. A small-scale audit was conducted in a general and specialized care hospital in Trois-Rivieres, Quebec, Canada to identify and analyse hospitalization episodes in which DFU was one of the main diagnosis. From these data, it was observed that infection, recurrent ulceration and amputation was highly prevalent, glycemic control was inadequate, pressure offloading was almost never documented, and mortality rate was high. Even though the audit has many limitations, these observations are sadly coherent with what is found in the literature. An economic evaluation of what this means for our health system is put forward. Many best practices gaps are identified as well as probable causal hypothesis are listed. In the face of the diabetes crisis that is arising, a plea is made to reassess care pathway for this vulnerable population as we emphasize the importance of multidisciplinary teamwork in managing DFU.

7.1.3 Introduction

Diabetic foot publication count has increased significantly in the last decade which demonstrates the growing interest of clinicians and researchers on the topic of diabetic foot ulcer (DFU).[1] This has led to the development of international and national clinical practice guidelines for the evaluation and treatment of DFU, all of them relying on a multi/interdisciplinary team approach.[2,3] Indeed, it has been reported that integrated foot care based on multidisciplinary teams reduces complications such as total amputation number by 49% to 85% in the at-risk diabetic foot.[2,4-6] Unfortunately, this supported model of care remains largely unachieved in many clinical practices. Even though few examples of established team approach DFU management teams can be found in Quebec, they should represent the norm not the exception.[7-9] With that in mind, we need to ask ourselves if we can strive for an improved continuum of care for patients with DFU in Quebec's and Canada's public health systems? We firmly believe that we can do better and we should unequivocally improve our methods.[10] To make a supportive argumentation about this relevant issue, with the approbation of the local director of professional services, we have conducted a pilot audit pertaining to DFU management at our general and specialized care hospital. Measurement of clinical services can be a challenge in the DFU population, but it remains essential if clinical services and patients' outcomes are to be improved.[10] We also focused on selected key indicators identified from the Canadian scientific literature to illustrate our position on this health issue in the discussion.

7.1.4 An audit as example

This pilot audit was led by family medicine residents and conducted as part of a continuous quality improvement process in managing patients with DFU in our area. Evaluation of DFU management was the main objective of this audit. The hospital approbation of the local director of professional services was obtained and an agreement was established for the data extraction and diffusion. The audit has used secondary data. For this reason, the present research did not require the educational institution ethics committee agreement since no medical procedure has been performed for the purpose of research and there was no patient enrolment. This audit is based

on the examination of medical records in different healthcare settings in Trois-Rivières' area (Québec, Canada) such as Family Medicine Groups (GMF), Local Community Service Centers (CLSC), outpatient visits to orthopedic, vascular and infectiology clinics and hospitalization episodes. Limited resources and obstacles encountered during data collection resulted in the analysis of hospitalization episodes over a 6-month period only. Even if electronic medical records are available in our establishment, they do not represent a database as they are made of scanned copies of hand-written documents which do not allow for computer searches with use of keywords. Our efforts were therefore hampered by the lack of accessibility of available information. However, we were able to identify potential medical records from hospitalization summaries coded for billing by medical archivists. Medical records of patients with codes for both "diabetes" and "wound" or "lower extremity infection" between January and June of 2018 were included in the initial inquiry resulting in 106 identified hospitalization episodes. After manually reviewing all medical records, 29 cases in 27 patients met inclusion criteria (diabetes treated with oral medications or insulin therapy, and DFU as one of the main diagnosis). A DFU was defined as a full-thickness break in the skin occurring on the plantar surface of either foot (sole, hallux and toes).[2] There were no exclusion criteria. A preplanned extraction sheet was used for demographic data (age and sex), past medical history and comorbidities related to DFU (renal function, retinopathy, neuropathy, peripheral arterial disease, heart and vascular diseases, glycemic control, dyslipidemia, smoking, history of DFU and past amputation). Treatment targets were defined according to Diabetes Canada 2018 Clinical Practice Guidelines.[11] Included patients' characteristics are available in Table 16. Results were obtained from extracted available data with descriptive statistical analysis. We also examined available data of in- and outpatient interventions for DFU and in-hospital mortality.

Table 16 Patient characteristics included in the audit

Demographic Data	n=27
Gender (n, %)	
Male	18 (67)
Female	9 (33)
Age (mean year old, minimum-maximum)	66 (38-89)
Comorbidities	
Diabetes type 1	4 (15)
Diabetes type 2	23 (85)
Renal insufficiency	
GFR>60 mL/min	11 (41)
GFR=30–59 mL/min	10 (37)
GFR=15–30 mL/min	3 (11)
GFR<15 mL/min (without dialysis)	0 (0)
Patient on dialysis	3 (11)
Neuropathy (sensory)	19 (70)
PAD	23 (85)
Neuropathy and PAD	16 (59)
Neuropathy or PAD	25 (93)
Previous amputation	7 (26)
Previous DFU	14 (52)
Macrovascular disease	18 (67)
Smokers	5 (19)
Wound infection (n, %)	21 (78)
Mortality (n, %)	4 (15)

Glycemic control	(n=22, 5 unknown cases)
HbA1c (mean %, (min-max), median%)	8.4 (5.5-14.5) 7.4
Glycemic value target reached (n, %)	15 (75)
Insulin therapy (for diabetes type II patients only)	12 (52)
Dyslipidemia	(n=20, 7 unknown cases)
LDL mmol/L (mean, (min-max), median	1.80 (0.68-3.2) 1.70
LDL value target reached (n,%)	15 (78)
Statine therapy (n,%)	23 (85)

DFU: diabetic foot ulcer, GFR: glomerular filtration rate, HbA1c: glycated hemoglobin A1c, LDL: low-density lipoprotein, PAD: peripheral arterial disease

Several barriers were encountered in conducting this pilot audit which prevented a stronger methodological framework. Even though no robust conclusions could be made, we were able to establish that our sample was typical of a DFU population with neuropathy and peripheral arterial disease.[12] DFU infection and past history of DFU and/or amputation were present in almost 80% of the analyzed cases. According to our preliminary results, additional efforts in our establishment appeared to be necessary in order to reach glycated hemoglobin target value (HbA1c) equal or inferior to 7% for most patients and between 7.1% and 8.5% for the 5 identified aged, frail, dependent or prone to hypoglycemia patients, and cholesterol-LDL target value inferior to 2.0mmol/L, respectively, reached for only 75% and 78% of our sample.[13,14] Standard cares were oral medication or insulin therapy for diabetes and statin administration for dyslipidemia.[13,14] Pressure offloading, a key standard intervention in managing DFU, was identified in only 7 cases and unknown for the others, no matter which type offloading device was used.[2-4] Moreover, coordination and provision of DFU care before and after hospitalization episodes seemed to be a major issue. Standard DFU care should at least include foot care and wound care based on multidisciplinary team approach interventions.[2-4] From the 27 included cases, 5 wounds were not taken care of by a health professional before hospitalization, while it was impossible to retrieve

information for 4 patients. Among the 13 patients for whom DFU management was noted, it was not multidisciplinary because only one professional (a nurse) intervened. Nevertheless, it is impossible to evaluate quality of care as in many cases wound evolution was undocumented. Lastly, only 5 patients had a multidisciplinary DFU management. It is noteworthy to mention that 4 patients died during the hospitalization episode, one death being directly related to DFU, 2 from cardiovascular diseases and one from an unrelated condition. In addition, analysis was limited pertaining to patient's education, nutritional interventions and smoking cessation counselling, yielding no conclusions on these parameters. Moreover, as in any retrospective chart-based study, we cannot consider that the collected data corresponded to all care provided for these patients without any doubt. This is a major limitation of this type of design using secondary data. Also, there is no guarantee that all eligible cases during the pilot audit period have been identified considering initial keyword coding research process. Even if no formal research conclusions can be made, this pilot audit revealed in-practice trends coherent with what was obtained in a similar study.[15] According to our pilot audit experience, evaluation of DFU clinical services and patients' outcomes are challenging in our public health system. Improved methods and novel resources are needed to be able to obtain a clear portrait of DFU management and its outcomes.

7.1.5 Discussion

Many discrepancies from best practices can be identified from our observational pilot audit: nonexistent DFU team in our establishment, absent coordination of care, silo work from health professionals leading to inefficient communication between all people involved, lack of knowledge about roles and scope of practice of disciplines involved in DFU management, lack of training and the inability to prioritize concurrent needs in patients with chronic diseases, etc.[3] These examples highlight the necessity to make changes for evidence-based DFU care in Quebec, especially to introduce a culture of teamwork. For example, in order to improve patient' cares, systematic use of standardized tools and resources would help enhance coordination of care and outcomes both for patients and organizations. Also, use of electronic medical records allowing more comprehensive data analysis, from diagnosis to interventions' tracking from multiple professionals, need to be made available in clinical settings so DFU care trajectories could be

better evaluated and subsequently improved. Other strategies can be implemented based on recommendations of care provided from a Canadian guidance document on optimal management of DFU care for patients in all settings.[16] Best practices implementation for DFU management in team approach has already demonstrated positive DFU outcomes in Canada.[7,8,17,18]

Disparities in diabetes care are reported by the Canadian Institute for Health Information (CIHI). Indeed, discrepancies between recommended DFU care and care as it is delivered result in acknowledged quality gaps, unnecessary costs and negative outcomes for patients.[19] In addition, CIHI has recommended providing better healthcare services and increasing preventative interventions to avoid DFU occurrence. DFU should be identified as a health system's priority and a number of pan-Canadian, provincial and regional initiatives need to be established to improve prevention and management interventions.[20] Knowing the number of Canadians living with diabetes is increasing, DFU are bound to be more prevalent in the future. Diabetes affects at least 2.7million Canadians and up to 25% of people will develop a DFU at some point during their lifetime.[21,22] In Canada, 65% of all amputations are caused by diabetes and approximately 70% of them are major amputations. Moreover, it is estimated that around 9% of these patients will not survive past amputation and around 6% to 10%, will die within 30 days post-surgery.[23,24] The 5-year mortality rate is between 43% and 55% following DFU diagnosis and up to 74% after an amputation.[4] Data from the province of Quebec are often absent from Canadian studies mainly because of the late and incomplete transition from manuscript charting to electronic medical records. A study about Quebec amputation rate has demonstrated that it was similar during a 9-year period with standard care.[25] This same study also established that average hospitalization length of stay after amputation was 32 days, which could reach more than 35 days when concomitant peripheric arterial disease was present.[25] We are concerned about these numbers considering the heavy hospitalization burden they represent for the health system, more evidently when these numbers are compared to the average of 23 hospitalization days for a stroke.[26] It is estimated that by 2020 diabetes care costs will reach 16.9billion Canadian dollars per year.[27,28] At present, the average cost for a single DFU episode not requiring hospitalization is approximated at 21,371 Canadian dollars, and this amount does not include indirect health costs.[29] A microeconomic study of severe DFU conducted in Quebec demonstrated that

hospitalization increases costs of 70,000 Canadian dollars per hospitalization episode.[28,30] Another study from Ontario demonstrated that excess costs incurred by a person with diabetes in the health system are mainly attributable to complications related to DFU, followed by nephropathy, micro- and macrovascular problems, retinopathy and metabolic complication.[31] It is therefore expected that diabetes-related health expenses will keep increasing at the same rate as DFU related deaths, amputations, and other complications if nothing is done to close practice gaps in the context of a rising diabetes crisis.

7.1.6 Conclusion

In conclusion, we believe there is an urgent need to reassess care pathways pertaining to DFU management in Quebec's and Canada's health systems, as we sense the overall gravity of this diagnosis is underestimated. It has to be kept in mind that an unremarkable plantar callus or a seemingly benign nail problem can lead the way toward the development of a DFU and its potential negative outcomes. The concomitant lack of prevention, insufficient early detection and often inadequate management often lead to uncomplicated skin conditions eventually evolving into a chronic DFU. Why should we wait for unfavorable outcomes before working together in a team approach? It is time for a collective wake-up call, especially in Quebec. As already stated, tools and resources to help coordination of care and to track interventions and diagnosis urge to be implemented. These are the first steps in addressing significant care disparities with otherwise well-documented best practice guidelines. The whole community of practice on DFU management, including healthcare professionals, patients and caregivers, policymakers and administrators, should rally and take actions to address significant practice gaps.

7.1.7 References

1. Zha, M.-L., J.-Y. Cai, and H.-L. Chen, A bibliometric analysis of global research production pertaining to diabetic foot ulcers in the past ten years. J Foot Ankle Surg, 2019.Vol. 58(2): p. 253-259. doi: 10.1053/j.jfas.2018.08.052

2. Schaper, N., et al., Prevention and management of foot problems in diabetes: A Summary Guidance for Daily Practice 2015, based on the IWGDF Guidance Documents. Diabet Res Clin Pract, 2017. 124: p. 84-92.doi: 10.1002/dmrr.2695

3. Botros, M., et al., Prevention and Management of Diabetic Foot Ulcers. Best Practice Recommendations for Skin Health and Wound Care. Wounds Canada, 2019.

4. Van Netten, J., et al., Prevention of foot ulcers in the at-risk patient with diabetes: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev, 2016. 32: p. 84-98.doi: 10.1002/dmrr.2701

5. van Acker, K., et al., Burden of diabetic foot disorders, guidelines for management and disparities in implementation in Europe: a systematic literature review. Diabetes Metab Res Rev, 2014. 30(8): p. 635-645.doi: 10.1002/dmrr.2523

6. Buggy, A. and Z. Moore, The impact of the multidisciplinary team in the management of individuals with diabetic foot ulcers: a systematic review. J Wound Care, 2017. 26(6): p. 324-339. doi:10.12968/jowc.2017.26.6.324

7. Ogrin, R., P.E. Houghton, and G.W. Thompson, Effective management of patients with diabetes foot ulcers: outcomes of an Interprofessional Diabetes Foot Ulcer Team. International Wound Journal, 2015. 12(4): p. 377-386. doi:10.1111/iwj.12119

8. Blanchette, V., S. Hains, and L. Cloutier, Establishing a multidisciplinary partnership integrating podiatric care into the Quebec public health-care system to improve diabetic foot outcomes: a retrospective cohort. The Foot, 2018. 10.1016/j.foot.2018.10.001

9. Basiri, R., et al., Reduction in diabetes-related major amputation rates after implementation of a multidisciplinary model: An evaluation in Alberta, Canada. JAPMA, 2019.Vol. 111(4). doi:10.7547/19-137

10. Leese GP, Stang D. When and how to audit a diabetic foot service. Diabetes Metab Res Rev. 2016;32:311–317. doi:10.1002/dmrr.2749

11. Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. Can J Diabetes. 2018;42(Suppl 1):S1–S325. doi:10.1016/j.jcjd.2017.10.001

12. Monteiro-Soares M, Boyko E, Ribeiro J, Ribeiro I, Dinis-Ribeiro M. Predictive factors for diabetic foot ulceration: a systematic review. Diabetes Metab Res Rev. 2012;28(7):574–600. doi:10.1002/dmrr.2319

13. Institut national d'excellence en santé et services sociaux. Diabète type2: autosurveillance glycémique chez les adultes non traités par l'insuline; 2013. Available from: https://www.inesss.qc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/MaladiesChroniques/INESSS_Guide_usage_ASG.pdf

14. Mancini GJ, Hegele RA, Leiter LA. Dyslipidémie. Can j Diabetes. 2013;1(37):S484–S491. doi:10.1016/j.jcjd.2013.07.015

15. Claveau C. Évaluation des retombées cliniques et économiques du suivi des pratiques exemplaires pour l'ulcère du pied diabétique: Une étude descriptive. Master thesis. Université de Sherbrooke. 2018.

16. Health Quality Ontario. Quality standards for diabetic foot ulcer: care for patients in all settings; 2016. Available from:http://www.hqontario.ca/portals/0/documents/evidence/quality-standards/foot-ulcers-clinical-guide-1611-en.pdf

17. Roth-Albin I, Mai SHC, Ahmed Z, et al. Outcomes following advanced wound care for diabetic foot ulcers: a Canadian study. Can J Diabetes. 2017;41(1):26–32. doi:10.1016/j.jcjd.2016.06.007

18. Prentice D, Ritchie, L, Crandall J, et al. Implementation of a diabetic foot management best practice guideline (BPG) in hemodialysis units. CANNT J/J ACITN. 2009;16(4):20

19. Institut Canadien d'information sur la santé. Lacunes et disparités en matière de soins aux personnes diabétiques au Canada; 2009. 24. Available from: https://secure.cihi.ca/free_products/Diabetes_care_gaps_disparities_aib_f.pdf

20. Berg, G., Coughlan, K., Denny, K., Dudevich, A., Griffiths, J., Gushue, S., & Veillard, J. (2013). Les plaies difficiles au Canada. Institut canadien d'information sur la santé.

21. Gouvernement du Canada. Le diabète au Canada: Perspectives de santé publique sur les faits et les chiffres; 2011. http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/index-fra.php

22. Singh N, Armstrong DG, Lipsky BA. Preventing foot ulcers in patients with diabetes. J Am Med Assoc. 2005;293(2):217–228. doi:10.1001/jama.293.2.217

23. Kayssi A, de Mestral C, Forbes TL, Roche-Nagle G. A Canadian population-based description of the indications for lower-extremity amputations and outcomes. Can J Surg. 2016;59(2):99. doi:10.1503/cjs.013115

24. Imam B, Miller WC, Finlayson HC, Eng JJ, Jarus T. Incidence of lower limb amputation in Canada. Can J Public Health. 2017;108(4):374–380. doi:10.17269/CJPH.108.6093

25. Dawes D, Iqbal S, Steinmetz OK, Mayo N. The evolution of amputation in the province of Quebec. Can J Diabetes. 2010;34(1):58–66. doi:10.1016/S1499-2671(10)41011-4

26. Mayo NE, Nadeau L, Daskalopoulou SS, Côté R. The evolution of stroke in Quebec: a 15-year perspective. Neurology. 2007;68(14):1122–1127. doi:10.1212/01.wnl.0000258664.12423.4c

27. Rosella L, Lebenbaum M, Fitzpatrick T, et al. Impact of diabetes on healthcare costs in a population-based cohort: a cost analysis. Diabetic Med. 2016;33(3):395–403. doi:10.1111/dme.12858

28. Pelletier C, Dai S, Roberts K, Bienek A. Report summary Diabetes in Canada: facts and figures from a public health perspective. Chronic Dis Inj Can. 2012;33(1).

29. Hopkins RB, Burke N, Harlock J, Jegathisawaran J, Goeree R. Economic burden of illness associated with diabetic foot ulcers in Canada. BMC Health Serv Res. 2015;15(1):13. doi:10.1186/s12913-015-0687-5

30. Bissonnette V Évaluation des coûts et éléments d'efficacité du traitement d'un ulcère du pied diabétique. Université de Sherbrooke. 2011.

31. Goeree R, Lim ME, Hopkins R, et al. Prevalence, total and excess costs of diabetes and related complications in Ontario, Canada. Can J Diabetes. 2009;33(1):35–45. doi:10.1016/S1499-2671(09)31007-2

7.2 Lettre à l'éditeur - A remaining question: does exercise improve healing of diabetic foot ulcers?

Cette lettre à l'éditeur arbitrée (en réponse à un article publié) a été publiée en décembre 2022 dans *The International Journal of Lower Extremity Wounds* (volume 22, issue 4, p. 806-808).

Magali Brousseau-Foley MD, DPM, MSc[1,2] and Virginie Blanchette DPM, PhD[1]

[1] Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetic and Podiatric Medicine, 3351, boul. des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Canada, G9A 5H7

[2] Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de la Mauricie et du Centre-du-Québec (CIUSSS-MCQ) affiliated to Université de Montréal, Faculty of Medicine, Trois-Rivières Family Medicine University Clinic, 731, rue Ste-Julie, 2nd Floor, Trois-Rivières, Canada, G9A 1X9

Corresponding author: Virginie Blanchette, BSc, MSc, DPM, PhD

Université du Québec à Trois-Rivières, Department of Human Kinetic and Podiatric Medicine, 3351, boul. des Forges, C.P. 500, Trois-Rivières, Canada, G9A 5H7, virginie.blanchette@uqtr.ca

Keywords: Diabetic foot, Foot ulcer, Exercise, Wound healing, Systematic review

Authors' contributions: Both MBF and VB were major contributors in writing the manuscript. All authors read and approved the final manuscript. VB submitted the manuscript. The authors have equally contributed to this manuscript.

7.2.1 Résumé

Cette lettre à l'éditeur en réaction à un article publié dans le *Journal of Foot and Ankle Research* en mars 2021, vise à nuancer les conclusions d'une revue systématique de la littérature s'intéressant à l'impact de l'AP sur la guérison des UPD. L'article de Tran et Haley (2021) paru quasi simultanément à la publication de la revue de la portée présentée au chapitre 4 qui a été en acceptée conditionnellement en février 2021 et dans sa forme finale en juillet 2021 dans le *Canadian Journal of Diabetes* (Brousseau-Foley, Blanchette et al., 2021), y est analysé de manière critique. Bien qu'il soit raisonnable de penser que l'AP est bénéfique à la guérison des UPD, il n'existe actuellement aucune preuve convaincante de cette affirmation des auteurs. La faible quantité et qualité de la littérature identifiée par le design de cette revue systématique ne permet pas davantage de répondre avec suffisamment de certitude à cette question. Le but de cette thèse est d'ailleurs de contribuer au bagage de données probantes sur le sujet. Nous plaidons pour des recherches de plus grande envergure et de meilleure qualité sur le sujet afin d'obtenir des preuves plus directes que l'AP favorise la guérison des plaies et de combler le manque persistant de connaissances concernant l'impact de l'AP sur la guérison des UPD. Cette lettre enjoint les chercheurs à faire acte de prudence dans la formulation de conclusions trop tranchées en l'absence de preuves suffisantes pour établir un lien de cause à effet entre l'AP et la guérison des UPD.

7.2.2 Abstract

Even though it is reasonable to think that exercise is beneficial to diabetic foot ulcer healing, there are currently no exercise recommendations for this population. A systematic review published recently attempted to answer this question. However, both because of the scarce and heterogenous literature on the subject identified by the selected study design, and the chosen quality appraisal tool that is too permissive and overestimates treatment effects, no clinical recommendations can be drawn from this review. We advocate for research on this topic in order to obtain more direct evidence that exercise benefits wound healing, and be able to close the persistent gap of knowledge regarding the impact of exercise on diabetic foot ulcer wound healing.

Dear editors,

A recent systematic review has been published to answer the question “Does exercise improve healing of diabetic foot ulcers? (1). We would like to underline how relevant we believe this emerging topic is, and make some contributions.

As our research team recently completed a comprehensive scoping review of the literature regarding physical activity participation in individuals with an active diabetic foot ulcer (DFU) (2), we were surprised by Tran and Haley’s conclusions based on the few articles included in their review (1). Indeed, only three articles met inclusion criteria, totalizing 139 participants from which 71 were allocated to three very different exercise regimens, all considered non-weight-bearing, with generally low participants’ adherence for the two interventions that measured this outcome, as the authors adequately acknowledge. They mention a certain amount of wound healing but it appears from the data that this is not generalized to all studies and that no attempt was made to correlate wound healing with the type or volume of exercise performed. Also, they state that there were no adverse consequences of exercise, but as another team of researchers that published a previous systematic review on the topic critiqued, this is often ill-defined and underreported as it is the case in the included studies (3). Based on the studies included by Tran and Haley, they conclude that there is insufficient evidence to support exercise to improve DFUs healing, but then encourage exercise as part of the management plan for treatment of DFUs, which seems based solely on indirect evidence from *in vitro* studies or studies in populations without an active DFU. Systematic review authors always need to be cautious when expressing conclusions, and this case illustrates this well. Their recommendations are not adequately supported by evidence, and could even be detrimental when exercise is weight-bearing as concluded in another recent study (4).

We were additionally perplexed by the choice of the Physiotherapy Evidence Database scale (PEDro scale) to assess the quality of the included studies. Compared to the Cochrane Risk of Bias tool (Cochrane RoB tool), a meta-epidemiological study found that while it was widely used in the literature, PEDro scale deemed of adequate quality more studies that did not meet accepted quality standards and overestimated treatment effects (5). This was considered clinically relevant

and as the use of PEDro scale could have a direct impact on clinical recommendations and decisions, the use of the Cochrane RoB tool rather than the PEDro scale was advocated. To illustrate this, we provide in Figure 1 a quality assessment using the Cochrane RoB 2 tool, the 2019 updated version of the Cochrane RoB tool, of the studies included in the systematic review by Tran and Haley (1).

Even though we understand that the chosen study design requires a narrow scope of research, it appears that the paucity of available data and their limited quality might have been better served by a more inclusive design. Moreover, a group recently published a position statement providing patients with recommendations based on best available evidence and expert opinions to dosing weight-bearing activity (which can include exercises) post DFU healing, and to avoid recurrence (6). Their work supports limiting activity during DFU healing as much as possible. Finally, in the light of the available evidence, we believe a more nuanced conclusion would have reflected more adequately the persistent gap of knowledge regarding the impact of exercise on DFUs' healing. A pragmatic clinical trial assessing the dose-response impact of selected exercises in individuals with an active DFU on wound healing parameters, adverse events, and global health outcomes is required to demonstrate how exercise actually benefits wound healing.

7.2.3 References

1. Tran MM, Haley MN. Does exercise improve healing of diabetic foot ulcers? A systematic review. Journal of Foot and Ankle Research. 2021;14(1):1-9.

2. Brousseau-Foley M, Blanchette V, Trudeau F, Houle J. Physical Activity Participation in People with an Active Diabetic Foot Ulceration: A Scoping Review. Canadian Journal of Diabetes. 2021.

3. Aagaard TV, Moeini S, Skou ST, Madsen UR, Brorson S. Benefits and harms of exercise therapy for patients with diabetic foot ulcers: a systematic review. International Journal of Lower Extremity Wounds. 2020:1-15.

4. Jarl G, van Netten JJ, Lazzarini PA, Crews RT, Najafi B, Mueller MJ. Should weight-bearing activity be reduced during healing of plantar diabetic foot ulcers, even when using appropriate offloading devices? Diabetes Research and Clinical Practice. 2021;175.

5. Armijo-Olivo S, da Costa BR, Cummings GG, Ha C, Fuentes J, Saltaji H, et al. PEDro or Cochrane to assess the quality of clinical trials? A meta-epidemiological study. PLoS One. 2015;10(7):e0132634.

6. Fernando ME, Woelfel SL, Perry D, Najafi B, Khan T, DuBourdieu C, et al. Dosing Activity and Returning to Pre-Ulcer Function in Diabetic Foot Remission: Patient Recommendations and Guidance from the Limb Preservation Consortium at USC and The National Rehabilitation Center at Rancho Los Amigos. Journal of the American Podiatric Medical Association. 2021.

Chapitre 8 - Discussion générale

Cette thèse visait à développer un programme d'activité AP adapté, faisable, acceptable et sécuritaire pour les personnes atteintes de MPLD et d'UPD, et à améliorer la coordination entre les soins primaires et spécialisés. Elle comprend une revue de la portée sur l'AP chez cette population, le développement d'un outil d'aide à la décision destiné aux professionnel.les en soins primaires et une étude pilote de faisabilité du programme d'AP développé spécifiquement pour cette population. Ce dernier chapitre présente d'abord une synthèse des principaux résultats de la thèse en répondant aux questions de recherche et en faisant un parallèle avec la littérature existante. Il aborde ensuite les implications théoriques, pratiques et sociétales ainsi que les forces, les aspects innovateurs et les limites de la thèse. Enfin, des recommandations pour des recherches futures seront mises en perspective.

8.1 Quels sont les éléments et les composantes d'un programme d'AP destiné à des personnes atteintes d'UPD et leurs effets sur la santé cardiovasculaire et métabolique ainsi que sur l'évolution clinique de l'UPD ?

La revue de la portée (projet 1) a permis de cartographier l'étendue des données probantes disponibles sur l'AP chez les personnes avec un UPD (Brousseau-Foley et al., 2022). Les résultats démontrent que, bien qu'un nombre croissant d'études sur cette question soit apparu dans la dernière décennie, la qualité méthodologique demeure limitée, les interventions étant rarement décrites en détail et souvent impossibles à reproduire. Les programmes recensés incluaient des exercices aérobies, en résistance, de flexibilité ou des exercices de Buerger-Allen, mais aucun ne combinait l'ensemble des composantes, malgré leurs bénéfices potentiels distincts (Aagaard et al., 2020; Turan et al., 2015).

Les durées des programmes d'AP les plus fréquentes variaient de 8 à 12 semaines, ce qui a justifié le choix de développer un programme de 12 semaines. Les données de la revue ne fournissant

pas d'information suffisante sur le nombre de séances d'AP à préconiser. Les recommandations s'adressant à la population générale (Canadian Society for Exercise Physiology, 2021) et aux personnes avec un diabète (Sigal et al., 2018) appuient le cumul de 150 minutes d'AP par semaines avec au plus deux jours d'écart entre deux séances. Ces recommandations ont orienté le choix de trois séances d'AP d'une durée de 50 minutes chaque semaine dans le développement du programme d'AP. Les données disponibles pour les personnes vivant avec le diabète suggèrent également un avantage des séances supervisées (Sigal et al., 2018). La revue de la portée a aussi mis en évidence d'importantes lacunes concernant la description des « soins usuels » et de la réduction des pressions plantaires, pourtant cruciale en présence d'un UPD (Bus, Armstrong, et al., 2024; Bus, Sacco, et al., 2024). La faible qualité des études recensées a été soulignée par plusieurs synthèses de la littérature, qui n'ont pas pu formuler de recommandations robustes (Aagaard et al., 2020; Tran et Haley, 2021; Wendland et al., 2025).

Ainsi, bien que des tendances prometteuses existent, les preuves demeurent insuffisantes pour déterminer précisément quelles composantes ont les effets les plus importants sur la CCR, la santé cardiométabolique ou la guérison de l'UPD.

8.2 Quelles sont les composantes à inclure dans un outil d'aide à la décision établissant la trajectoire de soins idéale et les rôles des professionnel.les selon les lignes directrices actuelles de pratique clinique pour prendre en charge efficacement et de manière coordonnée les soins offerts aux personnes présentant un UPD en soins primaires dans le contexte québécois ?

Le développement de l'outil d'aide à la décision pour la prise en charges des UPD en soins primaires (projet 2) découle du constat que la prise en charge des UPD manque de standardisation, que les « soins usuels » sont rarement définis, et qu'aucune trajectoire de soins adaptée au contexte québécois n'était disponible (Cuijpers et al., 2021; Jeffcoate et al., 2016). Cela est particulièrement vrai dans les régions comme celle desservie par le CIUSSS MCQ où il n'y

a pas de clinique interdisciplinaire dédiée aux soins des plaies. Malgré l'existence de lignes directrices internationales, la plupart des outils publiés sont pensés pour le milieu hospitalier ou centrés uniquement sur les composantes V.I.P. (vasculaire, infection, pression), laissant peu de place aux aspects de prévention, de promotion de la santé ou de répartition des rôles professionnels (Bem et al., 2023; Nair et Kaur, 2021).

La méthode Delphi employée a permis d'obtenir un consensus structuré auprès d'un panel d'experts provenant de divers milieux cliniques, reflétant les réalités des soins primaires au Québec (Niederberger et Spranger, 2020). Les composantes retenues pour l'outil développé regroupent les décisions à prendre pour la prise en charge de l'UPD, les rôles des professionnel.les de la santé en GMF et les critères de référence vers les soins spécialisés. Il constitue un système d'aide à la décision clinique complet, modulable et cohérent avec les recommandations existantes, tout en intégrant des éléments souvent négligés tels que la prévention secondaire et l'éducation thérapeutique (Brousseau-Foley et al., 2024). Des ressources pour soutenir les professionnel.les y sont de plus intégrées de façon à renforcer les capacités et améliorer la qualité des soins. Ainsi, l'outil comprend plusieurs composantes du MSMC (Barr et al., 2003) qui sert d'assise conceptuelle pour la présente thèse.

Cet outil permettra de standardiser les soins dans les futures études cliniques et, éventuellement, d'améliorer la qualité des trajectoires de soins, bien qu'une validation en contexte réel soit nécessaire avant une implantation à grande échelle (McGinn et al., 2000).

8.3 Est-ce qu'un programme d'AP adapté à des personnes ayant des MPLD, soit avec un UPD ou à risque d'en avoir un, élaboré selon les données probantes, est faisable, acceptable et sécuritaire pour la population ciblée ?

La troisième question portait sur le développement et l'évaluation de la faisabilité d'un programme d'AP adapté pour les personnes ayant des MPLD ou un UPD, conformément aux phases I et II du modèle ORBIT (Czajkowski et al., 2015). L'ensemble du processus de conception

de l'intervention, incluant le programme d'AP, les mesures expérimentales, le suivi de la santé générale et de l'état des pieds, a été développé de manière progressive et itérative.

Le choix des exercices s'est appuyé sur les données de la revue de la portée (projet 1) et sur les recommandations existantes en matière d'AP (Colberg et al., 2016; Kanaley et al., 2022; Sigal et al., 2018). Une première version du programme a été révisée par une kinésiologue expérimentée, menant à l'ajout de variations d'exercices de résistance ainsi qu'au remplacement des exercices aérobie en continu par des intervalles à intensité légère pour mieux répondre aux limitations fonctionnelles de la population ciblée. Un patient partenaire a ensuite testé le programme d'AP ce qui a permis d'ajuster la séquence, le volume d'entrainement et le choix d'équipements, dont des ergocycles plus stables pour le prêt à domicile. La collecte de données expérimentales, incluant la mesure de la CCR, a aussi été testée avec le patient partenaire. Ces essais ont mis en évidence les limites de l'équipement standard, souvent inadapté aux caractéristiques courantes de la population étudiée (p. ex. la limite de poids du vélo pour l'évaluation de la CCR, l'étroitesse des pédales accommodant difficilement une botte de décharge, etc.), ce qui a soulevé des enjeux d'accessibilité aux tests diagnostiques.

Les séances supervisées ont été réalisées à la Clinique universitaire de kinésiologie de l'UQTR, un lieu central, accessible en transport en commun et avec des espaces de stationnement à proximité, et équipé de matériel simple, ce qui suggère un bon potentiel de mise à l'échelle du programme dans divers milieux communautaires ou institutionnels. Les kinésiologues supervisant le programme d'AP ont poursuivi les ajustements tout au long de l'étude. Par exemple, certains exercices réalisés avec des élastiques, difficiles à réaliser adéquatement pour plusieurs participants, ont été remplacés par des poids de chevilles. Le guide du programme d'AP final a ainsi été modifié après la première semaine pour assurer la sécurité des participant.es. Le journal de bord, combinant fiches d'exercices, suivi de santé et podomètre, visait à soutenir l'autogestion, bien que son utilisation ait été variable.

L'étude de faisabilité a permis de tester la collecte de données, les modalités d'évaluation, les aspects logistiques et la supervision clinique dans un contexte où la multimorbidité et les risques liés aux UPD nécessitent une attention particulière. Les personnes participantes étaient très peu

actives au départ, mais les taux de présence, l'adhésion aux séances supervisées et les témoignages indiquent une bonne acceptabilité de l'intervention. L'absence de groupe contrôle, prévue en raison des difficultés anticipées de recrutement, n'a pas empêché d'évaluer les principaux critères de faisabilité : taux de recrutement, d'attrition, d'adhésion et la sécurité du programme d'AP.

Le recrutement, bien que l'objectif de 12 participant.es ait été atteint et que l'adhésion ait dépassé 85 %, a été difficile en raison du repérage complexe des personnes avec un UPD dans un réseau fragmenté, de l'inclusion initialement trop restrictive et du faible recours à Internet par plusieurs participant.es, nécessitant un élargissement des critères, de nombreuses visites dans divers milieux cliniques et des communications principalement téléphoniques. Les principaux constats sont que :

- les personnes qui se manifestent spontanément correspondent rarement aux critères spécifiques de complications du diabète ;
- les infirmier.ères réfèrent davantage que les médecins ;
- la fragmentation des soins complique l'identification des participant.es ;
- la faible culture de recherche au sein du milieu de recherche exige une présence soutenue dans ce milieu ;
- une intervention exigeante doit être rendue attrayante via des bénéfices indirects (p. ex. remboursement des frais de déplacement, soins podiatriques relevant du privé offerts gratuitement, appareil de décharge, orthèses plantaires et chaussures payés) ;
- il faut souvent convaincre les participant.es de leur capacité à faire de l'AP plutôt que des bénéfices de celle-ci, ces leçons permettant d'optimiser le recrutement dans de futurs projets.

Malgré la variabilité des soins usuels, lesquels ont été standardisés le plus possible selon l'outil d'aide à la décision (projet 2), les risques associés aux UPD et les contraintes matérielles (p. ex., équipement de mesure parfois inadéquat pour les caractéristiques anthropométriques de la population), l'étude soutient la faisabilité d'un programme supervisé combinant l'AP aérobie, en résistance et en flexibilité. Ceci est en adéquation avec les lignes directrices de pratique formulées par l'American Physical Therapy Association (APTA) Academy of Clinical Electrophysiology and

Wound Management (ACEWM) (Wendland et al., 2025). Les tendances observées sur la qualité de vie (Baker et al., 2025; Thiel et al., 2017) et la CCR (Boulé et al., 2003; Lavie et al., 2014) sont en cohérence avec les données probantes chez les personnes vivant avec le diabète, même si l'échantillon ne permet pas de tirer des conclusions robustes.

8.4 Implications théoriques, pratiques et sociétales

La revue de la portée réalisée dans le cadre de cette thèse (projet 1) s'ajoute aux connaissances existantes sur l'AP chez les personnes avec un UPD et met en évidence le besoin urgent de données probantes mieux définies pour orienter la pratique. L'émergence de nouvelles études et de revues systématiques, dont certaines auxquelles j'ai contribué (Baker et al., 2025), témoigne de l'intérêt croissant pour comprendre les impacts de l'AP sur des paramètres clés tels que la CCR et la qualité de vie, même en présence d'un UPD. Toutefois, l'écart demeure important entre ce qui est recommandé dans les lignes directrices et ce qui repose réellement sur des preuves de qualité.

La production d'un outil d'aide à la décision (projet 2) constitue une innovation notable dans le contexte québécois, où aucun outil semblable adapté aux soins primaires n'existait. Développé selon une méthodologie Delphi robuste, il reflète un consensus interdisciplinaire sur la prise en charge de l'UPD en GMF. Les experts provenaient de milieux variés, incluant des professionnel.les de la santé œuvrant en GMF et en soins spécialisés, et certains avec une expertise clinique avancée rarement disponible en soins primaires. Cet outil permet à la fois de structurer les rôles des professionnel.les, de soutenir les décisions cliniques, d'intégrer la prévention et la promotion de la santé, et de standardiser les soins dans une perspective de recherche. Sa mise en œuvre nécessitera toutefois une validation dans les milieux réels de pratique et une actualisation périodique en fonction des nouvelles données probantes.

Malgré la publication de nouvelles recommandations (Wendland et al., 2025), les preuves spécifiques aux personnes avec un UPD demeurent limitées. Les recommandations les plus solides concernent les personnes vivant avec le diabète en général, alors que celles ciblant les UPD reposent sur des niveaux de preuve plus faibles. Cependant, elles appuient les principes

intégrés au programme d'AP de cette thèse, notamment la supervision, l'utilisation d'exercices aérobie et en résistance adaptés, ainsi que la réduction des pressions plantaires et la progression prudente de la mise en charge pour les personnes avec des MPLD ou un UPD récemment guéris.

Les travaux de la thèse soulignent également l'importance des dimensions biopsychosociales, telles que la douleur, les symptômes dépressifs, le soutien social ou l'auto-efficacité, qui influencent la participation à l'AP chez les personnes vivant avec le diabète (Crews et al., 2016; Rosland et al., 2008). Leur prise en compte est essentielle pour la conception d'interventions réalistes et acceptables.

Enfin, favoriser la pratique sécuritaire de l'AP chez les personnes vivant avec un diabète et présentant déjà des complications de santé, notamment des MPLD, comporte des retombées sociétales potentielles importantes. En contribuant au maintien de la mobilité et de l'autonomie fonctionnelle, ces interventions peuvent prolonger le temps vécu en bonne santé et soutenir la participation active des personnes à la vie sociale et communautaire (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024a, 2025; Tsai et al., 2023). Elles peuvent également retarder l'apparition de complications plus sévères, comme les UPD ou les amputations, qui entraînent souvent une perte d'autonomie durable (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2024b; Kluding et al., 2017). Sur le plan économique, la prévention et la gestion efficace et efficientes des UPD en soins primaires peut réduire le recours à des soins spécialisés, aux hospitalisations et à des interventions coûteuses (Armstrong et al., 2023; Siegel et al., 2020). Cela se traduit par une diminution de la pression exercée sur les systèmes de santé et des services sociaux largement financés par l'État. À plus long terme, ces bénéfices peuvent contribuer à réduire la dépendance aux services de soutien formels et à favoriser un vieillissement plus actif (American Diabetes Association Professional Practice Committee, 2025; Siegel et al., 2020). Enfin, promouvoir l'AP dans ce contexte participe à une approche plus équitable de la santé, en offrant aux personnes avec des MPLD les moyens de préserver leur qualité de vie et leur rôle au sein de la société.

8.5 Forces, aspects novateurs et limites de la thèse

Cette thèse présente plusieurs forces méthodologiques, conceptuelles et cliniques qui soutiennent la robustesse de ses résultats et son apport à l'avancement des connaissances sur l'AP dans la prise en charge des UPD et des MPLD. L'une des principales forces réside dans la structure intégrée des trois projets qui composent la thèse. La revue de la portée du projet 1 a permis d'identifier les données probantes et les écarts de connaissance dans la littérature et de poser les fondations théoriques nécessaires au développement du programme d'AP destiné à cette population. Par ailleurs, une critique récurrente émergeant de l'analyse des articles recensés au projet 1 est l'omniprésence de lacunes dans la description de ce que sont les « soins usuels » prodigués aux personnes avec un UPD. En l'absence de détails suffisants, il est impossible de savoir si les soins sont semblables ou différents à ce qui est recommandé dans les guides de pratique clinique et si les résultats observés sont attribuables à l'AP ou à une autre cause. Aussi, un audit réalisé localement et l'expérience clinique a démontré que les soins offerts bénéficieraient grandement d'être mieux coordonnés et alignés avec les normes de pratique. L'outil d'aide à la décision clinique présenté au projet 2 vient donc répondre à un besoin clinique réel. À son tour, cet outil a servi de référence pour la standardisation des soins dans l'étude de faisabilité du projet 3. Cette continuité méthodologique renforce la validité interne de l'ensemble de la thèse, puisqu'elle assure une cohérence logique entre les étapes de développement, soutenant ainsi l'interprétation des résultats et la pertinence des choix méthodologiques.

Dans le même ordre d'idées, la rigueur des méthodes mobilisées constitue un autre élément contribuant à la validité interne. La revue de la portée a été réalisée conformément aux standards méthodologiques reconnus, offrant une cartographie exhaustive d'un champ encore peu exploré. Le recours à une méthode Delphi dans le projet 2, impliquant un panel interprofessionnel d'experts provenant de divers milieux cliniques, scientifiques et géographiques, a permis d'obtenir un consensus solide quant aux éléments essentiels de la prise en charge des UPD. Cette approche renforce la validité de contenu de l'outil d'aide à la décision. Par ailleurs, l'étude de faisabilité du projet 3 a été structurée selon le modèle ORBIT, un cadre de référence rigoureux pour la conception et la mise à l'essai progressive d'interventions comportementales. Ce modèle,

basé sur le développement itératif et le test systématique des composantes d'une intervention, a contribué à renforcer la validité interne en assurant que l'intervention testée est cohérente, sécuritaire et alignée avec ses objectifs théoriques.

La thèse présente également plusieurs aspects novateurs qui enrichissent la contribution scientifique et clinique de ses résultats. L'outil d'aide à la décision clinique proposé constitue une innovation majeure pour les soins primaires québécois. Il s'agit du premier outil structuré visant à soutenir les cliniciens dans l'identification, la prise en charge et l'orientation des personnes avec un UPD coordonnant les soins offerts en GMF avec les soins spécialisés. Son originalité repose notamment sur l'intégration explicite de dimensions de promotion de la santé, de soutien aux saines habitudes de vie et de prévention secondaire rarement présentes dans les outils existants. Cette dimension élargie renforce sa pertinence clinique et son potentiel d'implantation future.

Sur le plan de l'intervention, le programme d'AP développé dans le projet 3 représente également une innovation importante. Aucun programme multimodal québécois ou canadien combinant de l'AP aérobie, en résistance et de flexibilité n'avait encore été spécifiquement conçu pour les personnes vivant avec un UPD ou à risque d'en développer. Le fait que le programme ait été réalisé en milieu communautaire est aussi une innovation, les autres programmes d'AP recensés étant basés en centres hospitaliers ou dans d'autres milieux de soins. L'implication d'un patient partenaire et d'une kinésiologue dans la coconception de l'intervention constitue une autre force notable, qui améliore la validité écologique de l'intervention, c'est-à-dire son adéquation avec la réalité des personnes concernées. Le fait que le programme d'AP ne nécessite pas d'espace avec des aménagements particuliers, que peu de matériel soit requis et qu'il puisse être réalisé à faible coût sont d'autres caractéristiques favorables. Tout cela contribue à son potentiel de transférabilité, en veillant à ce que le programme d'AP soit adaptable aux contextes réels de soins primaires. La standardisation des soins usuels provenant de l'outil d'aide à la décision, intégrée au protocole du projet 3, représente une autre contribution significative à la validité interne. En réduisant la variabilité des soins reçus par les participant.es, elle a permis de mieux isoler les effets de l'intervention. Le taux d'adhésion élevé (> 85 %) et l'absence d'événements indésirables significatifs liés à l'intervention témoignent également de la faisabilité, de la sécurité et de

l'acceptabilité du programme d'AP. Ces résultats constituent des prérequis essentiels pour la mise en œuvre d'une future étude d'efficacité, renforçant ainsi la pertinence scientifique et clinique du travail accompli.

Toutefois, la thèse comporte certaines limites qui influent sur la validité interne, la validité externe et la transférabilité des résultats. L'une des principales limites découle de la littérature elle-même. Les études portant sur l'AP chez les personnes vivant avec un UPD sont rares, souvent de faible qualité méthodologique, et caractérisées par une grande hétérogénéité des interventions, des mesures et des échantillons. Cette faiblesse structurelle limite la solidité des conclusions du projet 1 et restreint la précision des fondements théoriques sur lesquels s'appuient les projets suivants. La validité externe des résultats issus de la revue de la portée est ainsi limitée par la faible transférabilité des études disponibles.

Dans le projet 3, plusieurs limites méthodologiques influencent la validité interne. L'étude de faisabilité comportait un petit échantillon, sans groupe contrôle, ce qui limite la capacité d'attribuer les effets observés exclusivement à l'intervention. Le recrutement a été particulièrement lent en raison de la fragmentation des trajectoires de soins des UPD, de l'absence de registre centralisé, et du fait que le milieu de recherche était peu familier avec la recherche clinique. De plus, il est probable que les personnes ayant accepté de prendre part à l'étude avaient un niveau de motivation plus élevé que la moyenne, ce qui constitue un biais de sélection. Ces éléments ont réduit la représentativité de l'échantillon et, par conséquent, la validité externe des résultats. L'hétérogénéité de la population incluse représente une autre limite importante. À mi-parcours du recrutement, les critères d'inclusion ont été élargis pour inclure des personnes avec un UPD actif ainsi que des personnes présentant un risque modéré ou élevé de développer un UPD. Si cette adaptation a permis de compléter le recrutement, elle a aussi complexifié l'interprétation des données et réduit la validité interne en introduisant une plus grande variabilité dans l'état de santé des participant.es. De plus, certaines données ont été fournies de manière incomplète, telles que les données de podomètre ou l'adhésion à l'appareil de décharge, limitant l'analyse de certains indicateurs clés. Des limites techniques ont également affecté la validité interne et la validité externe des mesures de CCR. L'équipement utilisé posait

des contraintes importantes, notamment pour les participant.es portant une botte de décharge ou présentant des caractéristiques anthropométriques particulières. L'adaptation improvisée de certaines pièces et la modification du critère de fin du protocole Aerobic Power Index ont compromis la comparabilité des mesures, réduisant la précision et la transférabilité des résultats. En conséquence, la validité externe des résultats liés à la CCR demeure restreinte. Enfin, bien que l'outil d'aide à la décision clinique repose sur un consensus d'experts, son potentiel de mise en œuvre et sa transférabilité demeurent à démontrer. Son implantation n'a pas pu être réalisée dans le cadre du doctorat, notamment en raison de la pandémie de COVID-19 et des priorités organisationnelles qui ont été réorientées ensuite. Il serait donc pertinent de poursuivre des études afin d'évaluer la pertinence, l'acceptabilité par les cliniciens et l'impact sur la qualité des soins de cet outil. De même, le programme d'AP, bien qu'il ait démontré une faisabilité solide dans le milieu où il a été expérimenté, devra être évalué dans des environnements cliniques variés pour en déterminer la transférabilité à d'autres contextes, incluant les milieux communautaires et les installations du système de santé.

En somme, cette thèse présente un ensemble de forces robustes soutenant la validité interne des résultats, une série d'innovations qui enrichissent la pratique clinique et la recherche, mais également des limites qui doivent être prises en compte avant de généraliser les résultats ou d'envisager leur implantation à grande échelle. Elle fournit ainsi un socle solide pour la poursuite de travaux visant à évaluer l'efficacité, le potentiel de mise en œuvre et la transférabilité des outils et interventions développés, dans le but ultime d'améliorer la prise en charge des personnes vivant avec des UPD et des MPLD.

8.6 Recommandations pour des recherches futures

Les résultats de cette thèse ouvrent la voie à plusieurs pistes de recherche essentielles pour approfondir les connaissances et consolider les fondements scientifiques relatifs à l'AP, à la CCR et à l'optimisation des soins destinés aux personnes vivant avec un UPD ou des MPLD. Les progrès réalisés ici démontrent la faisabilité et la pertinence d'un programme d'AP multimodal, mais plusieurs questions demeurent en suspens et justifient la poursuite de travaux plus robustes et

de plus grande envergure. Bien que la revue de la portée réalisée dans cette thèse ait permis d'identifier l'ampleur des lacunes actuelles, à court terme, une nouvelle revue ne contribuerait que marginalement à l'avancement de la science.

Une priorité centrale pour les recherches futures consiste à dépasser le stade des études descriptives ou des revues de la littérature, qui dominent encore largement le domaine, pour s'engager résolument vers des essais cliniques randomisés (ECR). Dans notre contexte de soins, deux défis de taille sont à relever pour parvenir à réaliser un ECR. Tout d'abord, la mise sur pied d'une trajectoire centralisée au moment du diagnostic d'un UPD est nécessaire pour identifier les personnes participantes potentielles et constituer un site de recrutement principal. Une initiative locale au CHAUR de Trois-Rivières visait à ajouter un protocole à partir de l'Accueil clinique. L'Accueil clinique est un service rendu graduellement obligatoire dans tous les établissements de santé au Québec à partir du début des années 2000 (Ministère de la santé et des services sociaux, 2022). Ce service est fourni par un.e infirmier.ère clinicien.ne qui reçoit les références des professionnel.les de soins primaires du territoire pour des situations cliniques bien précises dont l'investigation est basée sur un protocole établi. Un accès prioritaire au plateau technique et diagnostique est garanti à l'Accueil clinique pour orienter les personnes en 24 à 48 heures vers les soins médicaux requis à l'hôpital ou dans la communauté. Des exemples de protocoles sont la douleur cardiaque d'allure ischémique, une suspicion de thrombophlébite profonde du membre inférieur ou une rectorragie aiguë. Un comité avait été formé en collaboration avec des professeures du programme de médecine podiatrique de l'UQTR, des médecins du CHAUR et des décideurs du CIUSSS MCQ en 2018 et 2019 et avançait bien, les protocoles ayant été produits et révisés, et étant prêts à l'implantation après l'approbation des instances. Malheureusement, le contexte pandémique a mis un terme au projet, lequel n'a pas été repris depuis en raison des changements dans l'organigramme du CIUSSS MCQ et du manque de disponibilité des partenaires de l'UQTR. Un projet en lien avec la recherche et l'enseignement pourrait agir comme une bougie d'allumage pour relancer ce projet dans le futur. Ensuite, en l'absence d'un milieu dédié aux soins des plaies, l'hétérogénéité dans les soins offerts aux personnes avec un UPD au CIUSSS MCQ ne permet pas de former un groupe contrôle pour un éventuel ECR. C'est ici que l'implantation de l'outil d'aide à la décision, qui explicite la prise en charge de l'UPD à partir d'un milieu de soins

primaires comme le GMF, prend tout son sens pour structurer le travail des multiples professionnel.les gravitant autour de la personne. Le passage par l'Accueil clinique s'intègre d'ailleurs très bien à l'outil, venant combler certaines actions essentielles dans la prise en charge complexe de l'UPD.

Les prochaines étapes devront viser à évaluer l'efficacité réelle du programme d'AP à l'aide de devis expérimentaux contrôlés et randomisés, qui permettront de tester rigoureusement les effets de l'intervention sur la CCR, les facteurs de risque cardiovasculaires, la qualité de vie, la guérison des UPD, les récidives et d'autres marqueurs de santé pertinents. Ce type d'étude renforcera non seulement la validité interne des résultats, mais permettra également de mieux établir la validité externe et donc la transférabilité des conclusions à diverses sous-populations vivant avec des MPLD.

Par ailleurs, les tendances observées dans l'étude de faisabilité suggèrent un potentiel d'amélioration de la CCR, mais aucune démonstration définitive ne peut encore être faite. Une première recommandation est donc la réalisation d'un ECR avec un échantillon plus vaste, incluant un suivi longitudinal sur plusieurs mois, voire années. Ce type de suivi permettrait, entre autres, de clarifier l'existence d'un effet dose-réponse, d'identifier la dose d'AP minimale pour obtenir un bénéfice significatif, et d'examiner si une intensité excessive pourrait entraîner des effets délétères, particulièrement chez les personnes en période de guérison d'un UPD actif. Une telle étude serait également utile pour déterminer si la CCR constitue un déterminant aussi important chez les personnes présentant des comorbidités multiples ou des complications avancées liées au diabète, dont les MPLD, et même quels profils de personnes avec des MPLD bénéficient le plus d'un programme d'AP.

Un autre axe essentiel pour les futurs travaux concerne l'amélioration et la validation des méthodes de mesure de la CCR dans cette population. L'étude a révélé des limites techniques et pratiques liées à l'équipement et aux adaptations nécessaires pour tenir compte des bottes de décharge ou des limitations fonctionnelles. Les recherches à venir devront avoir pour objectifs de développer et valider un protocole standardisé de mesure de la CCR adapté spécifiquement aux personnes vivant avec un UPD. Un tel protocole, sécuritaire, reproductible et compatible avec les

contraintes biomécaniques propres à cette population, constituerait une avancée majeure tant en clinique qu'en recherche.

Au-delà de l'efficacité clinique, un enjeu crucial pour les futurs travaux concerne la transférabilité des interventions développées. Il serait pertinent de documenter les barrières et facteurs facilitant la pratique de l'AP chez les personnes avec des MPLD et des UPD, car il est probable que certains enjeux diffèrent des personnes avec un diabète pour lesquelles nous disposons déjà de données. Le programme d'AP testé dans le milieu universitaire devra être expérimenté dans des contextes variés. Les contraintes de déplacement propres aux personnes vivant avec des MPLD ou un UPD constituent un enjeu particulièrement important à considérer. Ainsi, des recherches il serait pertinent d'évaluer la faisabilité et l'acceptabilité de programmes en téléréadaptation. Cette modalité pourrait augmenter l'accessibilité des interventions en réduisant les barrières associées aux déplacements, particulièrement pour les personnes ayant des limitations de mobilité ou vivant en milieu semi-rural, rural ou éloigné.

Un autre champ d'exploration important concerne l'implantation de l'outil d'aide à la décision clinique développé dans le cadre de cette thèse. Comme mentionné plus haut, bien qu'il ait été validé par un panel d'experts, son utilisation en situation réelle n'a pas encore été testée. Des travaux devront évaluer sa faisabilité, son acceptabilité par les clinicien.nes et son impact sur la qualité des soins, la rapidité des interventions et les résultats de santé. L'arrivée imminente d'un dossier santé numérique (DSN) unique dans le réseau québécois représente une occasion favorable pour implanter ce type d'outil. Des recherches portant sur l'intégration du système d'aide à la décision dans ce contexte numérique, accompagnées d'une clarification des rôles interprofessionnels et d'une amélioration des communications en temps réel, pourraient permettre une implantation durable et standardisée à l'échelle provinciale. Un retour auprès du CIUSSS MCQ, prévu dans le cadre des travaux futurs, constituera une première étape vers cette mise en œuvre.

Enfin, au niveau du programme d'AP lui-même, des ajustements devront être apportés à la lumière des commentaires recueillis auprès des participant.es et des kinésiologues. Les recherches futures devraient explorer différentes façons de simplifier et d'individualiser le guide

d'intervention, afin qu'il puisse être facilement utilisé dans des milieux variés et auprès de personnes aux profils très différents. L'évaluation de versions révisées du programme permettra d'accroître son acceptabilité et son applicabilité en clinique.

En somme, les recherches futures devront s'articuler autour de trois axes complémentaires orientés vers les personnes avec des MPLD et des UPD :

- la démonstration de l'efficacité du programme d'AP et la validation des mesures de CCR dans des études randomisées bien contrôlées;
- l'implantation réelle et l'évaluation en contexte clinique de l'outil (système) d'aide à la décision;
- l'amélioration de la transférabilité du programme d'AP, incluant l'évaluation de modalités hybrides ou à distance, et la documentation des barrières et facteurs facilitant la pratique de l'AP, par exemple avec un devis qualitatif ou mixte.

Ces travaux permettront de répondre aux questions encore non résolues, de consolider la base scientifique dans un domaine encore émergeant, et de soutenir la mise à l'échelle d'interventions prometteuses susceptibles d'améliorer la santé et la qualité de vie des personnes vivant avec un UPD ou des MPLD.

Dans l'ensemble, cette thèse jette des bases solides pour l'avancement scientifique et clinique dans un domaine encore émergent, tout en mettant en lumière les prochaines étapes nécessaires pour confirmer l'efficacité, l'implantation et la transférabilité des interventions proposées. Elle ouvre ainsi la voie à des travaux plus ambitieux visant ultimement à améliorer la prise en charge et la qualité de vie des personnes vivant avec un UPD ou des MPLD.

Conclusion

Cette thèse s'inscrit dans un domaine encore émergent : l'étude de l'AP et de la CCR dans la prise en charge des UPD et, plus largement, des MPLD. Alors que les MPLD continuent d'entraîner des coûts humains et économiques considérables, la littérature demeure fragmentée, marquée par des interventions peu standardisées, une qualité méthodologique variable et une absence d'intégration des connaissances dans les milieux cliniques. À travers trois projets complémentaires, cette thèse a cherché à combler certaines de ces lacunes en produisant des avancées scientifiques directement applicables à la pratique clinique : une cartographie systématique des données probantes en matière d'AP chez les personnes avec un UPD, un outil d'aide à la décision clinique coconçu avec un large panel d'experts pour la prise en charge des UPD en soins primaires au Québec, et un programme innovant d'AP adapté à une population avec une situation clinique complexe dont la faisabilité a été démontrée en milieu communautaire. L'ensemble de ces travaux contribue à structurer un champ de recherche encore peu défini, basé sur des fondements méthodologiques solides et proposant des pistes concrètes pour la transformation des pratiques.

L'une des principales contributions de cette thèse réside dans sa structure intégrée. Le projet 1 a permis d'exposer avec rigueur l'étendue des lacunes de la littérature, notamment l'absence quasi systématique de description des « soins usuels » dans les études, un manque qui compromet la validité externe et complique l'interprétation des effets des interventions. Les constats tirés de la revue de la portée ont directement orienté la conception du projet 2, où un processus Delphi interprofessionnel a permis d'élaborer un outil d'aide à la décision clinique adapté au contexte québécois et aligné avec les recommandations actuelles. Cet outil a ensuite servi de base pour standardiser les soins usuels dans le projet 3, réduisant ainsi la variabilité du traitement reçu par les participant.es et améliorant la validité interne de l'étude de faisabilité. Cette continuité méthodologique constitue un apport majeur, car elle assure une logique cohérente entre les étapes de développement et soutient l'interprétation globale des résultats.

Au-delà de sa structure, la thèse se distingue par la rigueur de ses méthodes. La revue de la portée a permis une cartographie exhaustive d'un domaine où les interventions, les mesures et les populations étudiées demeurent très hétérogènes. Le développement de l'outil d'aide à la décision a inclus les éléments essentiels de la prise en charge des UPD, selon un consensus d'experts, renforçant la validité de contenu de l'outil proposé. Enfin, l'étude de faisabilité a été développée selon un cadre rigoureux assurant que le programme d'AP testé est cohérent avec ses fondements théoriques, sécuritaire et aligné avec les objectifs poursuivis.

Les innovations issues de cette thèse enrichissent également la pratique clinique et la recherche. L'outil d'aide à la décision constitue le premier outil québécois spécifiquement conçu pour guider les cliniciens de soins primaires dans la prise en charge et l'orientation des personnes avec un UPD, tout en intégrant explicitement des dimensions de promotion de la santé et de prévention secondaire. De même, le programme d'AP développé dans le projet 3 représente une contribution majeure, puisqu'aucune intervention multimodale québécoise ou canadienne combinant AP aérobie, résistance et flexibilité n'avait encore été conçue pour cette population.

Cette thèse présente néanmoins plusieurs limites qui influencent l'interprétation des résultats. Les lacunes des données probantes, notamment le peu d'études, de petits échantillons et des interventions insuffisamment décrites, ont réduit la robustesse des conclusions du projet 1 et, par extension, du cadre conceptuel utilisé ensuite. L'étude de faisabilité du projet 3 a été restreinte par un faible nombre de participant.es, l'absence de groupe contrôle et une grande hétérogénéité, accentuée par l'élargissement des critères d'inclusion. Les défis techniques liés à la mesure de la capacité cardiorespiratoire, notamment les ajustements requis pour les bottes de décharge ou les limitations fonctionnelles, ont également compromis la validité des données physiologiques. Enfin, même si l'outil d'aide à la décision a été validé par des experts, son implantation en contexte réel demeure incertaine, notamment en raison des perturbations organisationnelles post-pandémiques dans le réseau de la santé.

Ces limites ouvrent néanmoins la voie à un ensemble de travaux futurs essentiels pour consolider les acquis de cette thèse. Trois axes de recherche se dégagent nettement. Le premier consiste à évaluer l'efficacité réelle du programme d'AP au moyen d'ECR, appuyés par une trajectoire de

soins centralisée qui faciliterait le recrutement de participant.es. Ces études devront examiner les effets de l'intervention sur la CCR, la guérison des UPD, les récidives, les facteurs de risque cardiométaboliques, la qualité de vie et d'autres marqueurs de santé pertinents. Elles permettront également de clarifier l'existence d'un effet dose-réponse et d'identifier les profils de personnes avec MPLD ou UPD qui en bénéficient le plus.

Le deuxième axe concerne l'amélioration et la validation des méthodes de mesure de la CCR dans cette population. Le développement d'un protocole standardisé, sécuritaire et reproductible, adapté aux contraintes biomécaniques des personnes portant des bottes de décharge ou présentant des limitations fonctionnelles, constituerait une avancée majeure tant pour la pratique clinique que pour la recherche.

Dans l'ensemble, cette thèse propose des contributions originales et structurantes qui renforcent les fondements scientifiques et cliniques d'un domaine encore peu exploré. Par ses résultats, elle offre non seulement un aperçu des modalités d'AP pouvant être proposées à une population ayant des besoins de santé complexe en raison de la présence de MPLD ou d'UPD, mais également des outils concrets pour améliorer la coordination et la qualité des soins. En définitive, elle ouvre la voie à des transformations durables susceptibles d'améliorer la santé, la mobilité et la qualité de vie des personnes vivant avec un UPD ou des MPLD tout en diminuant le nombre de complications auxquels le système de soins doit faire face.

Références

Aagaard, T. V., Lindberg, K., Brorson, S., Madsen, U. R., et Skou, S. T. (2023). A 12-week supervised exercise therapy program for patients with diabetic foot ulcers: program development and preliminary feasibility. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 1253-1260. https://doi.org/10.1177/15347346221149786

Aagaard, T. V., Moeini, S., Skou, S. T., Madsen, U. R., et Brorson, S. (2020). Benefits and harms of exercise therapy for patients with diabetic foot ulcers: a systematic review. *International Journal of Lower Extremity Wounds*, 219-233. https://doi.org/10.1177/1534734620954066

Achim, A., Stanek, A., Homorodean, C., Spinu, M., Onea, H. L., Lazăr, L.,…Olinic, D. M. (2022). Approaches to peripheral artery disease in diabetes: are there any differences? *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(16), 9801. https://doi.org/10.3390/ijerph19169801

Adams, J. A., Uryash, A., Lopez, J. R., et Sackner, M. A. (2021). The endothelium as a therapeutic target in diabetes: a narrative review and perspective. *Frontiers in Physiology*, *12*, 638491. https://doi.org/10.3389/fphys.2021.638491

Aday, A. W., et Matsushita, K. (2021). Epidemiology of peripheral artery disease and polyvascular disease. *Circulation Research*, *128*(12), 1818-1832. https://doi.org/10.1161/circresaha.121.318535

Admi, H., Shadmi, E., Baruch, H., et Zisberg, A. (2015). From research to reality: minimizing the effects of hospitalization on older adults. *Rambam Maimonides Medical Journal*, *6*(2), e0017. https://doi.org/10.5041/rmmj.10201

Agarwal, S., Wade, A. N., Mbanya, J. C., Yajnik, C., Thomas, N., Egede, L. E.,…Graham, S. (2023). The role of structural racism and geographical inequity in diabetes outcomes. *Lancet*, *402*(10397), 235-249. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00909-1

Agence de santé publique du Canada. (2011). *Le diabète au Canada: Perspective de santé publique sur les faits et les chiffres*. Gouvernement du Canada. Repéré le 14 décembre 2025 à http://www.phac-aspc.gc.ca/cd-mc/publications/diabetes-diabete/facts-figures-faits-chiffres-2011/index-fra.php

Ahmad, E., Lim, S., Lamptey, R., Webb, D. R., et Davies, M. J. (2022). Type 2 diabetes. *The Lancet*, *400*(10365), 1803-1820. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01655-5

Aitken, E., Hiew, J., Hamilton, E. J., Manning, L., Ritter, J. C., Raby, E., et Gittings, P. M. (2023). Exercise in adults admitted to hospital with diabetes-related foot ulcers: a pilot study of feasibility and safety. *Journal of Foot and Ankle Research*, *16*(1), 18. https://doi.org/10.1186/s13047-023-00616-0

Akalan, C., Robergs, R., et Kravitz, L. (2008). Prediction of VO_2max from an individualized submaximal cycle ergometer protocol. *Journal of Exercise Physiology Online*, *11*(2), 1-17.

Al Wahbi, A. (2019). Operative versus non-operative treatment in diabetic dry toe gangrene. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *13*(2), 959-963. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.12.021

Al-Rubeaan, K., Al Derwish, M., Ouizi, S., Youssef, A. M., Subhani, S. N., Ibrahim, H. M., et Alamri, B. N. (2015). Diabetic foot complications and their risk factors from a large retrospective cohort study. *PloS One*, *10*(5), e0124446. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0124446

Alanazi, A. (2025). Assessing the Feasibility of the One-Minute Sit-to-Stand Test as a Substitute for the Six-Minute Walk Test in Type 2 Diabetes: A Cross-Sectional Study. *J Clin Med*, *14*(12). https://doi.org/10.3390/jcm14124088

Albers, J. W., Jacobson, R. D., et Smyth, D. L. (2020). Diabetic amyotrophy: from the basics to the bedside. *EMJ*, *5*(1), 94-103.

Albouaini, K., Egred, M., Alahmar, A., et Wright, D. J. (2007). Cardiopulmonary exercise testing and its application. *Postgraduate Medical Journal*, *83*(985), 675-682. https://doi.org/10.1136/hrt.2007.121558

Allan, J., Munro, W., et Figgins, E. (2016). Foot deformities within the diabetic foot and their influence on biomechanics: A review of the literature. *Prosthetics and Orthotics International*, *40*(2), 182-192. https://doi.org/10.1177/0309364615592705

Allen, D. G., et Kentish, J. C. (1985). The cellular basis of the length-tension relation in cardiac muscle. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, *17*(9), 821-840. https://doi.org/10.1016/S0022-2828(85)80097-3

Altenburg, N., Joraschky, P., Barthel, A., Bittner, A., Pöhlmann, K., Rietzsch, H.,…Bornstein, S. (2011). Alcohol consumption and other psycho-social conditions as important factors in the development of diabetic foot ulcers. *Diabetic Medicine*, *28*(2), 168-174. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2010.03151.x

Alvares, T. S., De Souza, L. V. M., Soares, R. N., et Lessard, S. J. (2024). Cardiorespiratory fitness is impaired in type 1 and type 2 diabetes: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *56*(9), 1553. https://doi.org/https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000003451

Alzahrani, N. (2021). The effect of hospitalization on patients' emotional and psychological well-being among adult patients: an integrative review. *Applied Nursing Research*, *61*, 151488. https://doi.org/10.1016/j.apnr.2021.151488

American College of Sports Medicine. (2025). *ACSM's guidelines for exercise testing and prescription* (12th, Ed.). Wolters Kluwer.

American Diabetes Association. (2010). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, *33*(Supplement_1), S62-S69. https://doi.org/10.2337/dc10-S062

American Diabetes Association. (2021). 2. Classification and diagnosis of diabetes: standards of medical care in diabetes—2021. *Diabetes Care*, *44*(Supplement_1), S15-S33. https://doi.org/10.2337/dc21-S002

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024a). 4. Comprehensive medical evaluation and assessment of comorbidities: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*, *48*(Supplement_1), S59-S85. https://doi.org/10.2337/dc25-S004

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024b). 5. Facilitating positive health behaviors and well-being to improve health outcomes: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*, *48*(Supplement_1), S86-S127. https://doi.org/10.2337/dc25-S005

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024c). 8. Obesity and weight management for the prevention and treatment of type 2 diabetes: standards of care in diabetes–2025. *Diabetes Care*, *48*(Supplement_1), S167-S180. https://doi.org/10.2337/dc25-S008

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2024d). 12. Retinopathy, neuropathy, and foot care: standards of care in diabetes—2025. *Diabetes Care*, *48*(Supplement_1), S252-S265. https://doi.org/10.2337/dc25-S012

American Diabetes Association Professional Practice Committee. (2025). 13. Older adults: standards of care in diabetes-2025. *Diabetes Care*, *48*(1 Suppl 1), S266-s282. https://doi.org/10.2337/dc25-S013

Anandan, C., Horak, H., Patel, K., et Aanem. (2025). Diabetic Neuropathies. *Muscle and Nerve*, *72*(6), 1223-1234. https://doi.org/10.1002/mus.70015

Andersen, H. (2012). Motor dysfunction in diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *28*, 89-92. https://doi.org/10.1002/dmrr.2257

Anderson, S. G., Shoo, H., Saluja, S., Anderson, C. D., Khan, A., Livingston, M.,…Heald, A. H. (2018). Social deprivation modifies the association between incident foot ulceration and mortality in type 1 and type 2 diabetes: a longitudinal study of a primary-care cohort. *Diabetologia*, *61*(4), 959-967. https://doi.org/10.1007/s00125-017-4522-x

Ang, L., Jaiswal, M., Martin, C., et Pop-Busui, R. (2014). Glucose control and diabetic neuropathy: lessons from recent large clinical trials. *Current Diabetes Reports*, *14*(9), 528. https://doi.org/10.1007/s11892-014-0528-7

Apergi, K., Dimosthenopoulos, C., et Papanas, N. (2025). The role of nutrients and diet characteristics in the management of diabetic foot ulcers: a systematic review. *The*

International Journal of Lower Extremity Wounds, *24*(3), 525-541. https://doi.org/10.1177/1534734623115

Aragón-Sánchez, J., Luis Lázaro-Martínez, J., Pulido-Duque, J., et Maynar, M. (2012). From the diabetic foot ulcer and beyond: how do foot infections spread in patients with diabetes? *Diabetic Foot & Ankle*, *3*(1), 18693. https://doi.org/10.3402/dfa.v3i0.18693

Armstrong, D. G., Boulton, A. J., et Bus, S. A. (2017). Diabetic foot ulcers and their recurrence. *New England Journal of Medicine*, *376*(24), 2367-2375. https://doi.org/10.1056/NEJMra1615439

Armstrong, D. G., et Mills, J. L. (2013). Toward a change in syntax in diabetic foot care: prevention equals remission. *Journal of the American Podiatric Medical Association*, *103*(2), 161-162. https://doi.org/10.7547/1030161

Armstrong, D. G., Tan, T.-W., Boulton, A. J., et Bus, S. A. (2023). Diabetic foot ulcers: a review. *JAMA*, *330*(1), 62-75. https://doi.org/10.1001/jama.2023.10578

Ashley, E. A., Myers, J., et Froelicher, V. (2000). Exercise testing in clinical medicine. *Lancet*, *356*(9241), 1592-1597. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(00)03138-x

Astorino, T., Willey, J., Kinnahan, J., Larsson, S., Welch, H., et Dalleck, L. (2005). Elucidating determinants of the plateau in oxygen consumption at O_2max. *British Journal of Sports mMedicine*, *39*(9), 655-660. https://doi.org/10.1136/bjsm.2004.016550

Astorino, T. A. (2009). Alterations in VO_2max and the VO_2 plateau with manipulation of sampling interval. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *29*(1), 60-67. https://doi.org/10.1111/j.1475-097X.2008.00835.x

Åstrand, P.-O., Cuddy, T. E., Saltin, B., et Stenberg, J. (1964). Cardiac output during submaximal and maximal work. *Journal of Applied Physiology*, *19*(2), 268-274. https://doi.org/10.1152/jappl.1964.19.2.268

Azócar-Gallardo, J., Ojeda-Aravena, A., Báez-San Martín, E., Herrera-Valenzuela, T., Tuesta, M., González-Rojas, L.,…García-García, J. M. (2024). Effect of a concurrent training program with and without metformin treatment on metabolic markers and cardiorespiratory

fitness in individuals with insulin resistance: a retrospective analysis. *Biomolecules*, *14*(11), 1470. https://doi.org/10.3390/biom14111470

Badedi, M., Darraj, H., Hummadi, A., Solan, Y., Zakri, I., Khawaji, A.,…Budaydi, A. (2019). Vitamin B12 deficiency and foot ulcers in type 2 diabetes mellitus: a case–control study. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy*, 2589-2596. https://doi.org/10.2147/DMSO.S233683

Bader, D. S., Maguire, T. E., et Balady, G. J. (1999). Comparison of ramp versus step protocols for exercise testing in patients ≥ 60 years of age. *The American Journal of Cardiology*, *83*(1), 11-14. https://doi.org/10.1016/S0002-9149(98)00774-7

Baker, C. J., Chuter, V., Brousseau-Foley, M., Min, D., Searle, A., Twigg, S. M., et Johnson, N. A. (2025). Exercise training for people with diabetes-related foot ulcers–a systematic review of glycaemia, fitness, and wound healing outcomes. *Canadian Journal of Diabetes*. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2025.02.002

Balady, G. J., Arena, R., Sietsema, K., Myers, J., Coke, L., Fletcher, G. F.,…Gulati, M. (2010). Clinician's guide to cardiopulmonary exercise testing in adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *122*(2), 191-225. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181e52e69

Balcıoğlu, A. S., et Müderrisoğlu, H. (2015). Diabetes and cardiac autonomic neuropathy: clinical manifestations, cardiovascular consequences, diagnosis and treatment. *World Journal of Diabetes*, *6*(1), 80-91. https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i1.80

Balducci, S., Iacobellis, G., Parisi, L., Di Biase, N., Calandriello, E., Leonetti, F., et Fallucca, F. (2006). Exercise training can modify the natural history of diabetic peripheral neuropathy [Randomized Controlled Trial]. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *20*(4), 216-223. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2005.07.005

Balke, B., et Ware, R. W. (1959). The present status of physical fitness in the air force. *Defense Technical Information Center* (SAM-59-67), 012. https://doi.org/10.21236/ADA036235

Baltzis, D., Eleftheriadou, I., et Veves, A. (2014). Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. *Advances in Therapy*, *31*(8), 817-836. https://doi.org/10.1007/s12325-014-0140-x

Bansal, V., Kalita, J., et Misra, U. (2006). Diabetic neuropathy. *Postgraduate Medical Journal*, *82*(964), 95-100. https://doi.org/10.1136/pgmj.2005.036137

Baptista, D. R., Wiens, A., Pontarolo, R., Regis, L., Reis, W. C. T., et Correr, C. J. (2016). The chronic care model for type 2 diabetes: a systematic review. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *8*(1), 7. https://doi.org/10.1186/s13098-015-0119-z

Bardugo, A., Bendor, C. D., Rotem, R. S., Tsur, A. M., Derazne, E., Gerstein, H. C.,…Raz, I. (2023). Glucose intolerance in pregnancy and risk of early-onset type 2 diabetes: a population-based cohort study. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *11*(5), 333-344. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(23)00062-1

Barr, V., Robinson, S., Marin-Link, B., Underhill, L., Dotts, A., Ravensdale, D., et Salivaras, S. (2003). The expanded chronic care model. *Hospital Quarterly*, *7*(1), 73-82.

Barshes, N. R., Saedi, S., Wrobel, J., Kougias, P., Kundakcioglu, O. E., et Armstrong, D. G. (2017). A model to estimate cost-savings in diabetic foot ulcer prevention efforts. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *31*(4), 700-707. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.12.017

Beaulieu, M.-D., Geneau, R., Del Grande, C., Denis, J.-L., Hudon, É., Haggerty, J. L.,…Hogg, W. (2014). Providing high-quality care in primary care settings: how to make trade-offs. *Canadian Family Physician*, *60*(5), e281-e289.

Bechara, N., Gunton, J. E., Flood, V., Hng, T.-M., et McGloin, C. (2021). Associations between nutrients and foot ulceration in diabetes: a systematic review. *Nutrients*, *13*(8), 2576. https://doi.org/10.3390/nu13082576

Beckman, J. A., et Creager, M. A. (2016). Vascular complications of diabetes. *Circulation Research*, *118*(11), 1771-1785. https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.115.306884

Behroozian, A., et Beckman, J. A. (2020). Microvascular disease increases amputation in patients with peripheral artery disease. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *40*(3), 534-540. https://doi.org/10.1161/atvbaha.119.312859

Beltz, N. M., Gibson, A. L., Janot, J. M., Kravitz, L., Mermier, C. M., et Dalleck, L. C. (2016). Graded exercise testing protocols for the determination of VO_2max: historical perspectives, progress, and future considerations. *Journal of Sports Medicine*, *2016*(1), 3968393. https://doi.org/10.1155/2016/3968393

Bem, R., Chadwick, P., Cvjetko, I., Koliba, M., Kokeny, Z., Lipinski, P.,…Wegrzynowski, A. (2023). A new algorithm for the management of diabetic foot ulcer: recommendations from Central and Eastern Europe. *Journal of Wound Care*, *32*(5), 264-272. https://doi.org/10.12968/jowc.2023.32.5.264

Bharucha, N., Bharucha, A., et Bharucha, E. (1991). Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. *Neurology*, *41*(8), 1315-1315. https://doi.org/10.1212/WNL.41.8.1315

Billat, V., et Lopes, P. (2006). Indirect methods for estimation of aerobic power. In P. J. Maud et C. CFoster (Eds.), *Physiological Assessments of Human Fitness* (2nd ed., pp. 19-37). Human Kinetics.

Bitar, M. S. (2019). Diabetes impairs angiogenesis and induces endothelial cell senescence by up-regulating thrombospondin-CD47-dependent signaling. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(3). https://doi.org/10.3390/ijms20030673

Blanchette, V., Hains, S., et Cloutier, L. (2019). Establishing a multidisciplinary partnership integrating podiatric care into the Quebec public health-care system to improve diabetic foot outcomes: a retrospective cohort. *The Foot*, *38*, 54-60. https://doi.org/10.1016/j.foot.2018.10.001

Blanchette, V., Kuhnke, J. L., Botros, M., et Rosenthal, S. (2023). Inlow's 60-second diabetic foot screen: update 2022. *Limb Preservation Journal*, *4*(1), 22-28. https://doi.org/10.56885/HRJU7789

Blanchette, V., Patry, J., Brousseau-Foley, M., Todkar, S., Libier, S., Leclerc, A. M.,…Tremblay, M. C. (2023). Diabetic foot complications among Indigenous peoples in Canada: a scoping review through the PROGRESS-PLUS equity lens. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, Article 1177020. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1177020

Bobirca, F., Dumitrescu, D., Mihalache, O., Doran, H., Alexandru, C., Mustatea, P.,…Patrascu, T. (2025). The burden of diabetic gangrene: prognostic determinants of limb amputation from a tertiary center. *Medicina*, *61*(10), 1817. https://doi.org/10.3390/medicina61101817

Bodenheimer, T., Wagner, E. H., et Grumbach, K. (2002). Improving primary care for patients with chronic illness: the chronic care model, Part 2. *JAMA*, *288*(15), 1909-1914. https://doi.org/10.1001/jama.288.15.1909

Bonnet, J.-B., et Sultan, A. (2022). Social deprivation, healthcare access and diabetic foot ulcer: a narrative review. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(18), 5431. https://doi.org/10.3390/jcm11185431

Botros, M., et Kuhnke, J. L. (2020). Amputation prevention. *Wound Care Canada*, *18*(1), 47-55. Retrieved 14 December 2025, from https://podiatria.com.br/uploads/trabalho/159.pdf

Botros, M., Kuhnke, J. L., Evans, R., Embil, J., Morin, C., Parsons, L.,…Despatis, M. (2025). *Prevention and management of diabetic foot ulcers. Best Practice Recommendations for skin health and wound management 2025*. Wounds Canada. Repéré le 20 novembre 2025 à https://www.woundscanada.ca/doclink/11-bpr-chapter-11-2025/eyJ0eXAiOiJKV1QiLCJhbGciOiJIUzI1NiJ9.eyJzdWIiOiIxMS1icHItY2hhcHRlci0xMS0yMDI1IiwiaWF0IjoxNzM4ODYwNTI0LCJleHAiOjE3Mzg5NDY5MjR9.7_Xyn3zJBXlRG-tMGNhrlqvlmNWFM6NeknMTm729bfg

Boulé, N. G., Kenny, G. P., Haddad, E., Wells, G. A., et Sigal, R. J. (2003). Meta-analysis of the effect of structured exercise training on cardiorespiratory fitness in Type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia*, *46*(8), 1071-1081. https://doi.org/10.1007/s00125-003-1160-2

Brennan, A. M., Day, A. G., Clarke, J., et Ross, R. (2022). Toward personalized exercise medicine: a cautionary tale. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *54*(11), 1861-1868. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002980

Breton, M., Lévesque, J.-F., Pineault, R., et Hogg, W. (2011). Primary care reform: can Quebec's family medicine group model benefit from the experience of Ontario's family health teams? *Healthcare Policy*, *7*(2), e122.

Brousseau-Foley, M., et Blanchette, V. (2020). Multidisciplinary management of diabetic foot ulcers in primary cares in Quebec: can we do better? *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, *13*, 381-385. https://doi.org/10.2147/jmdh.S251236

Brousseau-Foley, M., et Blanchette, V. (2023). Remaining question: does exercise improve healing of diabetic foot ulcers? *International Journal of Lower Extremity Wounds*, *22*(4), 806-808. https://doi.org/10.1177/15347346211063701

Brousseau-Foley, M., Blanchette, V., Houle, J., et Trudeau, F. (2024). Developing an interprofessional decision support tool for diabetic foot ulcers management in primary care within the family medicine group model: a Delphi study in Canada. *BMC Primary Care*, *25*(1), Article 123. https://doi.org/10.1186/s12875-024-02387-4

Brousseau-Foley, M., Blanchette, V., Trudeau, F., et Houle, J. (2022). Physical activity participation in people with an active diabetic foot ulceration: A Scoping Review. *Canadian Journal of Diabetes*, *46*(3), 313-327. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2021.07.002

Brownlee, M. (2005). The pathobiology of diabetic complications: a unifying mechanism. *Diabetes*, *54*(6), 1615-1625. https://doi.org/10.2337/diabetes.54.6.1615

Brownrigg, J., Apelqvist, J., Bakker, K., Schaper, N., et Hinchliffe, R. (2013). Evidence-based management of PAD & the diabetic foot. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *45*(6), 673-681. https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2013.02.014

Bruce, R., Blackmon, J., Jones, J., et Strait, G. (1963). Exercising testing in adult normal subjects and cardiac patients. *Pediatrics*, *32*(4), 742-756. https://doi.org/10.1542/peds.32.4.742

Burhan, A., Subpaiboonkit, R., et Huang, H. C. (2026). Global prevalence of diabetes-related neuropathy and vascular complications: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *232*, 113103. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2026.113103

Burrows, N. R., Li, Y., Gregg, E. W., et Geiss, L. S. (2018). Declining rates of hospitalization for selected cardiovascular disease conditions among adults aged ≥ 35 years with diagnosed diabetes, US, 1998–2014. *Diabetes Care*, *41*(2), 293-302. https://doi.org/10.2337/dc17-1259

Bus, S., Monteiro-Soares, M., Game, F., van Netten, J., Apelqvist, J., Fitridge, R.,…Schaper, N. (2023). *2023 IWGDF Guidelines on the Prevention and Management of Diabetic Foot Disease*. Repéré le 14 December à https://iwgdfguidelines.org/guidelines-2023/all-guidelines-2023

Bus, S. A., Armstrong, D. G., Crews, R. T., Gooday, C., Jarl, G., Kirketerp-Moller, K.,…Lazzarini, P. A. (2024). Guidelines on offloading foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3647. https://doi.org/10.1002/dmrr.3647

Bus, S. A., Maas, M., Michels, R. P., et Levi, M. (2009). Role of intrinsic muscle atrophy in the etiology of claw toe deformity in diabetic neuropathy may not be as straightforward as widely believed. *Diabetes Care*, *32*(6), 1063-1067. https://doi.org/10.2337/dc08-2174

Bus, S. A., Sacco, I. C., Monteiro-Soares, M., Raspovic, A., Paton, J., Rasmussen, A.,…van Netten, J. J. (2024). Guidelines on the prevention of foot ulcers in persons with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3651. https://doi.org/10.1002/dmrr.3657

Bus, S. A., et van Netten, J. J. (2016). A shift in priority in diabetic foot care and research: 75% of foot ulcers are preventable. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *32*, 195-200. https://doi.org/10.1002/dmrr.2738

Busetto, L., Luijkx, K. G., Elissen, A. M. J., et Vrijhoef, H. J. M. (2016). Intervention types and outcomes of integrated care for diabetes mellitus type 2: a systematic review. *Journal of Evaluation in Clinical Practice*, *22*(3), 299-310. https://doi.org/10.1111/jep.12478

Byrne, N. M., Hills, A. P., Hunter, G. R., Weinsier, R. L., et Schutz, Y. (2005). Metabolic equivalent: one size does not fit all. *Journal of Applied Physiology*. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00023.2004

Byrnes, J., Ward, L., Jensen, S., Sagoo, M., Charles, D., Mann, R.,…Lazzarini, P. A. (2024). Health-related quality of life in people with different diabetes-related foot ulcer health states: A cross-sectional study of healed, non-infected, infected, hospitalised and amputated ulcer states. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *207*, 111061. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.111061

Cai, L., Gonzales, T., Wheeler, E., Kerrison, N. D., Day, F. R., Langenberg, C.,…Wareham, N. J. (2023). Causal associations between cardiorespiratory fitness and type 2 diabetes. *Nature Communications*, *14*(1), 3904. https://doi.org/10.1038/s41467-023-38234-w

Callaghan, B. C., Little, A. A., Feldman, E. L., et Hughes, R. A. (2012). Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*(6). https://doi.org/10.1002/14651858.CD007543.pub2

Callaghan, B. C., Price, R. S., Chen, K. S., et Feldman, E. L. (2015). The importance of rare subtypes in diagnosis and treatment of peripheral neuropathy: a review. *JAMA Neurology*, *72*(12), 1510-1518. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2015.2347

Callaghan, B. C., Price, R. S., et Feldman, E. L. (2015). Distal symmetric polyneuropathy: a review. *JAMA*, *314*(20), 2172-2181. https://doi.org/10.1001/jama.2015.13611

Canadian Society for Exercise Physiology. (2021). *CSEP-PATH: Movement counselling tool for adults aged 18-64 years*. Repéré le 25 septembre 2025 à https://csepguidelines.ca/guidelines/adults-18-64/

Carbone, S., Del Buono, M. G., Ozemek, C., et Lavie, C. J. (2019). Obesity, risk of diabetes and role of physical activity, exercise training and cardiorespiratory fitness. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *62*(4), 327-333. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.08.004

Caruso, P., Scappaticcio, L., Gicchino, M., Castaldo, F., Barrasso, M., Carbone, C.,…Bellastella, G. (2024). Short-term glucose variability as a determinant of the healing rate of diabetic foot ulcer: A retrospective study. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *18*(3), 102990. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2024.102990

Casey, S. (2023). *Addressing Canada's health workforce crisis*. House of Commons Canada. Repéré le 15 septembre 2025 à https://www.ourcommons.ca/content/Committee/441/HESA/Reports/RP12260300/441_HESA_Rpt10_PDF/441_HESA_Rpt10-e.pdf

Cauwenberghs, N., Sente, J., Sabovčik, F., Ntalianis, E., Hedman, K., Claes, J.,…Kuznetsova, T. (2023). Cardiorespiratory fitness components in relation to clinical characteristics, disease state and medication intake: a patient registry study. *Clinical Physiology and Functional Imaging*, *43*(6), 441-452. https://doi.org/https://doi.org/10.1111/cpf.12842

Chammas, N., Hill, R., et Edmonds, M. (2016). Increased mortality in diabetic foot ulcer patients: the significance of ulcer type. *Journal of Diabetes Research*, *2016*(1), 2879809. https://doi.org/10.1155/2016/2879809

Chan, C., Cadarette, S., Wodchis, W., Mittman, N., et Krahn, M. (2018). Lifetime cost of chronic ulcers requiring hospitalization in Ontario, Canada: a population-based study. *Wound Medicine*, *20*, 21-34. https://doi.org/10.1016/j.wndm.2018.01.002

Chan, J. C., Lim, L.-L., Wareham, N. J., Shaw, J. E., Orchard, T. J., Zhang, P.,…Ezzati, M. (2020). The Lancet Commission on diabetes: using data to transform diabetes care and patient lives. *The Lancet*, *396*(10267), 2019-2082. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32374-6

Chen, L., Sun, S., Gao, Y., et Ran, X. (2023). Global mortality of diabetic foot ulcer: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, *25*(1), 36-45. https://doi.org/10.1111/dom.14840

Chen, P., Vilorio, N. C., Dhatariya, K., Jeffcoate, W., Lobmann, R., McIntosh, C.,…Viswanathan, V. (2024). Guidelines on interventions to enhance healing of foot ulcers in people with diabetes (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3644. https://doi.org/10.1002/dmrr.3644

Cheng, S.-W., Wang, C.-Y., et Ko, Y. (2019). Costs and length of stay of hospitalizations due to diabetes-related complications. *Journal of Diabetes Research*, *2019*(1), 2363292. https://doi.org/10.1155/2019/2363292

Chin, B. Z., Lee, P., Sia, C.-H., et Hong, C. C. (2024). Diabetic foot ulcer is associated with cardiovascular-related mortality and morbidity–a systematic review and meta-analysis of 8062 patients. *Endocrine*, *84*(3), 852-863. https://doi.org/10.1007/s12020-024-03696-5

Chow, I., Lemos, E. V., et Einarson, T. R. (2008). Management and prevention of diabetic foot ulcers and infections: a health economic review. *Pharmacoeconomics*, *26*(12), 1019-1035. https://doi.org/10.2165/0019053-200826120-00005

Claveau, C. (2018). *Évaluation des retombées cliniques et économiques du suivi des pratiques exemplaires pour l'ulcère du pied diabétique: Une étude descriptive* Université de Sherbrooke]. Sherbrooke, QC. https://dam-oclc.bac-lac.gc.ca/download?is_thesis=1&oclc_number=1435496452&id=ef2d39d3-1f2c-4ca4-a856-cf2e315dcfa6&fileName=Claveau_Caroline_MSc_2018.pdf

Colberg, S. R., Sigal, R. J., Yardley, J. E., Riddell, M. C., Dunstan, D. W., Dempsey, P. C.,…Tate, D. F. (2016). Physical activity/exercise and diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care*, *39*(11), 2065. https://doi.org/10.2337/dc16-1728

Conte, M. S., Bradbury, A. W., Kolh, P., White, J. V., Dick, F., Fitridge, R.,…Wang, S. (2019). Global vascular guidelines on the management of chronic limb-threatening ischemia. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, *58*(1, Supplement), S1-S109.e133. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2019.05.006

Cosmi, F., Shen, L., Magnoli, M., Abraham, W. T., Anand, I. S., Cleland, J. G.,…Dickstein, K. (2018). Treatment with insulin is associated with worse outcome in patients with chronic heart

failure and diabetes. *European Journal of Heart Failure*, *20*(5), 888-895. https://doi.org/10.1002/ejhf.1146

Crasto, W., Patel, V., Davies, M. J., et Khunti, K. (2021). Prevention of microvascular complications of diabetes. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, *50*(3), 431-455. https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ecl.2021.05.005

Crews, R. T., Schneider, K. L., Yalla, S. V., Reeves, N. D., et Vileikyte, L. (2016). Physiological and psychological challenges of increasing physical activity and exercise in patients at risk of diabetic foot ulcers: a critical review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *32*(8), 791-804. https://doi.org/doi:10.1002/dmrr.2817

Cuijpers, P., Quero, S., Papola, D., Cristea, I. A., et Karyotaki, E. (2021). Care-as-usual control groups across different settings in randomized trials on psychotherapy for adult depression: a meta-analysis. *Psychological Medicine*, *51*(4), 634-644. https://doi.org/10.1017/S0033291719003581

Cumming, G. R., et Glenn, J. (1977). Evaluation of the Canadian Home Fitness Test in middle-aged men. *Canadian Medical Association Journal*, *117*(4), 346.

Czajkowski, S. M., Powell, L. H., Adler, N., Naar-King, S., Reynolds, K. D., Hunter, C. M.,…Peterson, J. C. (2015). From ideas to efficacy: the ORBIT model for developing behavioral treatments for chronic diseases. *Health Psychology*, *34*(10), 971. https://doi.org/10.1037/hea0000161

D'Agostino Sr, R. B., Vasan, R. S., Pencina, M. J., Wolf, P. A., Cobain, M., Massaro, J. M., et Kannel, W. B. (2008). General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*, *117*(6), 743-753. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.107.699579

Dai, M., Peabody, M. R., Peterson, L. E., et Mainous, A. G. (2018). Adherence to clinical guidelines for monitoring diabetes in primary care settings. *Family Medicine and Community Health*, *6*(4). https://doi.org/10.15212/FMCH.2018.0121

Day, J. R., Rossiter, H. B., Coats, E. M., Skasick, A., et Whipp, B. J. (2003). The maximally attainable $\dot{V}O_2$ during exercise in humans: the peak vs. maximum issue. *Journal of Applied Physiology*, *95*(5), 1901-1907. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.00024.2003

DeFronzo, R. A., Buse, J. B., Kim, T., Burns, C., Skare, S., Baron, A., et Fineman, M. (2016). Once-daily delayed-release metformin lowers plasma glucose and enhances fasting and postprandial GLP-1 and PYY: results from two randomised trials. *Diabetologia*, *59*(8), 1645-1654. https://doi.org/10.1007/s00125-016-3992-6

Deguchi, M., Yokoyama, H., Hongu, N., Toya, A., Matsutake, T., Suzuki, Y.,…Okazaki, K. (2023). Does exercise testing with arm crank ergometer substitute for cycle ergometer to evaluate exercise capacity? *Applied Sciences*, *13*(23), 12926. https://doi.org/10.3390/app132312926

Dempsey, P. C., Strain, T., Khaw, K.-T., Wareham, N. J., Brage, S., et Wijndaele, K. (2020). Prospective associations of accelerometer-measured physical activity and sedentary time with incident cardiovascular disease, cancer, and all-cause mortality. *Circulation*, *141*(13), 1113-1115. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.119.043030

Dermanovic Dobrota, V., Hrabac, P., Skegro, D., Smiljanic, R., Dobrota, S., Prkacin, I.,…Lukinovic-Skudar, V. (2014). The impact of neuropathic pain and other comorbidities on the quality of life in patients with diabetes. *Health and Quality of Life Outcomes*, *12*(1), 171. https://doi.org/10.1186/s12955-014-0171-7

Després, J.-P. (2016). Physical activity, sedentary behaviours, and cardiovascular health: when will cardiorespiratory fitness become a vital sign? *Canadian Journal of Cardiology*, *32*(4), 505-513. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2015.12.006

Dey, N., Samanta, A., et Saha, R. (2004). The pulse rate and energy expenditure profile of underground coal miners in India. *Mining Technology*, *113*(3), 137-141. https://doi.org/10.1179/037178404225005011

Di Francescomarino, S., Sciartilli, A., Di Valerio, V., Di Baldassarre, A., et Gallina, S. (2009). The effect of physical exercise on endothelial function. *Sports Medicine*, *39*(10), 797-812. https://doi.org/10.2165/11317750-000000000-00000

Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee. (2018). Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines for the prevention and management of diabetes in Canada. *Canadian Journal of Diabetes*, *42*, S1-S325.

Diabetes Canada Clinical Practice Guidelines Expert Committee, Embil, J. M., Albalawi, Z., Bowering, K., et Trepman, E. (2018). Foot care. *Canadian Journal of Diabetes*, *42*, S222-S227. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.020

Diaz, L. A., et Gupta, V. (2023). *Diabetic amyotrophy*. StatPearls Publishing.

Dickson, M. C., et Skrepnek, G. H. (2024). Hospitalization and health resource utilization in emergency department cases of diabetic foot infections in the US from 2012 to 2021: a nationally representative analysis. *Journal of Clinical Medicine*, *13*(18), 5361. https://doi.org/10.3390/jcm13185361

Dierkes, K., Rösel, I., Giel, K. E., Thiel, A., et Sudeck, G. (2023). Does exercise modality matter affectively? Contrasting type and sequence of moderate-intensity continuous training versus high-intensity interval training in a randomized within-subject study. *Journal of Sports Science & Medicine*, *22*(1), 84-97. https://doi.org/10.52082/jssm.2023.84

Dkhar, S. A., Kamalanathan, S., Thabah, M. M., George, M., Chandrasekaran, I., Gunaseelan, V., et Selvarajan, S. (2017). Effect of metformin on exercise capacity in metabolic syndrome. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, *11*, S403-S406. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.03.025

Duca, L. M., Wang, B., Rewers, M., et Rewers, A. (2017). Diabetic ketoacidosis at diagnosis of type 1 diabetes predicts poor long-term glycemic control. *Diabetes Care*, *40*(9), 1249-1255. https://doi.org/10.2337/dc17-0558

Echouffo-Tcheugui, J. B., Xu, H., DeVore, A. D., Schulte, P. J., Butler, J., Yancy, C. W.,…Fonarow, G. C. (2016). Temporal trends and factors associated with diabetes mellitus among patients hospitalized with heart failure: findings from Get With The Guidelines–Heart Failure registry. *American Heart Journal*, *182*, 9-20. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2016.07.025

Edmonds, M. (2000). Medial arterial calcification and diabetes mellitus. *Zeitschrift für Kardiologie*, *89*(Suppl 2), S101-S104. https://doi.org/10.1007/s003920070107

Edmonds, M., Manu, C., et Vas, P. (2021). The current burden of diabetic foot disease. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, *17*, 88-93. https://doi.org/10.1016/j.jcot.2021.01.017

Ehrman, J. K., Brawner, C. A., Al-Mallah, M. H., Qureshi, W. T., Blaha, M. J., et Keteyian, S. J. (2017). Cardiorespiratory fitness change and mortality risk among black and white patients: Henry Ford Exercise Testing (FIT) Project. *The American Journal of Medicine*, *130*(10), 1177-1183. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.02.036

Elafros, M. A., Andersen, H., Bennett, D. L., Savelieff, M. G., Viswanathan, V., Callaghan, B. C., et Feldman, E. L. (2022). Towards prevention of diabetic peripheral neuropathy: clinical presentation, pathogenesis, and new treatments. *Lancet Neurology*, *21*(10), 922-936. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(22)00188-0

Eldridge, S. M., Lancaster, G. A., Campbell, M. J., Thabane, L., Hopewell, S., Coleman, C. L., et Bond, C. M. (2016). Defining feasibility and pilot studies in preparation for randomised controlled trials: development of a conceptual framework. *PloS One*, *11*(3), e0150205. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0150205

Elgzyri, T., Apelqvist, J., Lindholm, E., Örneholm, H., et Annersten Gershater, M. (2021). Healing below the ankle is possible in patients with diabetes mellitus and a forefoot gangrene. *Sage Open Medicine*, *9*, 20503121211029180. https://doi.org/10.1177/20503121211029180

Ellestad, M. H., Allen, W., Wan, M. C., et Kemp, G. L. (1969). Maximal treadmill stress testing for cardiovascular evaluation. *Circulation*, *39*(4), 517-522. https://doi.org/10.1161/01.CIR.39.4.517

Emery, C. F., Kiecolt-Glaser, J. K., Glaser, R., Malarkey, W. B., et Frid, D. J. (2005). Exercise accelerates wound healing among healthy older adults: a preliminary investigation. *Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences & Medical Sciences*, *60*(11), 1432-1436. https://doi.org/10.1093/gerona/60.11.1432

Eriksson, K.-F., et Lindgärde, F. (1991). Prevention of Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus by diet and physical exercise The 6-year Malmö feasibility study. *Diabetologia*, *34*(12), 891-898. https://doi.org/10.1007/BF00400196

Everhart, J., Pettitt, D., Knowler, W., Rose, F., et Bennett, P. (1988). Medial arterial calcification and its association with mortality and complications of diabetes. *Diabetologia*, *31*(1), 16-23. https://doi.org/10.1007/BF00279127

Farnsworth, C. W., Schott, E. M., Benvie, A., Kates, S. L., Schwarz, E. M., Gill, S. R.,…Mooney, R. A. (2018). Exacerbated *Staphylococcus aureus* foot infections in obese/diabetic mice are associated with impaired germinal center reactions, Ig class switching, and humoral immunity. *Journal of Immunology*, *201*(2), 560-572. https://doi.org/10.4049/jimmunol.1800253

Feig, D. S., Zinman, B., Wang, X., et Hux, J. E. (2008). Risk of development of diabetes mellitus after diagnosis of gestational diabetes. *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, *179*(3), 229-234. https://doi.org/10.1503/cmaj.080012

Feldman, E. L., Callaghan, B. C., Pop-Busui, R., Zochodne, D. W., Wright, D. E., Bennett, D. L.,…Viswanathan, V. (2019). Diabetic neuropathy. *Nature Reviews Disease Primers*, *5*(1), 41. https://doi.org/10.1038/s41572-019-0092-1

Fernando, D. J., Masson, E. A., Veves, A., et Boulton, A. J. (1991). Relationship of limited joint mobility to abnormal foot pressures and diabetic foot ulceration. *Diabetes Care*, *14*(1), 8-11. https://doi.org/10.2337/diacare.14.1.8

Fletcher, G. F., Ades, P. A., Kligfield, P., Arena, R., Balady, G. J., Bittner, V. A.,…Gerber, T. C. (2013). Exercise standards for testing and training: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *128*(8), 873-934. https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e31829b5b4

Flore, P. (2021). Tester un corps à l'épreuve de l'armure : un corps augmenté ou diminué ? L'approche physiologique. In S. Gal (Ed.), *Des chevaliers dans la montagne*. UGA Éditions. https://doi.org/10.4000/books.ugaeditions.25090

Food and Drug Administration. (2017). *FDA confirms increased risk of leg and foot amputations with the diabetes medicine canagliflozin (Invokana, Invokamet, Invokamet XR)*. U.S. Food & Drug Administration. Repéré le 17 octobre 2025 à https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-confirms-increased-risk-leg-and-foot-amputations-diabetes-medicine

Frykberg, R. G., Zgonis, T., Armstrong, D. G., Driver, V. R., Giurini, J. M., Kravitz, S. R.,…Vanore, J. V. (2006). Diabetic foot disorders. A clinical practice guideline (2006 revision). *Journal of Foot and Ankle Surgery*, *45*(5 Suppl), S1-66. https://doi.org/10.1016/s1067-2516(07)60001-5

Gallagher, K. A., Mills, J. L., Armstrong, D. G., Conte, M. S., Kirsner, R. S., Minc, S. D.,…Health, C. (2024). Current status and principles for the treatment and prevention of diabetic foot ulcers in the cardiovascular patient population: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *149*(4), e232-e253. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001192

Gau, B.-R., Chen, H.-Y., Hung, S.-Y., Yang, H.-M., Yeh, J.-T., Huang, C.-H.,…Huang, Y.-Y. (2016). The impact of nutritional status on treatment outcomes of patients with limb-threatening diabetic foot ulcers. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *30*(1), 138-142. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2015.09.011

GBD 2021 Diabetes Collaborators. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*, *402*(10397), 203-234. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)01301-6

Ghadeer, A., Yan, T., Claire, M., Ellen, K., Caroline, M., et McIlwaine, A. (2025). Diabetic foot ulcer related pain and its impact on health-related quality of life. *Journal of Tissue Viability*, *34*(2), 100856. https://doi.org/10.1016/j.jtv.2025.100856

Graham, G. G., Punt, J., Arora, M., Day, R. O., Doogue, M. P., Duong, J.,…Kirkpatrick, C. M. (2011). Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clinical Pharmacokinetics*, *50*(2), 81-98. https://doi.org/10.2165/11534750-000000000-00000

Gray, B. J., Stephens, J. W., Turner, D., Thomas, M., Williams, S. P., Morgan, K.,…Group, P. S. G. (2017). A non-exercise method to determine cardiorespiratory fitness identifies females predicted to be at 'high risk'of type 2 diabetes. *Diabetes and Vascular Disease Research*, *14*(1), 47-54. https://doi.org/10.1177/147916411666647

Gray, D. J. P., Sidaway-Lee, K., White, E., Thorne, A., et Evans, P. H. (2018). Continuity of care with doctors—a matter of life and death? A systematic review of continuity of care and mortality. *BMJ open*, *8*(6), e021161. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2017-021161

Greenman, R. L., Panasyuk, S., Wang, X., Lyons, T. E., Dinh, T., Longoria, L.,…Veves, A. (2005). Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. *The Lancet*, *366*(9498), 1711-1717. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)67696-9

Grudniewicz, A., Gray, C. S., Boeckxstaens, P., De Maeseneer, J., et Mold, J. (2023). Operationalizing the Chronic Care Model with goal-oriented care. *The Patient - Patient-Centered Outcomes Research*, *16*(6), 569-578. https://doi.org/10.1007/s40271-023-00645-8

Ha Van, G., Schuldiner, S., Sultan, A., Bouillet, B., Martini, J., Vouillarmet, J.,…Perrier, A. (2023). Use of the SINBAD score as a predicting tool for major adverse foot events in patients with diabetic foot ulcer: A French multicentre study. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *39*(8), e3705. https://doi.org/10.1002/dmrr.3705

Hagel, K. (2024). *Pratiques exemplaires canadiennes pour l'élaboration de systèmes d'aide à la décision clinique efficaces en matière de gestion de la douleur chronique dans les soins primaires* Centre for Effective Practice. Repéré le 2 décembre 2025 à https://cep.health/download-file/1711996529.064632-395/

Hamasaki, H. (2018). Effects of glucose-lowering agents on cardiorespiratory fitness. *World Journal of Diabetes*, *9*(12), 230. https://doi.org/10.4239/wjd.v9.i12.230

Hamblin, P. S., Russell, A. W., Talic, S., et Zoungas, S. (2025). The growing range of complications of diabetes mellitus. *Trends in Endocrinology and Metabolism*. https://doi.org/10.1016/j.tem.2024.12.006

Hamilton, E. J., et Twigg, S. M. (2023). Diabetes-related foot disease: new insights with an antipodean focus. *Journal of Endocrinology*, *257*(3). https://doi.org/10.1530/JOE-22-0238

Hançerlioğlu, S., Toygar, İ., Ayhan, A., Yilmaz, İ., Orhan, Y., Özdemir, G. S.,…Çetinkalp, Ş. (2023). Burden of diabetic foot patients' caregivers and affecting factors: a cross-sectional study. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, *22*(4), 680-686. https://doi.org/10.1177/1534734621103653

Hancock, T. (1986). Lalonde and beyond: Looking back at "A new perspective on the health of Canadians". *Health Promotion International*, *1*(1), 93-100. https://doi.org/10.1093/heapro/1.1.93

Hancox, J. E., Hilton, C., Gray, K., Game, F., et Vedhara, K. (2023). Adherence to limiting weight-bearing activity in patients with diabetic foot ulcers: a qualitative study. *International Wound Journal*, *20*(10), 3945-3954. https://doi.org/10.1111/iwj.14282

Hap, K., Biernat, K., et Konieczny, G. (2021). Patients with diabetes complicated by peripheral artery disease: the current state of knowledge on physiotherapy interventions. *Journal of Diabetes Research*, *2021*(1), 5122494. https://doi.org/10.1155/2021/5122494

Harding, J. L., Pavkov, M. E., Magliano, D. J., Shaw, J. E., et Gregg, E. W. (2019). Global trends in diabetes complications: a review of current evidence. *Diabetologia*, *62*(1), 3-16. https://doi.org/10.1007/s00125-018-4711-2

Hasan, S., Ansari, B., Anis, T., Alanazi, F., Ahmed, M., Alanazi, A., et Kashoo, F. Z. (2025). Association between diabetes markers, physical fitness, and balance among people with type 2 diabetes mellitus. *Obesity Medicine*, 100631. https://doi.org/10.1016/j.obmed.2025.100631

Hattersley, A., Bruining, J., Shield, J., Njolstad, P., et Donaghue, K. (2006). ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2006-2007. The diagnosis and management of monogenic diabetes in children. *Pediatric Diabetes*, *7*(6), 352-360.

Hawa, M. I., Kolb, H., Schloot, N., Beyan, H., Paschou, S. A., Buzzetti, R.,…Beck-Neilsen, H. (2013). Adult-onset autoimmune diabetes in Europe is prevalent with a broad clinical phenotype: Action LADA 7. *Diabetes Care*, *36*(4), 908-913. https://doi.org/10.2337/dc12-0931

Heald, A. H., Stedman, M., Davies, M., Livingston, M., Alshames, R., Lunt, M.,…Gadsby, R. (2020). Estimating life years lost to diabetes: outcomes from analysis of National Diabetes Audit and Office of National Statistics data. *Cardiovascular Endocrinology & Metabolism*, *9*(4), 183-185. https://doi.org/10.1097/XCE.0000000000000210

Health and Welfare Canada, World Health Organization, et Canadian Public Health Association. (1986). Ottawa Charter for health promotion. First international conference on health promotion, Ottawa, ON.

Heath, L., Stevens, R., Nicholson, B. D., Wherton, J., Gao, M., Callan, C.,…Aveyard, P. (2024). Strategies to improve the implementation of preventive care in primary care: a systematic review and meta-analysis. *BMC Medicine*, *22*(1), 412. https://doi.org/10.1186/s12916-024-03588-5

Hicks, C. W., Canner, J. K., Karagozlu, H., Mathioudakis, N., Sherman, R. L., Black III, J. H., et Abularrage, C. J. (2019). Contribution of 30-day readmissions to the increasing costs of care for the diabetic foot. *Journal of Vascular Surgery*, *70*(4), 1263-1270.

Hill, A., et Lupton, H. (1923). Muscular exercise, lactic acid, and the supply and utilization of oxygen. *QJ Med*, *16*(62), 135-171. https://doi.org/10.1098/rspb.1924.0037

Hinchliffe, R. J., Forsythe, R. O., Apelqvist, J., Boyko, E. J., Fitridge, R., Hong, J. P.,…Reekers, J. (2020). Guidelines on diagnosis, prognosis, and management of peripheral artery disease in patients with foot ulcers and diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *36*, e3276. https://doi.org/10.1002/dmrr.3276

Hingorani, A., LaMuraglia, G. M., Henke, P., Meissner, M. H., Loretz, L., Zinszer, K. M.,…Murad, M. H. (2016). The management of diabetic foot: A clinical practice guideline by the Society for Vascular Surgery in collaboration with the American Podiatric Medical Association and the Society for Vascular Medicine. *Journal of Vascular Surgery*, *63*(2 Suppl), 3S-21S. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2015.10.003

Hogg, J. S. (2018). *The use of the self-paced exercise test in assessing cardiorespiratory fitness in runners* University of Kent]. Canterbury, Kent, UK. https://r.search.yahoo.com/_ylt=AwrEbrEUMEBpq28V0hIXFwx.;_ylu=Y29sbwNiZjEEcG9zAzEEdnRpZAMEc2VjA3Ny/RV=2/RE=1765843093/RO=10/RU=https%3a%2f%2fkar.kent.ac.uk%2f68563%2f1%2f297JSHOGG_THESIS_14.08.2018.pdf/RK=2/RS=Ee4GeQ9juuPSp7ttjla6b08WMI8-

Hordern, M. D., Dunstan, D. W., Prins, J. B., Baker, M. K., Singh, M. A., et Coombes, J. S. (2012). Exercise prescription for patients with type 2 diabetes and pre-diabetes: a position statement from Exercise and Sport Science Australia. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *15*(1), 25-31. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2011.04.005

Hosseini, Z., Whiting, S. J., et Vatanparast, H. (2019). Type 2 diabetes prevalence among Canadian adults — dietary habits and sociodemographic risk factors. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *44*(10), 1099-1104. https://doi.org/10.1139/apnm-2018-0567

Houle, S. A., Sui, X., Blair, S. N., et Ross, R. (2022). Association between change in nonexercise estimated cardiorespiratory fitness and mortality in men. *Mayo Clinic Proceedings: Innovations, Quality & Outcomes*, *6*(2), 106-113. https://doi.org/10.1016/j.mayocpiqo.2021.12.008

Huang, Y., Cao, Y., Zou, M., Luo, X., Jiang, Y., Xue, Y., et Gao, F. (2016). A comparison of tissue versus swab culturing of infected diabetic foot wounds. *International Journal of Endocrinology*, *2016*(1), 8198714. https://doi.org/10.1155/2016/8198714

Huang, Y.-Y., Lin, C.-W., Yang, H.-M., Hung, S.-Y., et Chen, I.-W. (2018). Survival and associated risk factors in patients with diabetes and amputations caused by infectious foot gangrene. *Journal of Foot and Ankle Research*, *11*(1), 1. https://doi.org/10.1186/s13047-017-0243-0

Hurley, L., Kelly, L., Garrow, A. P., Glynn, L. G., McIntosh, C., Alvarez-Iglesias, A.,…Dinneen, S. F. (2013). A prospective study of risk factors for foot ulceration: The West of Ireland Diabetes Foot Study. *QJM: An International Journal of Medicine*, *106*(12), 1103-1110. https://doi.org/10.1093/qjmed/hct182

Iacopi, E., Pieruzzi, L., Riitano, N., Abbruzzese, L., Goretti, C., et Piaggesi, A. (2023). The weakness of the strong sex: differences between men and women affected by diabetic foot disease. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, *22*(1), 19-26. https://doi.org/10.1177/1534734620984604

Imboden, M. T., Harber, M. P., Whaley, M. H., Finch, W. H., Bishop, D. A., Fleenor, B. S., et Kaminsky, L. A. (2019). The influence of change in cardiorespiratory fitness with short-term exercise training on mortality risk from the ball state adult fitness longitudinal lifestyle study. *Mayo Clinic Proceedings*, *94*(8), 1406-1414. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.049

Ince, P., Abbas, Z. G., Lutale, J. K., Basit, A., Ali, S. M., Chohan, F.,…Jeffcoate, W. J. (2008). Use of the SINBAD classification system and score in comparing outcome of foot ulcer management on three continents. *Diabetes Care*, *31*(5), 964-967. https://doi.org/10.2337/dc07-2367

Ince, P., Game, F. L., et Jeffcoate, W. J. (2007). Rate of healing of neuropathic ulcers of the foot in diabetes and its relationship to ulcer duration and ulcer area. *Diabetes Care*, *30*(3), 660-663. https://doi.org/10.2337/dc06-2043

Institut canadien d'information sur la santé. (2024a). *Équité des soins du diabète : regard sur l'amputation du membre inférieur*. Gouvernement du Canada. Repéré le 30 octobre 2025 à https://www.cihi.ca/fr/equite-des-soins-du-diabete-regard-sur-lamputation-du-membre-inferieur/examiner-les-amputations-du-membre-inferieur-liees-au-diabete-sous-langle-de-lequite

Institut canadien d'information sur la santé. (2024b). *Les amputations témoignent de la possibilité d'améliorer les soins du diabète et de réduire les coûts pour les systèmes de santé*. Gouvernement du Canada. Repéré le 30 octobre 2025 à https://www.cihi.ca/fr/equite-des-soins-du-diabete-regard-sur-lamputation-du-membre-inferieur/les-amputations-temoignent-de-la-possibilite-dameliorer-les-soins-du-diabete-et-de

International Diabetes Federation. (2025). *The Diabetes Atlas*. Repéré le 20 octobre 2025 à https://diabetesatlas.org/

Ismail-Beigi, F., Craven, T., Banerji, M. A., Basile, J., Calles, J., Cohen, R. M.,…Hramiak, I. (2010). Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: an analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet*, *376*(9739), 419-430. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)60576-4

Ivers, N. M., Jiang, M., Alloo, J., Singer, A., Ngui, D., Casey, C. G., et Yu, C. H. (2019). Diabetes Canada 2018 clinical practice guidelines. *Canadian Family Physician*, *65*(1), 14.

Jackson, A. S., Blair, S. N., Mahar, M. T., Wier, L. T., Ross, R. M., et Stuteville, J. E. (1990). Prediction of functional aerobic capacity without exercise testing. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *22*(6), 863-870. https://doi.org/10.1249/00005768-199012000-00021

Jamnick, N. A., By, S., Pettitt, C. D., et Pettitt, R. W. (2016). Comparison of the YMCA and a Custom Submaximal Exercise Test for Determining VO2max. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *48*(2), 254-259. https://doi.org/10.1249/mss.0000000000000763

Jan, Y.-K., Kelhofer, N., Tu, T., Mansuri, O., Onyemere, K., Dave, S., et Pappu, S. (2024). Diagnosis, pathophysiology and management of microvascular dysfunction in diabetes mellitus. *Diagnostics*, *14*(24), 2830. https://doi.org/10.3390/diagnostics14242830

Jarl, G., van Netten, J. J., Lazzarini, P. A., Crews, R. T., Najafi, B., et Mueller, M. J. (2021). Should weight-bearing activity be reduced during healing of plantar diabetic foot ulcers, even when using appropriate offloading devices? *Diabetes Research and Clinical Practice*, *175*. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108733

Jeffcoate, W., Barron, E., Lomas, J., Valabhji, J., et Young, B. (2017). Using data to tackle the burden of amputation in diabetes. *The Lancet*, *390*(10105), e29-e30. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(17)32401-7

Jeffcoate, W., Game, F., Morbach, S., Narres, M., Van Acker, K., et Icks, A. (2021). Assessing data on the incidence of lower limb amputation in diabetes. *Diabetologia*, *64*(6), 1442-1446. https://doi.org/10.1007/s00125-021-05440-4

Jeffcoate, W., Macfarlane, R., et Fletcher, E. (1993). The description and classification of diabetic foot lesions. *Diabetic Medicine*, *10*(7), 676-679. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1993.tb00144.x

Jeffcoate, W. J., Bus, S. A., Game, F. L., Hinchliffe, R. J., Price, P. E., Schaper, N. C.,…Association, E. W. M. (2016). Reporting standards of studies and papers on the prevention and management of foot ulcers in diabetes: required details and markers of good quality. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*, *4*(9), 781-788. https://doi.org/10.1016/S2213-8587(16)30012-2

Jeffcoate, W. J., Rasmussen, L. M., Hofbauer, L. C., et Game, F. L. (2009). Medial arterial calcification in diabetes and its relationship to neuropathy. *Diabetologia*, *52*(12), 2478-2488. https://doi.org/10.1007/s00125-009-1521-6

Jenkins, C., Pope, C., Magwood, G., Vandemark, L., Thomas, V., Hill, K.,…Zapka, J. (2010). Expanding the chronic care framework to improve diabetes management: the REACH case study. *Progress in Community Health Partnerships: Research, Education, and Action*, *4*(1), 65-79. https://doi.org/10.1353/cpr.0.0108

Jetté, M., Sidney, K., et Blümchen, G. (1990). Metabolic equivalents (METS) in exercise testing, exercise prescription, and evaluation of functional capacity. *Clinical Cardiology*, *13*(8), 555-565. https://doi.org/10.1002/clc.4960130809

Jia, G., DeMarco, V. G., et Sowers, J. R. (2016). Insulin resistance and hyperinsulinaemia in diabetic cardiomyopathy. *Nature Reviews: Endocrinology*, *12*(3), 144-153. https://doi.org/10.1038/nrendo.2015.216

Jia, G., Hill, M. A., et Sowers, J. R. (2018). Diabetic cardiomyopathy: an update of mechanisms contributing to this clinical entity. *Circulation Research*, *122*(4), 624-638. https://doi.org/10.1161/circresaha.117.311586

Jia, G., Whaley-Connell, A., et Sowers, J. R. (2018). Diabetic cardiomyopathy: a hyperglycaemia- and insulin-resistance-induced heart disease. *Diabetologia*, *61*(1), 21-28. https://doi.org/10.1007/s00125-017-4390-4

Joost, H.-G., et Schürmann, A. (2014). The genetic basis of obesity-associated type 2 diabetes (diabesity) in polygenic mouse models. *Mammalian Genome*, *25*(9), 401-412. https://doi.org/10.1007/s00335-014-9514-2

Jupiter, D. C., Zhang, Y., et Shibuya, N. (2024). Trajectories of diabetes-related sequelae for identifying transition probabilities, and optimal timepoints for prevention of ulceration, infection, and amputation. *Journal of Foot and Ankle Surgery*, *63*(5), 570-576. https://doi.org/10.1053/j.jfas.2024.05.013

Kaminski, M. R., Raspovic, A., McMahon, L. P., Lambert, K. A., Erbas, B., Mount, P. F.,…Landorf, K. B. (2017). Factors associated with foot ulceration and amputation in adults on dialysis: a cross-sectional observational study. *BMC Nephrology*, *18*(1), 293. https://doi.org/10.1186/s12882-017-0711-6

Kanaley, J. A., Colberg, S. R., Corcoran, M. H., Malin, S. K., Rodriguez, N. R., Crespo, C. J.,…Zierath, J. R. (2022). Exercise/physical activity in individuals with type 2 diabetes: a consensus statement from the American College of Sports Medicine. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *54*(2), 353. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000002800

Kenney, W., Wilmore, J., et Costill, D. (2020). *Physiologie du sport et de l'exercice* (Vol. 7e édiction). De Boeck Supérieur.

Kerr, M., Barron, E., Chadwick, P., Evans, T., Kong, W. M., Rayman, G.,…Jeffcoate, W. J. (2019). The cost of diabetic foot ulcers and amputations to the National Health Service in England. *Diabetic Medicine*, *36*(8), 995-1002. https://doi.org/10.1111/dme.13973

Keteyian, S. J., Isaac, D., Thadani, U., Roy, B. A., Bensimhon, D. R., McKelvie, R.,…Investigators, H.-A. (2009). Safety of symptom-limited cardiopulmonary exercise testing in patients with chronic heart failure due to severe left ventricular systolic dysfunction. *American Heart Journal*, *158*(4), S72-S77. https://doi.org/10.1016/j.ahj.2009.07.014

Keylock, K. T., Vieira, V. J., Wallig, M. A., DiPietro, L. A., Schrementi, M., et Woods, J. A. (2008). Exercise accelerates cutaneous wound healing and decreases wound inflammation in aged mice. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *294*(1), R179-R184. https://doi.org/10.1152/ajpregu.00177.2007

Keylock, T., Meserve, L., et Wolfe, A. (2017). Low-intensity exercise accelerates wound healing in diabetic mice. *Wounds: a Compendium of Clinical Research and Practice*, *30*(3), 68-71.

Khan, T., Bus, S. A., Boulton, A. J., et Armstrong, D. G. (2020). The diabetic foot in remission. *The Foot in Diabetes*, 409-415. https://doi.org/10.1002/9781119445821.ch25

Kim, J., Hurh, K., Han, S., Kim, H., Park, E.-C., et Jang, S.-Y. (2024). Association between antidepressants and the risk of diabetic foot ulcers and amputation in antidepressant-naïve type 2 diabetes mellitus patients: a nested case-control study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *209*, 111591. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111591

Kim, J. W., Han, K. D., Kim, J. H., et Lee, Y. J. (2024). Protective effect of regular physical activity against diabetes-related lower extremity amputation. *Journal of Diabetes*, *16*(10), e70011. https://doi.org/10.1111/1753-0407.70011

Kim, S. H., Kim, S., Choi, H. I., Choi, Y. J., Lee, Y. S., Sohn, K. C.,…Lee, Y. H. (2010). Callus formation is associated with hyperproliferation and incomplete differentiation of keratinocytes, and increased expression of adhesion molecules. *British Journal of Dermatology*, *163*(3), 495-501. https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2010.09842.x

Kluding, P. M., Bareiss, S. K., Hastings, M., Marcus, R. L., Sinacore, D. R., et Mueller, M. J. (2017). Physical training and activity in people with diabetic peripheral neuropathy: paradigm shift. *Physical Therapy*, *97*(1), 31-43. https://doi.org/10.2522/ptj.20160124

Kluding, P. M., Pasnoor, M., Singh, R., D'Silva, L. J., Yoo, M., Billinger, S. A.,…Wright, D. E. (2015). Safety of aerobic exercise in people with diabetic peripheral neuropathy: single-group clinical trial. *Physical Therapy*, *95*(2), 223-234. https://doi.org/10.2522/ptj.20140108

Kluding, P. M., Pasnoor, M., Singh, R., Jernigan, S., Farmer, K., Rucker, J.,…Wright, D. E. (2012). The effect of exercise on neuropathic symptoms, nerve function, and cutaneous innervation in people with diabetic peripheral neuropathy. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *26*(5), 424-429. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2012.05.007

Kodama, S., Fujihara, K., Horikawa, C., Sato, T., Iwanaga, M., Yamada, T.,…Izumi, T. (2020). Diabetes mellitus and risk of new-onset and recurrent heart failure: a systematic review and meta-analysis. *ESC Heart Failure*, *7*(5), 2146-2174. https://doi.org/10.1002/ehf2.12782

Kokkinos, P., Faselis, C., Samuel, I. B. H., Lavie, C. J., Zhang, J., Vargas, J. D.,…Moore, H. (2023). Changes in cardiorespiratory fitness and survival in patients with or without cardiovascular disease. *Journal of the American College of Cardiology*, *81*(12), 1137-1147. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.01.027

Kokkinos, P., Faselis, C., Samuel, I. B. H., Pittaras, A., Doumas, M., Murphy, R.,…Myers, J. (2022). Cardiorespiratory fitness and mortality risk across the spectra of age, race, and sex. *Journal of the American College of Cardiology*, *80*(6), 598-609. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.05.031

Konarzewska, A., Korzon-Burakowska, A., Rzepecka-Wejs, L., Sudoł-Szopińska, I., Szurowska, E., et Studniarek, M. (2018). Diabetic foot syndrome: Charcot arthropathy or osteomyelitis? Part I: clinical picture and radiography. *Journal of Ultrasonography*, *18*(72), 42. https://doi.org/10.15557/JoU.2018.0007

Kruse, M., Davidsen, M., Madsen, M., Gyrd-Hansen, D., et Sørensen, J. (2008). Costs of heart disease and risk behaviour: implications for expenditure on prevention. *Scandinavian Journal of Public Health*, *36*(8), 850-856. https://doi.org/10.1177/1403494808095595

Kubota, Y., et Shimizu, W. (2022). Clinical benefits of sodium–glucose cotransporter 2 inhibitors and the mechanisms underlying their cardiovascular effects. *JACC: Asia*, *2*(3_Part_2), 287-293. https://doi.org/10.1016/j.jacasi.2022.03.009

Kuhnke, J., Burrows, C., Evans, R., Orsted, H., et Rosenthal, S. (2025). BPR briefs: a digest version of best practice recommendations for skin health and wound management 2025. Toronto (ON): Wounds Canada; 2025. https://doi.org/10.56885/816831afwmhx

Kumar, M., Orkaby, A., Tighe, C., Villareal, D. T., Billingsley, H., Nanna, M. G.,…Alexander, K. P. (2023). Life's Essential 8: Optimizing Health in Older Adults. *JACC: Advances*, *2*(7), 100560. https://doi.org/10.1016/j.jacadv.2023.100560

Kumar, S., Ashe, H., Parnell, L., Fernando, D., Tsigos, C., Young, R.,…Boulton, A. (1994). The prevalence of foot ulceration and its correlates in type 2 diabetic patients: a population-based study. *Diabetic Medicine*, *11*(5), 480-484. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.1994.tb00310.x

Kurian, S. J., Baral, T., Unnikrishnan, M. K., Benson, R., Munisamy, M., Saravu, K.,…Miraj, S. S. (2023). The association between micronutrient levels and diabetic foot ulcer: a systematic review with meta-analysis. *Frontiers in Endocrinology*, *14*, 1152854. https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1152854

Lalonde, M. (1974). *A new perspective on the health of Canadians. A working document.* Ottawa, Ontario: Government of Canada Repéré à http://www.phac-aspc.gc.ca/ph-sp/pdf/perspect-eng.pdf

Lane, K. L., Abusamaan, M. S., Voss, B. F., Thurber, E. G., Al-Hajri, N., Gopakumar, S.,…Mathioudakis, N. N. (2020). Glycemic control and diabetic foot ulcer outcomes: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *34*(10), 107638. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107638

Lanting, S. M., Johnson, N. A., Baker, M. K., Caterson, I. D., et Chuter, V. H. (2017). The effect of exercise training on cutaneous microvascular reactivity: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *20*(2), 170-177. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2016.04.002

Larson, R., Cantrell, G., Ade, C., Farrell III, J., Lantis, D., Barton, M., et Laron, D. (2015). Physiologic responses to two distinct maximal cardiorespiratory exercise protocols. *International Journal of Sports and Exercise Medicine*, *1*(3).

Laukkanen, J. A., Isiozor, N. M., et Kunutsor, S. K. (2022). Objectively assessed cardiorespiratory fitness and all-cause mortality risk: an updated meta-analysis of 37 cohort studies involving 2,258,029 participants. *Mayo Clinic Proceedings*, *97*(6), 1054-1073. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2022.02.029

Lavery, L. A., Armstrong, D. G., Murdoch, D. P., Peters, E. J., et Lipsky, B. A. (2007). Validation of the Infectious Diseases Society of America's diabetic foot infection classification system. *Clinical Infectious Diseases*, *44*(4), 562-565. https://doi.org/10.1086/511036

Lavie, C. J., Johannsen, N., Swift, D., Sénéchal, M., Earnest, C., Church, T.,…Blair, S. N. (2014). Exercise is medicine–the importance of physical activity, exercise training, cardiorespiratory fitness and obesity in the prevention and treatment of type 2 diabetes. *European Endocrinology*, *10*(1), 18. https://doi.org/10.17925/EE.2014.10.01.18

Lázaro-Martínez, J. L., Tardáguila-García, A., et García-Klepzig, J. L. (2017). Diagnostic and therapeutic update on diabetic foot osteomyelitis. *Endocrinologia, Diabetes y Nutricion, 64*(2), 100-108. https://doi.org/10.1016/j.endinu.2016.10.008

Lazzarini, P., et Fitridge, R. (2019). Regional variations in amputation rates: are regional diabetic foot services the reason? *ANZ Journal of Surgery*, *89*(7-8), 796-797. https://doi.org/10.1111/ans.15161

Lazzarini, P. A., Cramb, S. M., Golledge, J., Morton, J. I., Magliano, D. J., et Van Netten, J. J. (2023). Global trends in the incidence of hospital admissions for diabetes-related foot disease and amputations: a review of national rates in the 21st century. *Diabetologia*, *66*(2), 267-287. https://doi.org/10.1007/s00125-022-05845-9

Lazzarini, P. A., Pacella, R. E., Armstrong, D. G., et Van Netten, J. J. (2018). Diabetes-related lower-extremity complications are a leading cause of the global burden of disability. *Diabetic Medicine*, *35*(9), 1297-1299. https://doi.org/10.1111/dme.13680

Leal-Martin, J., Munoz-Munoz, M., Keadle, S. K., Amaro-Gahete, F., Alegre, L. M., Manas, A., et Ara, I. (2022). Resting oxygen uptake value of 1 metabolic equivalent of task in older adults: a systematic review and descriptive analysis. *Sports Medicine*, *52*(2), 331-348. https://doi.org/10.1007/s40279-021-01539-1

Lee, I., Kim, J., et Kang, H. (2022). Adding estimated cardiorespiratory fitness to the Framingham risk score and mortality risk in a Korean population-based cohort study. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *19*(1), 510. https://doi.org/10.3390/ijerph19010510

Lee, Y. J., Han, K.-D., et Kim, J. H. (2022). Association among current smoking, alcohol consumption, regular exercise, and lower extremity amputation in patients with diabetic foot: nationwide population-based study. *Endocrinology and Metabolism*, *37*(5), 770-780. https://doi.org/10.3803/EnM.2022.1519

Lehto, S., Niskanen, L., Suhonen, M., Rönnemaa, T., et Laakso, M. (1996). Medial artery calcification: a neglected harbinger of cardiovascular complications in non–insulin-dependent diabetes mellitus. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, *16*(8), 978-983. https://doi.org/10.1161/01.ATV.16.8.978

Leite, S. A., Monk, A. M., Upham, P. A., Chacra, A. R., et Bergenstal, R. M. (2009). Low cardiorespiratory fitness in people at risk for type 2 diabetes: early marker for insulin resistance. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, *1*(1), 8. https://doi.org/10.1186/1758-5996-1-8

LeMaster, J. W., Mueller, M. J., Reiber, G. E., Mehr, D. R., Madsen, R. W., et Conn, V. S. (2008). Effect of weight-bearing activity on foot ulcer incidence in people with diabetic peripheral neuropathy: Feet First randomized controlled trial. *Physical Therapy*, *88*(11), 1385-1398. https://doi.org/10.2522/ptj.20080019

Lewitt, M. S., Dent, M. S., et Hall, K. (2014). The insulin-like growth factor system in obesity, insulin resistance and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Clinical Medicine*, *3*(4), 1561-1574. https://doi.org/10.3390/jcm3041561

Lipscombe, L., Butalia, S., Dasgupta, K., Eurich, D. T., MacCallum, L., Shah, B. R.,…Committee, D. C. C. P. G. E. (2020). Pharmacologic glycemic management of type 2 diabetes in adults: 2020 update. *Canadian Journal of Diabetes*, *44*(7), 575-591. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2020.08.001

Lipscombe, L., Dasgupta, K., et Shah, B. (2025). Worldwide trends in diabetes prevalence: the NCD-RisC study. *The Lancet*, *406*(10499), 132-133. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01080-3

Lipsky, B. A. (1997). Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clinical Infectious Diseases*, *25*(6), 1318-1326. https://doi.org/10.1086/516148

Lipsky, B. A., Senneville, É., Abbas, Z. G., Aragón-Sánchez, J., Diggle, M., Embil, J. M.,…van Asten, S. A. (2020). Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *36*, e3280. https://doi.org/10.1002/dmrr.3280

Lipsky, B. A., Weigelt, J. A., Sun, X., Johannes, R. S., Derby, K. G., et Tabak, Y. P. (2011). Developing and validating a risk score for lower-extremity amputation in patients hospitalized for a diabetic foot infection. *Diabetes Care*, *34*(8), 1695-1700. https://doi.org/10.2337/dc11-0331

Liu, J., Yuan, X., Liu, J., Yuan, G., Sun, Y., Zhang, D.,…Guo, X. (2022). Risk factors for diabetic peripheral neuropathy, peripheral artery disease, and foot deformity among the population with diabetes in Beijing, China: a multicenter, cross-sectional study. *Frontiers in Endocrinology*, *13*, 824215. https://doi.org/10.3389/fendo.2022.824215

Liu, Z., Lu, J., Sha, W., et Lei, T. (2025). Comprehensive treatment of diabetic endothelial dysfunction based on pathophysiological mechanism. *Frontiers in Medicine*, *12*, 1509884. https://doi.org/10.3389/fmed.2025.1509884

Liu, Z., Weeldreyer, N. R., et Angadi, S. S. (2025). Incretin receptor agonism, fat-free mass, and cardiorespiratory fitness: a narrative review. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, dgaf335. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaf335

Liyanage, T., Ninomiya, T., Jha, V., Neal, B., Patrice, H. M., Okpechi, I.,…Knight, J. (2015). Worldwide access to treatment for end-stage kidney disease: a systematic review. *The Lancet*, *385*(9981), 1975-1982. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61601-9

Lloyd-Jones, D. M., Allen, N. B., Anderson, C. A. M., Black, T., Brewer, L. C., Foraker, R. E.,…on behalf of the American Heart, A. (2022). Life's essential 8: updating and enhancing the American Heart Association's construct of cardiovascular health: a presidential advisory from the American Heart Association. *Circulation*, *146*(5), e18-e43. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001078

Lo, Z. J., Surendra, N. K., Saxena, A., et Car, J. (2021). Clinical and economic burden of diabetic foot ulcers: a 5-year longitudinal multi-ethnic cohort study from the tropics. *International Wound Journal*, *18*(3), 375-386. https://doi.org/10.1111/iwj.13540

Lobelo, F., Rohm Young, D., Sallis, R., Garber, M. D., Billinger, S. A., Duperly, J.,…Widlansky, M. E. (2018). Routine assessment and promotion of physical activity in healthcare settings: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *137*(18), e495-e522. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000559

Lorenzo-Almorós, A., Cepeda-Rodrigo, J., et Lorenzo, Ó. (2022). Diabetic cardiomyopathy. *Revista Clínica Española (English Edition)*, *222*(2), 100-111. https://doi.org/10.1016/j.rceng.2019.10.012

Lundby, C., Montero, D., et Joyner, M. (2017). Biology of VO2max: looking under the physiology lamp. *Acta Physiologica*, *220*(2), 218-228. https://doi.org/10.1111/apha.12827

Lundeen, E. A., Burke-Conte, Z., Rein, D. B., Wittenborn, J. S., Saaddine, J., Lee, A. Y., et Flaxman, A. D. (2023). Prevalence of diabetic retinopathy in the US in 2021. *JAMA Ophthalmology*, *141*(8), 747-754. https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2023.2289

Madar, H., Ghandour, E.-K., Perez, J., Gauvin, L., Ethier, J.-F., et Pomey, M.-P. (2022). Adherence to diabetes clinical practice guidelines to improve prevention and treatment of cardiovascular disease in Quebec: A retrospective cohort 2017-2020. *Diabetes Epidemiology and Management*, *6*, 100053. https://doi.org/10.1016/j.deman.2022.100053

Malyar, N. M., Freisinger, E., Meyborg, M., Lüders, F., Gebauer, K., Reinecke, H., et Lawall, H. (2016). Amputations and mortality in in-hospital treated patients with peripheral artery disease and diabetic foot syndrome. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *30*(6), 1117-1122. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.03.033

Margolis, D. J., Hofstad, O., et Feldman, H. I. (2008). Association between renal failure and foot ulcer or lower-extremity amputation in patients with diabetes. *Diabetes Care*, *31*(7), 1331-1336. https://doi.org/10.2337/dc07-2244

Marrett, E., DiBonaventura, M. d., et Zhang, Q. (2013). Burden of peripheral arterial disease in Europe and the United States: a patient survey. *Health and Quality of Life Outcomes*, *11*(1), 175. https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-175

Martínez, N., Connelly, C. D., Pérez, A., et Calero, P. (2021). Self-care: a concept analysis. *International Journal of Nursing Sciences*, *8*(4), 418-425. https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2021.08.007

Maruhashi, T., et Higashi, Y. (2021). Pathophysiological association between diabetes mellitus and endothelial dysfunction. *Antioxidants (Basel)*, *10*(8). https://doi.org/10.3390/antiox10081306

Matricciani, L., et Jones, S. (2015). Who cares about foot care? Barriers and enablers of foot self-care practices among non-institutionalized older adults diagnosed with diabetes: an integrative review. *The Diabetes Educator*, *41*(1), 106-117. https://doi.org/10.1177/0145721714560441

Matthews, C. E., Keadle, S. K., Troiano, R. P., Kahle, L., Koster, A., Brychta, R.,…Harris, T. B. (2016). Accelerometer-measured dose-response for physical activity, sedentary time, and mortality in US adults. *The American Journal of Clinical Nutrition*, *104*(5), 1424-1432. https://doi.org/10.3945/ajcn.116.135129

McArdle, W. D., Katch, F. I., et Katch, V. L. (2006). *Essentials of exercise physiology* (3rd ed.). Lippincott Williams & Wilkins.

McDermott, K., Fang, M., Boulton, A. J., Selvin, E., et Hicks, C. W. (2023). Etiology, epidemiology, and disparities in the burden of diabetic foot ulcers. *Diabetes Care*, *46*(1), 209-221. https://doi.org/10.2337/dci22-0043

McDermott, M. M., Ferrucci, L., Liu, K., Guralnik, J. M., Tian, L., Liao, Y., et Criqui, M. H. (2010). Leg symptom categories and rates of mobility decline in peripheral arterial disease. *Journal of the American Geriatrics Society*, *58*(7), 1256-1262. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02941.x

McGinn, T. G., Guyatt, G. H., Wyer, P. C., Naylor, C. D., Stiell, I. G., Richardson, W. S., et Evidence-Based Medicine Working Group. (2000). Users' guides to the medical literatureXXII: how to use articles about clinical decision rules. *JAMA*, *284*(1), 79-84. https://doi.org/10.1001/jama.284.1.79

McHugh, K., DeVore, A. D., Wu, J., Matsouaka, R. A., Fonarow, G. C., Heidenreich, P. A.,…Hernandez, A. F. (2019). Heart failure with preserved ejection fraction and diabetes: JACC state-of-the-art review. *Journal of the American College of Cardiology*, *73*(5), 602-611. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.11.033

Meloni, M., Andreadi, A., Bellizzi, E., Giurato, L., Ruotolo, V., Romano, M.,…Lauro, D. (2023). A multidisciplinary team reduces in-hospital clinical complications and mortality in patients with diabetic foot ulcers. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *39*(7), e3690. https://doi.org/10.1002/dmrr.3690

Meru, A. V., Mittra, S., Thyagarajan, B., et Chugh, A. (2006). Intermittent claudication: an overview. *Atherosclerosis*, *187*(2), 221-237. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2005.11.027

Metcalf, L., Musgrove, M., Bentley, J., Berrington, R., Bunting, D., Mousley, M.,…Jeffcoate, W. (2018). Prevalence of active Charcot disease in the East Midlands of England. *Diabetic Medicine*, *35*(10), 1371-1374. https://doi.org/10.1111/dme.13679

Midgley, A. W., McNaughton, L. R., Polman, R., et Marchant, D. (2007). Criteria for determination of maximal oxygen uptake: a brief critique and recommendations for future research. *Sports Medicine*, *37*(12), 1019-1028. https://doi.org/10.2165/00007256-200737120-00002

Mills, J. L., Sr., Conte, M. S., Armstrong, D. G., Pomposelli, F. B., Schanzer, A., Sidawy, A. N., et Andros, G. (2014). The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification System: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *Journal of Vascular Surgery*, *59*(1), 220-234.e221-222. https://doi.org/10.1016/j.jvs.2013.08.003

Mineoka, Y., Ishii, M., Hashimoto, Y., Yamashita, A., Takemura, T., Yamaguchi, S.,…Fukui, M. (2022). Nutritional status assessed with objective data assessment correlates with a high-risk foot in patients with type 2 diabetes. *Journal of Clinical Medicine*, *11*(5), 1314. https://doi.org/10.3390/jcm11051314

Ministère de la santé et des services sociaux. (2012). *La santé et ses déterminants : mieux comprendre pour mieux agir*. Bibliothèque et archives nationales du Québec. Repéré le 18 novembre 2025 à https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2011/11-202-06.pdf

Ministère de la santé et des services sociaux. (2022). *Orientations ministérielles : organisation et implantation d'un service d'accueil clinique*. Québec, QC: Gouvernement du Québec Repéré le 18 novembre 2025 from https://publications.msss.gouv.qc.ca/msss/fichiers/2022/22-905-02W.pdf

Miyajima, S., Shirai, A., Yamamoto, S., Okada, N., et Matsushita, T. (2006). Risk factors for major limb amputations in diabetic foot gangrene patients. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *71*(3), 272-279. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2005.07.005

Miyashita, S., Kuno, T., Takagi, H., Sugiyama, T., Ando, T., Valentin, N.,…Kanei, Y. (2020). Risk of amputation associated with sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors: a meta-analysis of five randomized controlled trials. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *163*, 108136. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108136

Młynarska, E., Czarnik, W., Dzieża, N., Jędraszak, W., Majchrowicz, G., Prusinowski, F.,…Franczyk, B. (2025). Type 2 diabetes mellitus: new pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications. *International Journal of Molecular Sciences*, *26*(3), 1094. https://doi.org/10.3390/ijms26031094

Monteiro-Soares, M., Boyko, E. J., Jeffcoate, W., Mills, J. L., Russell, D., Morbach, S., et Game, F. (2020). Diabetic foot ulcer classifications: a critical review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *36*(S1), e3272. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dmrr.3272

Monteiro-Soares, M., Russell, D., Boyko, E. J., Jeffcoate, W., Mills, J. L., Morbach, S.,…Foot, o. b. o. t. I. W. G. o. t. D. (2020). Guidelines on the classification of diabetic foot ulcers (IWGDF

2019). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *36*(S1), e3273. https://doi.org/10.1002/dmrr.3273

Moulik, P. K., Mtonga, R., et Gill, G. V. (2003). Amputation and mortality in new-onset diabetic foot ulcers stratified by etiology. *Diabetes Care*, *26*(2), 491-494. https://doi.org/10.2337/diacare.26.2.491

Moura Neto, A., Zantut-Wittmann, D. E., Fernandes, T. D., Nery, M., et Parisi, M. C. R. (2013). Risk factors for ulceration and amputation in diabetic foot: study in a cohort of 496 patients. *Endocrine*, *44*(1), 119-124. https://doi.org/10.1007/s12020-012-9829-2

Moxey, P., Gogalniceanu, P., Hinchliffe, R., Loftus, I., Jones, K., Thompson, M., et Holt, P. (2011). Lower extremity amputations—a review of global variability in incidence. *Diabetic Medicine*, *28*(10), 1144-1153. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2011.03279.x

Mullan, L., Wynter, K., Driscoll, A., et Rasmussen, B. (2020). Preventative and early intervention diabetes-related foot care practices in primary care. *Australian Journal of Primary Health*, *26*(2), 161-172. https://doi.org/10.1071/PY19183

Mullan, L., Wynter, K., Driscoll, A., et Rasmussen, B. (2021). Barriers and enablers to providing preventative and early intervention diabetes-related foot care: a qualitative study of primary care healthcare professionals' perceptions. *Australian Journal of Primary Health*, *27*(4), 319-327. https://doi.org/ 10.1071/PY20235

Muscat, K. M., Kotrach, H. G., Wilkinson-Maitland, C. A., Schaeffer, M. R., Mendonca, C. T., et Jensen, D. (2015). Physiological and perceptual responses to incremental exercise testing in healthy men: effect of exercise test modality. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism*, *40*(11), 1199-1209. https://doi.org/10.1139/apnm-2015-0179

Nair, H. K., et Kaur, G. (2021). Using the diabetic foot ulcer aetiology-specific TIME clinical decision support tool to promote consistent holistic wound management and eliminate variation in practice. *Wounds International*, *12*(3), 38-45.

Namgoong, S., Yang, J.-P., Han, S.-K., Lee, Y.-N., et Dhong, E. S. (2019). Influence of peripheral neuropathy and microangiopathy on skin hydration in the feet of patients with diabetes mellitus. *Wounds*, *31*(7), 173-178.

Naranjo, C., Ortega-Jiménez, P., Del Reguero, L., Moratalla, G., et Failde, I. (2020). Relationship between diabetic neuropathic pain and comorbidity. Their impact on pain intensity, diabetes complications and quality of life in patients with type-2 diabetes mellitus. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *165*, 108236. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108236

Narres, M., Kvitkina, T., Claessen, H., Droste, S., Schuster, B., Morbach, S.,…Icks, A. (2017). Incidence of lower extremity amputations in the diabetic compared with the non-diabetic population: a systematic review. *PloS One*, *12*(8), e0182081. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182081

NCD Risk Factor Collaboration [NCD-RisC]. (2024). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *Lancet*, *404*(10467), 2077-2093. https://doi.org/10.1016/s0140-6736(24)02317-1

Ndosi, M., Wright-Hughes, A., Brown, S., Backhouse, M., Lipsky, B. A., Bhogal, M.,…Nelson, E. A. (2018). Prognosis of the infected diabetic foot ulcer: a 12-month prospective observational study. *Diabetic Medicine*, *35*(1), 78-88. https://doi.org/10.1111/dme.13537

Ndumele, C. E., Neeland, I. J., Tuttle, K. R., Chow, S. L., Mathew, R. O., Khan, S. S.,…Association, o. b. o. t. A. H. (2023). A synopsis of the evidence for the science and clinical management of cardiovascular-kidney-metabolic (CKM) syndrome: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *148*(20), 1636-1664. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001186

Neal, B., Perkovic, V., Mahaffey, K. W., De Zeeuw, D., Fulcher, G., Erondu, N.,…Matthews, D. R. (2017). Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, *377*(7), 644-657. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1611925

Nes, B. M., Vatten, L. J., Nauman, J., Janszky, I., et Wisløff, U. (2014). A simple nonexercise model of cardiorespiratory fitness predicts long-term mortality. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *46*(6), 1159-1165. https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000000219

Nesti, L., Pugliese, N. R., Santoni, L., Armenia, S., Chiriacò, M., Sacchetta, L.,…Natali, A. (2024). Distinct effects of type 2 diabetes and obesity on cardiopulmonary performance. *Diabetes, Obesity & Metabolism*, *26*(1), 351-361. https://doi.org/10.1111/dom.15324

Nesti, L., Pugliese, N. R., Sciuto, P., et Natali, A. (2020). Type 2 diabetes and reduced exercise tolerance: a review of the literature through an integrated physiology approach. *Cardiovascular Diabetology*, *19*(1), 134. https://doi.org/10.1186/s12933-020-01109-1

Niederberger, M., et Spranger, J. (2020). Delphi technique in health sciences: a map. *Frontier in Public Health*, *8*, 457. https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.00457

Nielen, J. T., de Vries, F., van der Velde, J. H., Savelberg, H. H., Schaper, N. C., Dagnelie, P. C.,…Boonen, A. (2019). The association between β-blocker use and cardiorespiratory fitness: the Maastricht study. *Journal of Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics*, *24*(1), 37-45. https://doi.org/10.1177/1074248418778551

Niven, A., Laird, Y., Saunders, D. H., et Phillips, S. M. (2021). A systematic review and meta-analysis of affective responses to acute high intensity interval exercise compared with continuous moderate- and high-Intensity exercise. *Health Psychology Review*, *15*(4), 540-573. https://doi.org/10.1080/17437199.2020.1728564

Nwabudike, L. C. (2024). Foot gangrene in diabetes. In K. Fritz et G.-S. Tiplica (Eds.), *Cutaneous manifestations in diabetes* (pp. 69-78). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-031-65300-1_7

Nylén, E. (2022). Newer diabetes management options and physical fitness to promote cardiovascular benefits. *Reviews in Cardiovascular Medicine*, *23*(8), 282. https://doi.org/10.31083/j.rcm2308282

O'Brien, P. D., Hinder, L. M., Callaghan, B. C., et Feldman, E. L. (2017). Neurological consequences of obesity. *Lancet Neurology*, *16*(6), 465-477. https://doi.org/10.1016/s1474-4422(17)30084-4

O'Donovan, G., Blazevich, A. J., Boreham, C., Cooper, A. R., Crank, H., Ekelund, U.,…Gill, J. M. (2010). The ABC of physical activity for health: a consensus statement from the British Association of Sport and Exercise Sciences. *Journal of Sports Sciences*, *28*(6), 573-591. https://doi.org/10.1080/02640411003671212

O'Donovan, G., Owen, A., Bird, S. R., Kearney, E. M., Nevill, A. M., Jones, D. W., et Woolf-May, K. (2005). Changes in cardiorespiratory fitness and coronary heart disease risk factors following 24 wk of moderate-or high-intensity exercise of equal energy cost. *Journal of Applied Physiology*, *98*(5), 1619-1625. https://doi.org/10.1152/japplphysiol.01310.2004

O'Loughlin, A., Kellegher, E., McCusker, C., et Canavan, R. (2017). Diabetic Charcot neuroarthropathy: prevalence, demographics and outcome in a regional referral centre. *Irish Journal of Medical Science*, *186*(1), 151-156. https://doi.org/10.1007/s11845-016-1508-5

Oe, M., Saad, S. S., Jais, S., et Sugama, J. (2024). Impact of foot ulcer-related factors on quality of life in patients with diabetes: prospective observational study. *International Wound Journal*, *21*(5), e14895. https://doi.org/10.1111/iwj.14895

Ogurtsova, K., Guariguata, L., Barengo, N. C., Ruiz, P. L.-D., Sacre, J. W., Karuranga, S.,…Magliano, D. J. (2022). IDF Diabetes Atlas: global estimates of undiagnosed diabetes in adults for 2021. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *183*, 109118. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109118

Oncul, O., Yildiz, S., Gurer, U. S., Yeniiz, E., Qyrdedi, T., Top, C.,…Cavuslu, S. (2007). Effect of the function of polymorphonuclear leukocytes and interleukin-1 beta on wound healing in patients with diabetic foot infections. *Journal of Infection*, *54*(3), 250-256. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2006.05.004

Ong, K. L., Stafford, L. K., McLaughlin, S. A., Boyko, E. J., Vollset, S. E., Smith, A. E.,…Hagins, H. (2023). Global, regional, and national burden of diabetes from 1990 to 2021, with

projections of prevalence to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet*, *402*(10397), 203-234.

Orlando, G., Reeves, N. D., Boulton, A. J., Ireland, A., Federici, G., Federici, A.,…Balducci, S. (2021). Sedentary behaviour is an independent predictor of diabetic foot ulcer development: an 8-year prospective study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *177*, 108877. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108877

Packer, M. (2018a). Is metformin beneficial for heart failure in patients with type 2 diabetes? *Diabetes Research and Clinical Practice*, *136*, 168-170. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2017.12.011

Packer, M. (2018b). Potentiation of insulin signaling contributes to heart failure in type 2 diabetes: a hypothesis supported by both mechanistic studies and clinical trials. *JACC: Basic to Translational Science*, *3*(3), 415-419. https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2018.04.003

Packer, M. (2021). Differential pathophysiological mechanisms in heart failure with a reduced or preserved ejection fraction in diabetes. *Heart Failure*, *9*(8), 535-549. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)02756-3

Pal, B., Raveender, N., et Sudipta, P. (2016). A study on the impact of smoking and alcoholism as determinant factors in the prognosis and outcome of diabetic foot ulcer disease. *International Journal of Research in Medical Sciences*, *4*(5), 1720-1724. https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20161257

Pan, K. L., Hsu, Y. C., Chang, S. T., Chung, C. M., et Lin, C. L. (2023). The role of cardiac fibrosis in diabetic cardiomyopathy: from pathophysiology to clinical diagnostic tools. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(10). https://doi.org/10.3390/ijms24108604

Pataky, Z., Golay, A., Faravel, L., Da Silva, J., Makoundou, V., Peter-Riesch, B., et Assal, J. P. (2002). The impact of callosities on the magnitude and duration of plantar pressure in patients with diabetes mellitus. A callus may cause 18,600 kilograms of excess plantar pressure per day. *Diabetes and Metabolism*, *28*(5), 356-361.

Paul, S., Ali, A., et Katare, R. (2020). Molecular complexities underlying the vascular complications of diabetes mellitus - a comprehensive review. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *34*(8), 107613. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107613

Paul, S. K., Bhatt, D. L., et Montvida, O. (2021). The association of amputations and peripheral artery disease in patients with type 2 diabetes mellitus receiving sodium-glucose cotransporter type-2 inhibitors: real-world study. *European Heart Journal*, *42*(18), 1728-1738. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa956

Pavicic, T., et Korting, H. C. (2006). Xerosis and callus formation as a key to the diabetic foot syndrome: dermatologic view of the problem and its management. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, *4*(11), 935-941. https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2006.06123.x

Pecoraro, R. E., Reiber, G. E., et Burgess, E. M. (1990). Pathways to diabetic limb amputation: basis for prevention. *Diabetes Care*, *13*(5), 513-521. https://doi.org/10.2337/diacare.13.5.513

Pelletier, C., Dai, S., Roberts, K., et Bienek, A. (2012). Report summary Diabetes in Canada: facts and figures from a public health perspective. *Health Promotion and Chronic Disease Prevention in Canada*, *33*(1).

Pence, B. D., Dipietro, L. A., et Woods, J. A. (2012). Exercise speeds cutaneous wound healing in high-fat diet-induced obese mice. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *44*(10), 1846-1854. https://doi.org/10.1249/MSS.0b013e31825a5971

Peng, Y., Qin, D., Wang, Y., Xue, L., Qin, Y., et Xu, X. (2023). The effect of SGLT-2 inhibitors on cardiorespiratory fitness capacity: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Physiology*, *13*, 1081920. https://doi.org/10.3389/fphys.2022.1081920

Perrin, B. M., van Netten, J. J., Aan de Stegge, W. B., Busch-Westbroek, T. E., et Bus, S. A. (2022). Health-related quality of life and associated factors in people with diabetes at high risk of foot ulceration. *Journal of Foot and Ankle Research*, *15*(1), 83. https://doi.org/10.1186/s13047-022-00586-9

Peterman, J. E., Harber, M. P., Imboden, M. T., Whaley, M. H., Fleenor, B. S., Myers, J.,…Kaminsky, L. A. (2020). Accuracy of nonexercise prediction equations for assessing longitudinal changes to cardiorespiratory fitness in apparently healthy adults: BALL ST cohort. *Journal of the American Heart Association*, *9*(11), e015117. https://doi.org/10.1161/JAHA.119.015117

Petrella, R. J., Koval, J. J., Cunningham, D. A., et Paterson, D. H. (2001). A self-paced step test to predict aerobic fitness in older adults in the primary care clinic. *Journal of the American Geriatrics Society*, *49*(5), 632-638. https://doi.org/10.1046/j.1532-5415.2001.49124.x

Petrie, M. C., Verma, S., Docherty, K. F., Inzucchi, S. E., Anand, I., Bělohlávek, J.,…De Boer, R. A. (2020). Effect of dapagliflozin on worsening heart failure and cardiovascular death in patients with heart failure with and without diabetes. *JAMA*, *323*(14), 1353-1368. https://doi.org/10.1001/jama.2020.1906

Piercy, K. L., Troiano, R. P., Ballard, R. M., Carlson, S. A., Fulton, J. E., Galuska, D. A.,…Olson, R. D. (2018). The physical activity guidelines for Americans. *JAMA*, *320*(19), 2020-2028. https://doi.org/10.1001/jama.2018.14854

Pinto, A., Tuttolomondo, A., Di Raimondo, D., Fernandez, P., La Placa, S., Di Gati, M., et Licata, G. (2008). Cardiovascular risk profile and morbidity in subjects affected by type 2 diabetes mellitus with and without diabetic foot. *Metabolism: Clinical and Experimental*, *57*(5), 676-682. https://doi.org/10.1016/j.metabol.2008.01.004

Plasqui, G., et Westerterp, K. R. (2006). Accelerometry and heart rate as a measure of physical fitness: cross-validation. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *38*(8), 1510-1514. https://doi.org/10.1249/01.mss.0000228942.55152.84

Pollock, M. L., Garzarella, L., Dehoyos, D., Brechue, W., Beekley, M., Werber, G.,…Defense Technical Information Center. (1994). *The cross-validation of the United States Air Force submaximal cycle ergometer test to estimate aerobic capacity*. Gainesville,FL Retrieved from https://apps.dtic.mil/sti/pdfs/ADA284055.pdf

Preiss, D., Dawed, A., Welsh, P., Heggie, A., Jones, A. G., Dekker, J.,…Holman, R. R. (2017). Sustained influence of metformin therapy on circulating glucagon-like peptide-1 levels in

individuals with and without type 2 diabetes. *Diabetes, Obesity and Metabolism*, *19*(3), 356-363. https://doi.org/10.1111/dom.12826

Prompers, L., Huijberts, M., Apelqvist, J., Jude, E., Piaggesi, A., Bakker, K.,…Mauricio, D. (2007). High prevalence of ischaemia, infection and serious comorbidity in patients with diabetic foot disease in Europe. Baseline results from the Eurodiale study. *Diabetologia*, *50*(1), 18-25. https://doi.org/10.1007/s00125-006-0491-1

Pun, N., Shah, B., Hoffe, L., Dhruv, M., et Besner, A. (2023). Adherence to guideline-recommended monitoring of important parameters relating to diabetes mellitus in Ontario. *Canadian Journal of Cardiology*, *39*(10), S121-S122. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.06.191

Punthakee, Z., Goldenberg, R., et Katz, P. (2018). Definition, classification and diagnosis of diabetes, prediabetes and metabolic syndrome. *Canadian Journal of Diabetes*, *42*, S10-S15. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.003

Qiu, M., Ding, L.-L., Zhang, M., et Zhou, H.-R. (2021). Comparison of the risk of SGLT2is and NonSGLT2is in leading to amputation: a network meta-analysis. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *35*(2), 107803. https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2020.107803

Qiu, S., Cai, X., Yang, B., Du, Z., Cai, M., Sun, Z.,…Schumann, U. (2019). Association between cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes: a meta-analysis. *Obesity*, *27*(2), 315-324. https://doi.org/10.1002/oby.22368

Raja, J. M., Maturana, M. A., Kayali, S., Khouzam, A., et Efeovbokhan, N. (2023). Diabetic foot ulcer: a comprehensive review of pathophysiology and management modalities. *World Journal of Clinical Cases*, *11*(8), 1684-1693. https://doi.org/10.12998/wjcc.v11.i8.1684

Rasmussen, B., Pedersen, P. U., et Uhrenfeldt, L. (2025). Physical activity as an adjunct therapy in the treatment of persons with diabetic foot ulcer; an umbrella review. *Disability and Rehabilitation*, 1-16. https://doi.org/10.1080/09638288.2025.2563775

Rasmussen, S. R., Thomsen, J. L., Kilsmark, J., Hvenegaard, A., Engberg, M., Lauritzen, T., et Søgaard, J. (2007). Preventive health screenings and health consultations in primary care

increase life expectancy without increasing costs. *Scandinavian Journal of Public Health*, *35*(4), 365-372. https://doi.org/10.1080/14034940701219642

Reeves, N. D., Orlando, G., et Brown, S. J. (2021). Sensory-motor mechanisms increasing falls risk in diabetic peripheral neuropathy. *Medicina*, *57*(5), 457. https://doi.org/10.3390/medicina57050457

Reiber, G. E., Vileikyte, L., Boyko, E. d., Del Aguila, M., Smith, D. G., Lavery, L. A., et Boulton, A. (1999). Causal pathways for incident lower-extremity ulcers in patients with diabetes from two settings. *Diabetes Care*, *22*(1), 157-162. https://doi.org/10.2337/diacare.22.1.157

Remington, P. L., Simoes, E., Brownson, R. C., et Siegel, P. Z. (2003). The role of epidemiology in chronic disease prevention and health promotion programs. *Journal of Public Health Management and Practice*, *9*(4), 258-265.

Ren, B., Li, B., Pan, T., Zhao, E., Ju, S., Li, X.,…Dong, Z. (2023). Risk factors for at-risk foot and peripheral artery disease among the population with diabetes: A multicommunity-based cross-sectional study. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *203*, 110869. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110869

Rena, G., Hardie, D. G., et Pearson, E. R. (2017). The mechanisms of action of metformin. *Diabetologia*, *60*(9), 1577-1585. https://doi.org/10.1007/s00125-017-4342-z

Renders, C. M., Valk, G. D., Griffin, S. J., Wagner, E. H., Eijk Van, J. T., et Assendelft, W. J. (2001). Interventions to improve the management of diabetes in primary care, outpatient, and community settings: a systematic review. *Diabetes Care*, *24*(10), 1821-1833. https://doi.org/10.1111/1753-0407.13436

Ribisl, P. M., Lang, W., Jaramillo, S. A., Jakicic, J. M., Stewart, K. J., Bahnson, J.,…Soberman, J. E. (2007). Exercise capacity and cardiovascular/metabolic characteristics of overweight and obese individuals with type 2 diabetes: the Look AHEAD clinical trial. *Diabetes Care*, *30*(10), 2679-2684. https://doi.org/10.2337/dc06-2487

Riley, J., Antza, C., Kempegowda, P., Subramanian, A., Chandan, J. S., Gokhale, K.,…Nirantharakumar, K. (2021). Social deprivation and incident diabetes-related foot

disease in patients with type 2 diabetes: a population-based cohort study. *Diabetes Care*, *44*(3), 731-739. https://doi.org/10.2337/dc20-1027

Rodrigues, J., et Mitta, N. (2011). Diabetic foot and gangrene. In A. Vitin (Ed.), *Gangrene: current concepts and management options* (pp. 121-178). Books on Demand.

Rosella, L. C., Lebenbaum, M., Fitzpatrick, T., Zuk, A., et Booth, G. L. (2015). Prevalence of prediabetes and undiagnosed diabetes in Canada (2007-2011) according to fasting plasma glucose and HbA1c screening criteria. *Diabetes Care*, *38*(7), 1299-1305. https://doi.org/10.2337/dc14-2474

Rosland, A.-M., Kieffer, E., Israel, B., Cofield, M., Palmisano, G., Sinco, B.,…Heisler, M. (2008). When is social support important? The association of family support and professional support with specific diabetes self-management behaviors. *Journal of General Internal Medicine*, *23*(12), 1992-1999. https://doi.org/ 10.1007/s11606-008-0814-7

Ross, R., Arena, R., Myers, J., Kokkinos, P., et Kaminsky, L. A. (2024). Update to the 2016 American Heart Association cardiorespiratory fitness statement. *Progress in Cardiovascular Diseases*, *83*, 10-15. https://doi.org/10.1016/j.pcad.2024.02.003

Ross, R., Blair, S. N., Arena, R., Church, T. S., Després, J.-P., Franklin, B. A.,…Lavie, C. J. (2016). Importance of assessing cardiorespiratory fitness in clinical practice: a case for fitness as a clinical vital sign: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, *134*(24), e653-e699. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000461

Ross, R., de Lannoy, L., et Stotz, P. J. (2015). Separate effects of intensity and amount of exercise on interindividual cardiorespiratory fitness response. *Mayo Clinic Proceedings*, *90*(11), 1506-1514. https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.07.024

Ross, R., Hudson, R., Stotz, P. J., et Lam, M. (2015). Effects of exercise amount and intensity on abdominal obesity and glucose tolerance in obese adults: a randomized trial. *Annals of Internal Medicine*, *162*(5), 325-334. https://doi.org/10.7326/M14-1189

Rossboth, S., Rossboth, B., Schoenherr, H., Lechleitner, M., et Oberaigner, W. (2021). Risk factors for diabetic foot complications among patients with type 2 diabetes in Austria–a registry-

based retrospective cohort study. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, *4*(4), e00286. https://doi.org/10.1002/edm2.286

Rosskopf, A. B., Loupatatzis, C., Pfirrmann, C. W., Böni, T., et Berli, M. C. (2019). The Charcot foot: a pictorial review. *Insights into Imaging*, *10*(1), 77. https://doi.org/10.1186/s13244-019-0768-9

Roustit, M., Loader, J., Deusenbery, C., Baltzis, D., et Veves, A. (2016). Endothelial dysfunction as a link between cardiovascular risk factors and peripheral neuropathy in diabetes. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, *101*(9), 3401-3408. https://doi.org/10.1210/jc.2016-2030

Samson, S. L., Vellanki, P., Blonde, L., Christofides, E. A., Galindo, R. J., Hirsch, I. B.,…Twining, C. L. (2023). American Association of Clinical Endocrinology Consensus Statement: comprehensive type 2 diabetes management algorithm–2023 update. *Endocrine Practice*, *29*(5), 305-340. https://doi.org/10.1016/j.eprac.2023.02.001

Sartor, F., Vernillo, G., De Morree, H. M., Bonomi, A. G., La Torre, A., Kubis, H.-P., et Veicsteinas, A. (2013). Estimation of maximal oxygen uptake via submaximal exercise testing in sports, clinical, and home settings. *Sports Medicine*, *43*(9), 865-873. https://doi.org/ 10.1007/s40279-013-0068-3

Schäfer, Z., Mathisen, A., Svendsen, K., Engberg, S., Rolighed Thomsen, T., et Kirketerp-Møller, K. (2021). Toward machine-learning-based decision support in diabetes care: a risk stratification study on diabetic foot ulcer and amputation. *Frontiers in Medicine*, *7*, 601602. https://doi.org/10.3389/fmed.2020.601602

Schaper, N. C., Van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Fitridge, R., Game, F.,…Board, I. E. (2024). Practical guidelines on the prevention and management of diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3657.

Schaper, N. C., van Netten, J. J., Apelqvist, J., Bus, S. A., Hinchliffe, R. J., Lipsky, B. A., et Board, I. E. (2020). Practical guidelines on the prevention and management of diabetic foot disease (IWGDF 2019 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *36*, e3266. https://doi.org/10.1002/dmrr.3266

Scheen, A. J. (2019). An update on the safety of SGLT2 inhibitors. *Expert Opinion on Drug Safety*, *18*(4), 295-311. https://doi.org/10.1080/14740338.2019.1602116

Scheen, A. J. (2022). Lower limb amputations: protection with GLP-1 receptor agonists rather than increased risk with SGLT2 inhibitors? *Diabetes and Metabolism*, *48*(2), 101325. https://doi.org/10.1016/j.diabet.2022.101325

Schober, E., Rami, B., Grabert, M., Thon, A., Kapellen, T., Reinehr, T., et Holl, R. (2009). Phenotypical aspects of maturity-onset diabetes of the young (MODY diabetes) in comparison with type 2 diabetes mellitus (T2DM) in children and adolescents: experience from a large multicentre database. *Diabetic Medicine*, *26*(5), 466-473. https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2009.02720.x

Schwappach, D. L., Boluarte, T. A., et Suhrcke, M. (2007). The economics of primary prevention of cardiovascular disease–a systematic review of economic evaluations. *Cost Effectiveness and Resource Allocation*, *5*(1), 5. https://doi.org/10.1186/1478-7547-5-5

Seferović, P. M., et Paulus, W. J. (2015). Clinical diabetic cardiomyopathy: a two-faced disease with restrictive and dilated phenotypes. *European Heart Journal*, *36*(27), 1718-1727, 1727a-1727c. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv134

Seidu, S., Walker, N., Bodicoat, D., Davies, M., et Khunti, K. (2016). A systematic review of interventions targeting primary care or community based professionals on cardio-metabolic risk factor control in people with diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *113*, 1-13. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2016.01.022

Senneville, E., Albalawi, Z., van Asten, S., Abbas, Z., Allison, G., Aragón-Sánchez, J.,…Peters, E. (2023). *Guidelines on the diagnosis and treatment of foot infection in persons with diabetes IWGDF/IDSA 2023*. Repéré le 12 septembre 2025 à https://iwgdfguidelines.org/wp-content/uploads/2023/05/IWGDF-2023-04-Infection-Guideline.pdf

Senneville, É., Albalawi, Z., van Asten, S. A., Abbas, Z. G., Allison, G., Aragón-Sánchez, J.,…Peters, E. J. G. (2024). IWGDF/IDSA guidelines on the diagnosis and treatment of diabetes-related

foot infections (IWGDF/IDSA 2023). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3687. https://doi.org/https://doi.org/10.1002/dmrr.3687

Serban, D., Papanas, N., Dascalu, A. M., Stana, D., Nicolae, V. A., Vancea, G.,…Pantea-Stoian, A. (2021). Diabetic retinopathy in patients with diabetic foot ulcer: a systematic review. *The International Journal of Lower Extremity Wounds*, *20*(2), 98-103. https://doi.org/10.1177/1534734620982237

Shah, S. Z., Karam, J. A., Zeb, A., Ullah, R., Shah, A., Haq, I. U.,…Chen, H. (2021). Movement is improvement: the therapeutic effects of exercise and general physical activity on glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Diabetes Therapy*, *12*(3), 707-732. https://doi.org/10.1007/s13300-021-01005-1

Sheleme, T. (2011). Clinical pharmacokinetics of metformin. *Clinical Pharmacokinetics*, *50*(2), 81-98. https://doi.org/10.2165/11534750-000000000-00000

Shen, L., Rørth, R., Cosmi, D., Kristensen, S. L., Petrie, M. C., Cosmi, F.,…Carson, P. E. (2019). Insulin treatment and clinical outcomes in patients with diabetes and heart failure with preserved ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, *21*(8), 974-984. https://doi.org/10.1002/ejhf.1535

Siegel, K. R., Ali, M. K., Zhou, X., Ng, B. P., Jawanda, S., Proia, K.,…Zhang, P. (2020). Cost-effectiveness of interventions to manage diabetes: has the evidence changed since 2008? *Diabetes Care*, *43*(7), 1557-1592. https://doi.org/10.2337/dci20-0017

Sietsema, K. E., Stringer, W. W., Sue, D. Y., et Ward, S. (2020). *Wasserman & Whipp's: principles of exercise testing and interpretation: including pathophysiology and clinical applications*. Lippincott Williams & Wilkins.

Sigal, R. J., Armstrong, M. J., Bacon, S. L., Boulé, N. G., Gasgupta, K., Kenny, G. P., et Riddell, M. C. (2018). 2018 Clinical practice guidelines: physical activity and diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, *42*, S54-S63. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.008

Sigal, R. J., Armstrong, M. J., Colby, P., Kenny, G. P., Plotnikoff, R. C., Reichert, S. M., et Riddell, M. C. (2013). Physical activity and diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, *37*(Suppl 1), S40-S44. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2017.10.008

Silva-Tinoco, R., Cuatecontzi-Xochitiotzi, T., Reyes-Paz, Y., Vidal-Santos, B., Galíndez-Fuentes, A., et Castillo-Martínez, L. (2024). Improving foot ulcer risk assessment and identifying associated factors: results of an initiative enhancing diabetes care in primary settings. *Diabetes Epidemiology and Management*, *14*, 100195. https://doi.org/10.1016/j.deman.2023.100195

Singer, M., Deutschman, C. S., Seymour, C. W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M.,…Angus, D. C. (2016). The third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, *315*(8), 801-810. https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287

Singleton, J. R., Marcus, R. L., Jackson, J. E., K. Lessard, M., Graham, T. E., et Smith, A. G. (2014). Exercise increases cutaneous nerve density in diabetic patients without neuropathy. *Annals of Clinical and Translational Neurology*, *1*(10), 844-849. https://doi.org/10.1002/acn3.125

Skalski, J., Allison, T. G., et Miller, T. D. (2012). The safety of cardiopulmonary exercise testing in a population with high-risk cardiovascular diseases. *Circulation*, *126*(21), 2465-2472. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.110460

Skolnik, N. S., et Style, A. J. (2021). Importance of early screening and diagnosis of chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *Diabetes Therapy*, *12*(6), 1613-1630. https://doi.org/10.1007/s13300-021-01050-w

Sluik, D., Buijsse, B., Muckelbauer, R., Kaaks, R., Teucher, B., Tj, A.,…Bendinelli, B. (2012). Physical activity and mortality in individuals with diabetes mellitus: a prospective study and meta-analysis. *Archives of Internal Medicine*, *172*(17), 1285-1295. https://doi.org/10.1001/archinternmed.2012.3130

Smarz, K., Tysarowski, M., Zaborska, B., Pilichowska-Paszkiet, E., Sikora-Frac, M., Budaj, A., et Jaxa-Chamiec, T. (2021). Chronotropic incompetence limits aerobic exercise capacity in

patients taking beta-blockers: real-life observation of consecutive patients. *Healthcare*, *9*(2), 212. https://doi.org/10.3390/healthcare9020212

Smith, K., Deutsch, A. J., Mcgrail, C., Kim, H., Hsu, S., Huerta-Chagoya, A.,…Szczerbinski, L. (2024). Multi-ancestry polygenic mechanisms of type 2 diabetes. *Nature Medicine*, *30*(4), 1065-1074. https://doi.org/10.1038/s41591-024-02865-3

Snell, P. G., Levine, B. D., Mitchell, J. H., et Tipton, C. (2014). The oxygen transport system: maximum oxygen uptake. In C. M. Tipton (Ed.), *History of exercise physiology* (Vol. 247, pp. 247-273). Human Kinetics.

Sohn, M. W., Budiman-Mak, E., Lee, T. A., Oh, E., et Stuck, R. M. (2011). Significant J-shaped association between body mass index (BMI) and diabetic foot ulcers. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *27*(4), 402-409. https://doi.org/10.1002/dmrr.1193

Sohn, M. W., Stuck, R. M., Pinzur, M., Lee, T. A., et Budiman-Mak, E. (2010). Lower-extremity amputation risk after Charcot arthropathy and diabetic foot ulcer. *Diabetes Care*, *33*(1), 98-100. https://doi.org/10.2337/dc09-1497

Solomon, J., Festa, M. C., Chatzizisis, Y. S., Samanta, R., Suri, R. S., et Mavrakanas, T. A. (2023). Sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with chronic kidney disease. *Pharmacology and Therapeutics*, *242*, 108330. https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2022.108330

Sorber, R., et Abularrage, C. J. (2021). Diabetic foot ulcers: epidemiology and the role of multidisciplinary care teams. *Seminars in Vascular Surgery*, *34*(1), 47-53. https://doi.org/10.1053/j.semvascsurg.2021.02.006

Sørensen, M. L. B., Jansen, R. B., Wilbek Fabricius, T., Jørgensen, B., et Svendsen, O. L. (2019). Healing of Diabetic Foot Ulcers in Patients Treated at the Copenhagen Wound Healing Center in 1999/2000 and in 2011/2012. *Journal of Diabetes Research*, *2019*(1), 6429575. https://doi.org/10.1155/2019/6429575

Sparks, J. R., Wang, X., Lavie, C. J., Jakicic, J. M., et Sui, X. (2024). Non-exercise estimated cardiorespiratory fitness and incident type 2 diabetes in adults. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *214*, 111791. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111791

Staes, M., Gyselinck, I., Goetschalckx, K., Troosters, T., et Janssens, W. (2024). Identifying limitations to exercise with incremental cardiopulmonary exercise testing: a scoping review. *European Respiratory Review*, *33*(173). https://doi.org/10.1183/16000617.0010-2024

Stallard, Y. (2018). When and how to perform cultures on chronic wounds? *Journal of Wound Ostomy & Continence Nursing*, *45*(2), 179-186. https://doi.org/10.1097/won.0000000000000414

Staniszewska, A., Game, F., Nixon, J., Russell, D., Armstrong, D. G., Ashmore, C.,…Dhatariya, K. (2024). Development of a core outcome set for studies assessing interventions for diabetes-related foot ulceration. *Diabetes Care*, *47*(11), 1958-1968. https://doi.org/10.2337/dc24-1112

Stewart, T., Caffrey, D. G., Gilman, R. H., Mathai, S. C., Lerner, A., Hernandez, A.,…Checkley, W. (2016). Can a simple test of functional capacity add to the clinical assessment of diabetes? *Diabetic Medicine*, *33*(8), 1133-1139. https://doi.org/10.1111/dme.13032

Strand, N., Anderson, M. A., Attanti, S., Gill, B., Wie, C., Dawodu, A.,…Maloney, J. A. (2024). Diabetic neuropathy: pathophysiology review. *Current Pain and Headache Reports*, *28*(6), 481-487. https://doi.org/10.1007/s11916-024-01243-5

Strelitz, J., Lawlor, E. R., Wu, Y., Estlin, A., Nandakumar, G., Ahern, A. L., et Griffin, S. J. (2022). Association between weight change and incidence of cardiovascular disease events and mortality among adults with type 2 diabetes: a systematic review of observational studies and behavioural intervention trials. *Diabetologia*, *65*(3), 424-439. https://doi.org/10.1007/s00125-021-05605-1

Strickland, P. A., Hudson, S. V., Piasecki, A., Hahn, K., Cohen, D., Orzano, A. J.,…Crabtree, B. F. (2010). Features of the Chronic Care Model (CCM) associated with behavioral counseling

and diabetes care in community primary care. *Journal of the American Board of Family Medicine*, *23*(3), 295-305. https://doi.org/10.3122/jabfm.2010.03.090141

Sultana, R. N., Sabag, A., Keating, S. E., et Johnson, N. A. (2019). The effect of low-volume high-intensity interval training on body composition and cardiorespiratory fitness: a systematic review and meta-analysis. *Sports Medicine*, *49*(11), 1687-1721. https://doi.org/10.1007/s40279-019-01167-w

Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B.,…Mbanya, J. (2021). IDF Diabetes Atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *Jan*(183), 109119. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109119

Suntraluck, S., Tanaka, H., et Suksom, D. (2017). The relative efficacy of land-based and water-based exercise training on macro-and microvascular functions in older patients with type 2 diabetes. *Journal of Aging and Physical Activity*, *25*(3), 446-452. https://doi.org/10.1123/japa.2016-0193

Svendsen, O. L., Rabe, O. C., Winther-Jensen, M., et Allin, K. H. (2021). How common is the rare Charcot foot in patients with diabetes? *Diabetes Care*, *44*(4), e62-e63. https://doi.org/10.2337/dc20-2590

Syed, M. H., Salata, K., Hussain, M. A., Zamzam, A., de Mestral, C., Wheatcroft, M.,…Verma, A. (2020). The economic burden of inpatient diabetic foot ulcers in Toronto, Canada. *Vascular*, *28*(5), 520-529. https://doi.org/10.1177/1708538120923420

Tadic, M., Grassi, G., et Cuspidi, C. (2021). Cardiorespiratory fitness in patients with type 2 diabetes: a missing piece of the puzzle. *Heart Failure Reviews*, *26*(2), 301-308. https://doi.org/10.1007/s10741-020-10015-3

Tan, T. W., Shih, C. D., Concha-Moore, K. C., Diri, M. M., Hu, B., Marrero, D.,…Armstrong, D. G. (2019). Disparities in outcomes of patients admitted with diabetic foot infections. *PloS One*, *14*(2), e0211481. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0211481

Tarquini, R., Pala, L., Brancati, S., Vannini, G., De Cosmo, S., Mazzoccoli, G., et Rotella, C. M. (2018). Clinical approach to diabetic cardiomyopathy: a review of human studies. *Current Medicinal Chemistry*, *25*(13), 1510-1524. https://doi.org/10.2174/0929867324666170705111356

Taylor, H. L., Buskirk, E., et Henschel, A. (1955). Maximal oxygen intake as an objective measure of cardio-respiratory performance. *Journal of Applied Physiology*, *8*(1), 73-80. https://doi.org/10.1152/jappl.1955.8.1.73

Telford, R., Minikin, B., Hahn, A., et Hooper, L. (1989). A simple method for the assessment of general fitness: the tri-level profile. *Australian Journal of Science and Medicine in Sport*, *21*(3), 6-9.

Tennvall, G. R., et Apelqvist, J. (2000). Health-related quality of life in patients with diabetes mellitus and foot ulcers. *Journal of Diabetes and Its Complications*, *14*(5), 235-241. https://doi.org/10.1016/s1056-8727(00)00133-1

Tentolouris, A., Eleftheriadou, I., Tzeravini, E., Tsilingiris, D., Paschou, S. A., Siasos, G., et Tentolouris, N. (2020). Endothelium as a therapeutic target in diabetes mellitus: from basic mechanisms to clinical practice. *Current Medicinal Chemistry*, *27*(7), 1089-1131. https://doi.org/10.2174/0929867326666190119154152

Thiel, D. M., Al Sayah, F., Vallance, J. K., Johnson, S. T., et Johnson, J. A. (2017). Association between physical activity and health-related quality of life in adults with type 2 diabetes. *Canadian Journal of Diabetes*, *41*(1), 58-63. https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2016.07.004

Timpel, P., Lang, C., Wens, J., Contel, J. C., Schwarz, P. E., et Group, M. C. S. (2020). The Manage Care model–developing an evidence-based and Expert-Driven Chronic Care Management Model for patients with diabetes. *International Journal of Integrated Care*, *20*(2), 2. https://doi.org/10.5334/ijic.4646

Tomasoni, D., Fonarow, G. C., Adamo, M., Anker, S. D., Butler, J., Coats, A. J.,…Ponikowski, P. (2022). Sodium–glucose co-transporter 2 inhibitors as an early, first-line therapy in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *European Journal of Heart Failure*, *24*(3), 431-441. https://doi.org/10.1002/ejhf.2397

Tonga, E., Worboys, H., Evans, R. A., Singh, S. J., Davies, M. J., Ng, G. A., et Yates, T. (2025). Physical activity guidelines for adults with type 2 diabetes: systematic review. *Diabetes Research and Clinical Practice*, *220*, 111982. https://doi.org/10.1016/j.diabres.2024.111982

Tran, M. M., et Haley, M. N. (2021). Does exercise improve healing of diabetic foot ulcers? A systematic review. *Journal of Foot and Ankle Research*, *14*(1), 19. https://doi.org/10.1186/s13047-021-00456-w

Tsai, Y. H., Chuang, L. L., Lee, Y. J., et Chiu, C. J. (2023). Behavioral and psychological factors in buffering diabetes-related disability development. *Annals of Behavioral Medicine*, *57*(12), 1046-1057. https://doi.org/10.1093/abm/kaad038

Turan, Y., Ertugrul, B. M., Lipsky, B. A., et Bayraktar, K. (2015). Does physical therapy and rehabilitation improve outcomes for diabetic foot ulcers? *World Journal of Experimental Medicine*, *5*(2), 130-139. https://doi.org/10.5493/wjem.v5.i2.130

Tuttolomondo, A., Maida, C., et Pinto, A. (2015). Diabetic foot syndrome as a possible cardiovascular marker in diabetic patients. *Journal of Diabetes Research*, *2015*(1), 268390. https://doi.org/10.1155/2015/268390

van Netten, J. J., Bus, S. A., Apelqvist, J., Chen, P., Chuter, V., Fitridge, R.,…Mills, J. (2024). Definitions and criteria for diabetes-related foot disease (IWGDF 2023 update). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3654. https://doi.org/10.1002/dmrr.3654

van Netten, J. J., Fijen, V. M., et Bus, S. A. (2022). Weight-bearing physical activity in people with diabetes-related foot disease: a systematic review. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *38*(6), e3552. https://doi.org/10.1002/dmrr.3552

van Netten, J. J., Seng, L., Lazzarini, P. A., Warnock, J., et Ploderer, B. (2019). Reasons for (non-) adherence to self-care in people with a diabetic foot ulcer. *Wound Repair and Regeneration*, *27*(5), 530-539. https://doi.org/10.1111/wrr.12728

Vander, L. B., Franklin, B. A., Wrisley, D., et Rubenfire, M. (1984). Cardiorespiratory responses to arm and leg ergometry in women. *The Physician and Sportsmedicine*, *12*(5), 101-106. https://doi.org/10.1080/00913847.1984.11701848

Vich-Pérez, P., Abánades-Herranz, J. C., Mora-Navarro, G., Carrasco-Sayalero, Á. M., Salinero-Fort, M. Á., Sevilla-Machuca, I.,…Consortium, L.-P. R. (2023). Development and validation of a clinical score for identifying patients with high risk of latent autoimmune adult diabetes (LADA): the LADA primary care-protocol study. *PloS One*, *18*(2), e0281657. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0281657

Vinik, A. I. (2016). Diabetic sensory and motor neuropathy. *New England Journal of Medicine*, *374*(15), 1455-1464. https://doi.org/10.1056/NEJMx160032

Vinik, A. I., et Ziegler, D. (2007). Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy. *Circulation*, *115*(3), 387-397. https://doi.org/10.1161CIRCULATIONAHA.106.634949

Wagner, E. H., Austin, B. T., et Von Korff, M. (1996). Organizing care for patients with chronic illness. *The Milbank Quarterly*, 511-544. https://doi.org/10.1111/1468-0009.12416

Wagner, P. D. (2023). Determinants of maximal oxygen consumption. *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, *44*(2), 73-88. https://doi.org/10.1007/s10974-022-09636-y

Wallman, K., Goodman, C., Morton, A., Grove, R., et Dawson, B. (2003a). Test-retest reliability of the aerobic power index component of the tri-level fitness profile in a sedentary population. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *6*(4), 443-454. https://doi.org/10.1016/S1440-2440(03)80270-0

Wallman, K., Goodman, C., Morton, A., Grove, R., et Dawson, B. (2003b). Test-retest reliability of the Aerobic Power Index test in patients with chronic fatigue syndrome. *Journal of Chronic Fatigue Syndrome*, *11*(4), 19-32.

Wallman, K. E., et Campbell, L. (2007). Test–retest reliability of the Aerobic Power Index submaximal exercise test in an obese population. *Journal of Science and Medicine in Sport*, *10*(3), 141-146. https://doi.org/10.1016/j.jsams.2006.05.024

Wang, A., Lv, G., Cheng, X., Ma, X., Wang, W., Gui, J.,…Chen, J. a. (2020). Guidelines on multidisciplinary approaches for the prevention and management of diabetic foot disease (2020 edition). *Burns & trauma*, *8*, tkaa017. https://doi.org/10.1093/burnst/tkaa017

Wang, G., Pratt, M., Macera, C. A., Zheng, Z.-J., et Heath, G. (2004). Physical activity, cardiovascular disease, and medical expenditures in US adults. *Annals of Behavioral Medicine*, *28*(2), 88-94. https://doi.org/10.1207/s15324796abm2802_3

Wang, J. C., Criqui, M. H., Denenberg, J. O., McDermott, M. M., Golomb, B. A., et Fronek, A. (2005). Exertional leg pain in patients with and without peripheral arterial disease. *Circulation*, *112*(22), 3501-3508. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.105.548099

Wang, X., Yuan, C.-X., Xu, B., et Yu, Z. (2022). Diabetic foot ulcers: classification, risk factors and management. *World Journal of Diabetes*, *13*(12), 1049. https://doi.org/10.4239/wjd.v13.i12.1049

Wei, M., Gibbons, L. W., Kampert, J. B., Nichaman, M. Z., et Blair, S. N. (2000). Low cardiorespiratory fitness and physical inactivity as predictors of mortality in men with type 2 diabetes. *Annals of Internal Medicine*, *132*(8), 605-611. https://doi.org/10.7326/0003-4819-132-8-200004180-00002

Weisman, A., Fazli, G. S., Johns, A., et Booth, G. L. (2018). Evolving trends in the epidemiology, risk factors, and prevention of type 2 diabetes: a review. *Canadian Journal of Cardiology*, *34*(5), 552-564. https://doi.org/10.1016/j.cjca.2018.03.002

Wendland, D. M., Altenburger, E. A., Swen, S. B., et Haan, J. D. (2025). Diabetic foot ulcer beyond wound closure: clinical practice guideline. *Physical Therapy*, *105*(1), pzae171. https://doi.org/10.1093/ptj/pzae171

Weyand, P. G., Kelly, M., Blackadar, T., Darley, J. C., Oliver, S. R., Ohlenbusch, N. E.,…Hoyt, R. W. (2001). Ambulatory estimates of maximal aerobic power from foot-ground contact times and heart rates in running humans. *Journal of Applied Physiology*, *91*(1), 451-458. https://doi.org/10.1152/jappl.2001.91.1.451

Williams, S., Raheim, S. A., Khan, M. I., Rubab, U., Kanagala, P., Zhao, S. S.,…Alam, U. (2022). Cardiac autonomic neuropathy in type 1 and 2 diabetes: epidemiology, pathophysiology, and management. *Clinical Therapeutics*, *44*(10), 1394-1416. https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.09.002

Wills, A. C., Vazquez Arreola, E., Olaiya, M. T., Curtis, J. M., Hellgren, M. I., Hanson, R. L., et Knowler, W. C. (2022). Cardiorespiratory fitness, BMI, mortality, and cardiovascular disease in adults with overweight/obesity and type 2 diabetes. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *54*(6), 994-1001. https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002873

Wilms, B., Ernst, B., Thurnheer, M., Spengler, C. M., et Schultes, B. (2017). Type 2 diabetes is associated with lower cardiorespiratory fitness independent of pulmonary function in severe obesity. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, *125*(5), 301-306. https://doi.org/10.1055/s-0043-100102

Wing, R. R., et Look AHEAD Research Group. (2021). Does lifestyle intervention improve health of adults with overweight/obesity and type 2 diabetes? Findings from the Look AHEAD randomized trial. *Obesity*, *29*(8), 1246-1258. https://doi.org/10.1002/oby.23158

Wiviott, S. D., Raz, I., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A.,…Murphy, S. A. (2019). Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, *380*(4), 347-357. https://doi.org/ 10.1056/NEJMoa1812389

Wondmkun, Y. T. (2020). Obesity, insulin resistance, and type 2 diabetes: associations and therapeutic implications. *Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity*, 3611-3616. https://doi.org/10.2147/DMSO.S275898

World Health Organization. (2025). *World health statistics 2025: monitoring health for the SDGs (Sustainable Development Goals)*. Repéré le 30 octobre 2025 à https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/c992fbdc-11ef-43db-a478-7e7a195403ae/content

Wounds Canada. (2017). *Foundations of Best Practice for Skin and Wound Management*. Best Practice Recommendations 2017 Update. Repéré le 30 octobre 2025 à https://www.woundscanada.ca/health-care-professional/publications/dfc-2

Wounds Canada. (2018). *Dépistage du pied diabétique en 60 secondes*. Repéré le October 30 à https://www.woundscanada.ca/news/19-healthcare-professional/resources-health-care-professionals/25-foot-screen

Wukich, D. K., Sadoskas, D., Vaudreuil, N. J., et Fourman, M. (2017). Comparison of diabetic Charcot patients with and without foot wounds. *Foot and Ankle International*, *38*(2), 140-148. https://doi.org/10.1177/1071100716673985

Wukich, D. K., Schaper, N. C., Gooday, C., Bal, A., Bem, R., Chhabra, A.,…Raspovic, K. M. (2024). Guidelines on the diagnosis and treatment of active Charcot neuro-osteoarthropathy in persons with diabetes mellitus (IWGDF 2023). *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, *40*(3), e3646. https://doi.org/10.1002/dmrr.3646

Xia, N., Morteza, A., Yang, F., Cao, H., et Wang, A. (2019). Review of the role of cigarette smoking in diabetic foot. *Journal of Diabetes Investigation*, *10*(2), 202-215. https://doi.org/10.1111/jdi.12952

Yan, T., Dou, Z., Claire, M., Ellen, K., et Caroline, M. (2025). Risk factors for first-ever diabetes-related foot ulcer: a systematic review and meta-analysis. *International Wound Journal*, *22*(8), e70728. https://doi.org/10.1111/iwj.70728

Yau, J. W., Rogers, S. L., Kawasaki, R., Lamoureux, E. L., Kowalski, J. W., Bek, T.,…Grauslund, J. (2012). Global prevalence and major risk factors of diabetic retinopathy. *Diabetes Care*, *35*(3), 556-564. https://doi.org/10.2337/dc11-1909

Yoon, B.-K., Kravitz, L., et Robergs, R. (2007). VO_2max, protocol duration, and the VO_2 plateau. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, *39*(7), 1186-1192. https://doi.org/10.1249/mss.0b13e318054e304

Yusuf, S., Hawken, S., Ôunpuu, S., Dans, T., Avezum, A., Lanas, F.,…Varigos, J. (2004). Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *The Lancet*, *364*(9438), 937-952. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)17018-9

Zaccardi, F., O'Donovan, G., Webb, D. R., Yates, T., Kurl, S., Khunti, K.,…Laukkanen, J. A. (2015). Cardiorespiratory fitness and risk of type 2 diabetes mellitus: a 23-year cohort study and a meta-analysis of prospective studies. *Atherosclerosis*, *243*(1), 131-137. https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.09.016

Zamora, M., et Villena, J. A. (2019). Contribution of impaired insulin signaling to the pathogenesis of diabetic cardiomyopathy. *International Journal of Molecular Sciences*, *20*(11). https://doi.org/10.3390/ijms20112833

Zhang, F., Zhao, J., Zhang, Y., Tian, Z., Li, J., Lü, Q.,…Tong, N. (2026). Clinical guidelines on physical activity and exercise therapy for Chinese adults with type 2 diabetes: A clinical practice guideline from the Chinese Society of Endocrinology. *Journal of Sport and Health Science*, *15*, 101124. https://doi.org/10.1016/j.jshs.2026.101124

Zhang, P., Lu, J., Jing, Y., Tang, S., Zhu, D., et Bi, Y. (2017). Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. *Annals of Medicine*, *49*(2), 106-116. https://doi.org/10.1080/07853890.2016.1231932

Zhang, S.-S., Tang, Z.-Y., Fang, P., Qian, H.-J., Xu, L., et Ning, G. (2013). Nutritional status deteriorates as the severity of diabetic foot ulcers increases and independently associates with prognosis. *Experimental and Therapeutic Medicine*, *5*(1), 215-222. https://doi.org/10.3892/etm.2012.780

Zhang, Y., Lazzarini, P. A., McPhail, S. M., van Netten, J. J., Armstrong, D. G., et Pacella, R. E. (2020). Global disability burdens of diabetes-related lower-extremity complications in 1990 and 2016. *Diabetes Care*, *43*(5), 964-974. https://doi.org/10.2337/dc19-1614

Zhang, Y., Stokes, J., Anselmi, L., Bower, P., et Xu, J. (2025). Can integrated care interventions strengthen primary care and improve outcomes for patients with chronic diseases? A systematic review and meta-analysis. *Health Research Policy and Systems*, *23*(1), 5. https://doi.org/10.1186/s12961-024-01260-1

Zhang, Y., van Netten, J. J., Baba, M., Cheng, Q., Pacella, R., McPhail, S. M.,…Lazzarini, P. A. (2021). Diabetes-related foot disease in Australia: a systematic review of the prevalence and

incidence of risk factors, disease and amputation in Australian populations. *Journal of Foot and Ankle Research*, *14*(1), 8. https://doi.org/10.1186/s13047-021-00447-x

Zhao, Y., Sun, H., Qie, R., Han, M., Zhang, M., Shi, X.,…Sun, L. (2022). Association between cardiorespiratory fitness and risk of all-cause and cause-specific mortality. *European Journal of Clinical Investigation*, *52*(7), e13770. https://doi.org/10.1111/eci.13770

Zhou, B., Rayner, A. W., Gregg, E. W., Sheffer, K. E., Carrillo-Larco, R. M., Bennett, J. E.,…Pires, A. B. (2024). Worldwide trends in diabetes prevalence and treatment from 1990 to 2022: a pooled analysis of 1108 population-representative studies with 141 million participants. *The Lancet*, *404*(10467), 2077-2093. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)02317-1

Zhu, X., Zhao, L., Chen, J., Lin, C., Lv, F., Hu, S.,…Ji, L. (2021). The effect of physical activity on glycemic variability in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Frontiers in Endocrinology*, *12*, 767152. https://doi.org/10.3389/fendo.2021.767152

Zimmet, P., Dowse, G., Finch, C., Serjeantson, S., et King, H. (1990). The epidemiology and natural history of NIDDM–lessons from the South Pacific. *Diabetes/Metabolism Reviews*, *6*(2), 91-124. https://doi.org/10.1002/dmr.5610060203

Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S.,…Woerle, H. J. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *New England Journal of Medicine*, *373*(22), 2117-2128. https://doi.org/10.1056/NEJMc1600827

Annexes

Annexe A – Données non publiées mais discutées dans l'article en lien avec le projet 3 (*Pilot feasibility study*)

Tableau 17 Changements pré–post des paramètres de santé chez les participant.es du programme d'AP (n=11)

Paramètre	Modèle de base Différence moyenne (IC95%; p-value)	Modèle ajusté Différence moyenne (IC95%; p-value)
Poids (kg)	-0,721 (-2,611–1,16; p=0,474)	-0,972 (-4,338–2,395; p=0,589
Indice de masse corporelle (kg/m^2)	0,020 (-0,733–0,773; p=0,959)	0,082 (-1,266–1,431]; p=0,908)
Tour de taille (cm)	-2,160 (-4,356–0,037; p=0,095)	-1,088 (-4,487–2,310; p=0,557)
Hémoglobine glyquée (%)	-0,127 (-0,897–0,642; p=0,749)	0,264 (-0,813–1,340; p=0,637)
Cholestérol non-HDL (mmol/L)	-0,037 (-0,0396–0,322; p=0,846)	-0,189 (-0,739–0,362; p=0,529)
$\dot{V}O_2$pic (mL/min/kg)	1,243 (-0,909–3,395; p=0,290)	0,926 (-3,03–4,887; p=0,660)
Questionnaire de douleur neuropathique DN4 (score min–max=0–10)	-0,273 (-1,648–1,103; p=0,706)	-1,599 (-3,667–0,479; p=0,163)

Tableau 18 Changements pré–post au questionnaire de qualité de vie EQ-5D-5L chez les participant.es du programme d'AP (n =11)

Transformation par la racine carrée du :		
• Score global de qualité de vie (min=0–max=100)	0,711 (0,094–1,328; p=0,048)	0,923 (-0,031–1,877; p=0,084)
• Items (min=1–max=5) :		
○ Mobilité	0,000 (p=1,000)	---
○ Autonomie		
○ Activité de la vie quotidienne	1,354 (p=0,461)	---
○ Douleur	0,274 (p=0,766)	---
○ Anxiété et dépression	1,342 (p=0,461)	---
	4,878 (p=0,273)	---

Tableau 19 Questionnaire pré-post participation au projet des kinésiologues supervisant les séances d'activité physique (n=2)

Question	Kin 1	Kin 2
PRÉ-PARTICIPATION		
Avez-vous une expérience dans la supervision d'activité physique? (OUI/NON)	OUI	OUI
Précisez la durée de votre expérience dans la supervision d'activité physique (mois)	24	24
Avez-vous une expérience avec les personnes atteintes de diabète? (OUI/NON)	NON	OUI
Préciez la durée de votre expérience avec les personnes atteintes de diabète (mois)	0	24
Avez-vous une expérience avec les personnes atteinte d'ulcère des pieds diabétiques? (OUI/NON)	NON	NON
Précisez la durée de votre expérience avec les personnes atteintes d'ulcère des pieds diabétiques (mois)	0	0
POST-PARTICIPATION		
À quel point ce type d'intervention vous a semblé approprié? (inapproprié=0, très approprié=4)	3	3
À quel point ce type d'approche vous a semblé acceptable (sensé)? (inacceptable=0, très acceptable=4)	4	4
Selon vous, à quel point ce type d'intervention a été efficace pour aider les personnes atteintes d'un diabète type 2 ayant un ulcère des pieds diabétiques à augmenter leur capacité cardiorespiratoire et leur qualité de vie? (inefficace=0, très efficace=4)	4	3
Si ce projet était à refaire, seriez-vous d'accord de proposer ce type d'intervention? (non, pas du tout = 0, oui, absolument = 4)	3	4
Est-ce que l'utilisation de l'équipement était simple? (OUI/NON)	OUI	OUI
Est-ce que les instructions concernant les exercices à faire étaient claires? (OUI/NON)	OUI	NON
Est-ce que la supervision de l'examen des pieds avant et après les séances d'activité physique était simple? (OUI/NON)	OUI	OUI
Est-ce que la supervision de la mesure de la glycémie capillaire avant et après les séances d'activité physique était simple? (OUI/NON)	OUI	OUI
Est-ce que la gestion de l'appareil de décharge était simple? (OUI/NON)	OUI	N/A
Étiez-vous à l'aise de superviser une personne avec un ulcère des pieds diabétiques? (OUI/NON)	OUI	OUI

La kinésiologue 1 (kin 1) a supervisé 75% des séances d'activité physique.

Le kinésiologue 2 (kin 2) a supervisé 25% des séances d'activité physique.