

PHYSIOPATHOLOGIE DU PIED DIABÉTIQUE ET PROBLÈMES DIAGNOSTIQUES

I. GOT

Service de Diabétologie, maladies métaboliques et de la nutrition - CHU - Nancy
Hôpital Jeanne d'Arc - Toul

Les pieds sont une partie du corps humain particulièrement sollicitée lors de la station debout, de la marche, et de toutes les activités où le corps est en appui pédestre. Ils doivent encaisser la pression des chaussures (enfermement, frottements...), un surpoids éventuel et parfois des contraintes spécifiques à une activité (ex. des pieds de la danseuse classique). Ils répondent à coups d'ampoules, de cors aux pieds, de durillons et de déformations d'orteils à tous ces mauvais traitements. La plupart du temps, ils reprennent le dessus, au prix d'un changement de chaussures ou de soins de pédicurie. Mais ce n'est pas le cas des pieds du patient diabétique, qui s'avèrent extrêmement vulnérables aux traumatismes extérieurs et peu enclins à cicatriser. Le pied est le point de départ de la neuropathie diabétique périphérique, qui va, peu à peu, éteindre toutes les sensations ressenties par le pied et le rendre moins conscient des agressions. Il est mal vascularisé en cas d'artériopathie des membres inférieurs, l'ischémie favorisant la pérennisation des plaies, leur surinfection, voire une gangrène révélatrice de l'atteinte artérielle. L'infection est fréquente sur ce terrain relativement immunodéprimé, l'hyperglycémie chronique entraînant des perturbations des fonctions leucocytaires. Le "pied diabétique" associe, à des degrés divers d'un patient à l'autre, une composante neurologique, une composante vasculaire et un risque infectieux (1,2). Il est exposé à développer des troubles trophiques, qui évoluent souvent vers la chronicité et justifient nombre d'hospitalisations. 20 % des journées d'hospitalisation de patients diabétiques sont liées à des problèmes de pied. La prise en charge spécialisée est souvent tardive et ne permet pas toujours d'éviter l'amputation. Le patient diabétique a un risque 15 fois plus important qu'un sujet non diabétique d'avoir une amputation de membre inférieur au cours de sa vie. 50% des patients amputés de membre inférieur sont des diabétiques. La diminution du nombre d'amputations passe par une diminution du nombre de plaies, donc une meilleure prévention des troubles trophiques chez les patients à risque. Cette prévention ne sera efficace que si l'ensemble du corps médical se préoccupe de dépister les patients à risque et de les éduquer sur les soins des pieds et l'éviction des conduites à risque. En cas de plaie, une prise en charge beaucoup plus précoce et plus souvent multidisciplinaire

permettrait également de réduire le risque d'évolution défavorable.

1. La neuropathie diabétique périphérique.

1.1. Ses caractéristiques.

La neuropathie diabétique englobe l'atteinte des nerfs périphériques et du système nerveux autonome. Sa prévalence diffère d'une étude à l'autre en fonction des critères diagnostiques retenus (cliniques ou électro-physiologiques) et va de 5 à 60%. Elle augmente avec la durée du diabète et son mauvais contrôle. Près de 50 % des sujets diabétiques présentent une neuropathie clinique au bout de 25 ans d'évolution du diabète. L'atteinte nerveuse est secondaire aux désordres métaboliques liés à l'hyperglycémie et à l'atteinte des vaisseaux nourriciers des nerfs. La neuropathie périphérique se présente le plus souvent comme une neuropathie sensitivo-motrice, bilatérale et symétrique, à prédominance sensitive. Elle débute au niveau des orteils et remonte en chaussettes vers les chevilles, puis les genoux. Elle progresse avec l'ancienneté de la maladie diabétique et peut atteindre les membres supérieurs. Son évolution est liée au niveau de contrôle glycémique. L'atteinte sensitive se traduit par des troubles de la sensibilité superficielle et profonde, une anesthésie à la douleur, des troubles de la perception thermique, des phénomènes douloureux. Elle peut s'associer à une atteinte motrice, qui se traduit par une abolition des réflexes achilléens et touche les muscles intrinsèques du pied. Cette atteinte conduit à des déformations de type pied creux et à une augmentation de la pression aux points d'appui, en regard des têtes des métatarsiens.

La neuropathie autonome (ou végétative) est responsable de troubles sudoraux, d'une hyperpulsatilité artérielle et de l'ouverture de shunts artérioveineux.

1.2. Les lésions du pied liées directement à la neuropathie

La neuropathie entraîne l'émoussement, puis la disparition des sensations normales du pied, et lui fait perdre ses

signaux d'alarme en cas d'agression. La perte de la sensibilité douloureuse explique qu'un sujet diabétique puisse marcher avec des chaussures trop serrées sans souffrir des ampoules qui se sont formées, marcher pieds nus sur une plage de galets ou de sable brûlant, sur un clou ou un morceau de verre sans douleur. La mauvaise discrimination thermique expose aux brûlures avec l'eau du bain trop chaude, la bouillotte, un chauffage d'appoint, et aux engelures l'hiver. L'atteinte de la sensibilité profonde contribue à la sensation d'instabilité du sujet diabétique. Elle se manifeste par l'impression de marcher sur du coton, une mauvaise perception du sol et de la position des pieds dans l'espace, ce qui conduit le patient à se cogner dans les marches d'escalier ou les bordures de trottoir. Tous les microtraumatismes, du fait de leur répétition, peuvent générer des plaies sur un pied devenu insensible.

La redistribution des pressions plantaires intervient dans l'apparition d'ulcères du pied, dont le type même est le mal perforant plantaire (MPP). Le MPP est la lésion la plus typique du pied neuropathique. Il se présente comme une ulcération arrondie, à l'emporte-pièce, très souvent indolore, siégeant aux points d'appui du pied (têtes des 1^{er} et 5^{ème} métatarsiens, talon, plante du pied). Son apparition est insidieuse, sous la forme d'un durillon ou d'une callosité. A la suite d'une petite agression locale, souvent passée inaperçue, se forme une ulcération à fond atone et aux berges hyperkératosiques. Le caractère indolore du MPP fait qu'il est souvent découvert avec retard, alors qu'un creusement s'est effectué en profondeur, vers les structures osseuses. L'extension de la plaie peut apparaître limitée en surface, car l'épiderme recouvre la perte de substance sous une couche hyperkératosique, ce qui en réduit la taille apparente, d'où l'importance du sondage de la plaie avec une sonde cannelée par exemple. Le MPP est aggravé par la marche et l'appui et peut se compliquer d'infection cutanée, d'abcès et d'atteinte ostéo-articulaire. Les ulcérations provoquées par le frottement des chaussures sur les orteils, notamment la face externe du 5^{ème} orteil, et succédant à un "cor" obéissent au même mécanisme. La conjonction d'un hyperappui, à l'origine d'une hyperpression, et de troubles de la sensibilité est nécessaire pour qu'une plaie se développe, l'hyperappui seul ne suffit pas.

En cas de neuropathie autonome, la diminution de la sudation favorise l'apparition de fissures et de crevasses, portes d'entrée pour les microorganismes. L'augmentation du flux sanguin entraîne une hypervascularisation osseuse, qui favorise la déminéralisation, donc fragilise les os du pied. Une ostéoarthropathie peut se développer après un traumatisme, même mineur, du pied. Elle se caractérise par une ostéolyse mutilante touchant préférentiellement le tarse, l'avant-pied, le calcaneum, plus rarement la cheville. Il se produit des subluxations, des ruptures des surfaces articulaires, des fractures, fragmentations et télescopages

de pièces osseuses. L'ostéoarthropathie nerveuse diabétique aboutit, à l'extrême, au "pied cubique" ou pied de Charcot, avec une destruction globale des structures ostéo-articulaires.

1.3. Les modalités diagnostiques

Le diagnostic de neuropathie périphérique repose sur l'examen clinique. Un examen neurologique soigneux doit être réalisé au moins une fois par an chez tout patient diabétique, recherchant des dysesthésies à l'interrogatoire, puis une altération des différents modes de la sensibilité à l'aide d'outils simples : monofilament à 10 grammes ou filament de Semmes Weinstein pour la sensibilité superficielle, diapason gradué pour la sensibilité profonde, perception d'une piqûre pour la douleur (test discutable), tubes à essai remplis d'eau chaude ou froide pour la sensibilité thermique, marteau à réflexes pour la recherche des réflexes ostéotendineux. Les zones d'hyperpression sont repérées à l'inspection des pieds et peuvent faire l'objet d'une prise d'empreinte ou d'un examen podoscopique.

Les explorations neurophysiologiques (EMG) n'ont pas d'intérêt dans le dépistage de la polyneuropathie distale ; elles sont réalisées devant les formes particulières de neuropathie que sont la mononévrite, avec atteinte isolée d'un nerf ou de l'une de ses branches (ex. atteinte du nerf crural au membre inférieur), les formes à prédominance motrice touchant les racines des membres inférieurs, les neuropathies hyperalgiques.

2. L'artériopathie des membres inférieurs chez le sujet diabétique (3)

2.1. Ses caractéristiques

Le diabète est un facteur de risque vasculaire qui touche les vaisseaux de tout calibre. Chez le patient diabétique, les lésions oblitérantes sont plus fréquentes au niveau jambier, sur les artères de moyen et petit calibre, que les lésions aorto-iliaques. La localisation des lésions artérielles ne dépend pas que du diabète, mais également des autres facteurs de risque vasculaire qui peuvent lui être associés. Des artériopathies proximales, distales ou mixtes ont ainsi été décrites. Les artériopathies proximales correspondent à des lésions iliaques et/ou fémorales. Le diabète est souvent associé à d'autres facteurs de risque (tabac, HTA, dyslipidémies). Ces formes sont habituellement symptomatiques et occasionnent une claudication à l'effort. Les artériopathies distales concernent les axes jambiers et sont dans la majorité des cas bilatérales et relativement symétriques. Leur développement va de pair avec l'ancienneté du diabète. Ces formes sont très souvent asymptomatiques. L'absence de douleurs d'origine artérielle est classiquement mise sur le compte de la neuropathie

sensitivo-motrice associée. Elle pourrait aussi s'expliquer par le faible volume musculaire concerné par l'hypoxie en cas d'atteinte distale. Les artériopathies mixtes ou diffuses présentent des lésions étagées au-dessus et au-dessous du genou.

Les lésions athéromateuses s'associent à des lésions d'artériosclérose ; la fibrose est très développée dans l'endartère des artères jambières. Ces lésions sont plus diffuses que dans les artériopathies non diabétiques : oblitérations longues, sténoses multiples, en chapelet, touchant plusieurs niveaux. La thrombose est fréquente. Le développement d'une collatéralité est souvent compromis. Des calcifications peuvent s'observer au niveau de la média, parfois suffisamment importantes pour circonscrire toute l'artère et former un véritable anneau rigide. La médiocalcose est considérée comme une conséquence de la dénervation sympathique de la média et peut, en dehors du diabète, se développer après une sympathectomie. Elle apparaît liée à l'ancienneté du diabète et se développe tout particulièrement chez les diabétiques insuffisants rénaux. La médiocalcose se visualise sur des radiographies des parties molles, sous forme de calcifications fines et régulières, dessinant l'artère en rail ; elles se distinguent bien des calcifications intimes plus grossières et plus dispersées. Elle suit l'évolution ascendante de la neuropathie et peut être visualisée au niveau des pieds, des jambes, des cuisses, du petit bassin, mais aussi au niveau des artères des membres supérieurs. Elle entraîne une rigidité artérielle et pose un obstacle à la mesure des pressions systoliques par les méthodes conventionnelles.

L'artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique n'occasionne pas de douleurs dans plus de 50 % des cas. En l'absence de claudication intermittente ou de douleurs de repos, elle risque d'être méconnue et d'évoluer à bas bruit jusqu'au stade des troubles trophiques. La prise en charge se fait alors dans un contexte de sauvetage de membre. Il n'y a pas toujours de solution de revascularisation et le recours à l'amputation reste fréquent.

2.2. Les lésions du pied ischémique

Les lésions sur pied ischémique se présentent sous forme d'une nécrose localisée. Il peut s'agir d'une petite zone de gangrène sèche siégeant sur un orteil et favorisée par un microtraumatisme local. La lésion initiale est superficielle, indolore et violacée. Elle est remplacée par une nécrose qui s'étend en surface et creuse en profondeur. L'extension peut être rapide et grave, avec une surinfection des tissus hypoxiques, se traduisant par des phénomènes inflammatoires locaux (rougeur, œdème, lymphangite...), plus rarement une gangrène massive. L'évolution est rarement spontanément favorable, avec constitution d'un sillon en

périphérie de la lésion et "perte sèche" d'une phalange ou d'un orteil.

2.3. Les moyens diagnostiques

L'interrogatoire, à la recherche de douleurs d'origine artérielle, est peu contributif. L'examen clinique est souvent de réalisation difficile chez les patients porteurs de plaie, gêné par des œdèmes des membres inférieurs (d'origine cardiaque, par insuffisance veinolymphatique, liés à la réaction inflammatoire), une peau cartonnée, des pouls faussement bondissants du fait de l'ouverture des shunts artérioveineux ou bien au contraire peu pulsatiles du fait d'une rigidité artérielle sévère, par les lésions cutanées qui peuvent siéger en regard d'un pouls.

Les explorations vasculaires fonctionnelles (EVF) ont donc une place importante dans le bilan d'une plaie chez un patient diabétique. L'artériopathie peut être affirmée avec des examens simples comme le doppler artériel des membres inférieurs et les prises de pression étagées. Le bilan d'une artériopathie avérée fera appel à l'écho-doppler artériel afin de préciser les localisations lésionnelles ainsi que leur retentissement hémodynamique, à l'épreuve de marche sur tapis roulant pour quantifier le retentissement sur le périmètre de marche et les pressions post-effort chez le patient présentant une claudication à la marche, aux mesures de pression transcutanée en O₂ (TcPO₂) afin de déterminer l'oxygénation tissulaire. Cet examen a un grand intérêt chez le diabétique pour apprécier la sévérité de l'hypoxie et la responsabilité de l'artériopathie dans la genèse de troubles trophiques. Des valeurs de TcPO₂ basses (< 30 mmHg) incitent à chercher une solution de revascularisation. L'examen peut être renouvelé pour mesurer l'efficacité d'une revascularisation à restaurer une oxygénation suffisante au niveau du pied. Il peut servir à guider le niveau d'un éventuel geste d'amputation. La TcPO₂, comme le doppler, est influencée par les conditions locales et générales d'examen. Chez un patient avec une plaie très infectée du pied et un diabète très déséquilibré, le doppler peut être perturbé et la TcPO₂ peut être effondrée. Ces examens peuvent se normaliser après traitement de l'infection et correction de l'hyperglycémie, l'hyperglycémie étant cause d'anomalies hémorhéologiques. Il faut donc toujours tenir compte du contexte pour interpréter les résultats des EVF, savoir répéter ces examens au besoin et ne prendre les décisions que sur un ensemble d'arguments.

L'artériographie des membres inférieurs est demandée dans l'optique d'une revascularisation par voie endoluminale ou par chirurgie conventionnelle et doit être d'excellente qualité pour visualiser le réseau distal. Elle peut être remplacée par une angio-IRM en cas d'insuffisance rénale.

3. Le risque infectieux chez le diabétique

3.1. Fragilité du patient diabétique à l'égard des infections

L'infection est plus fréquente au cours du diabète en raison d'un déficit de fonction des leucocytes. Ce déficit paraît lié à l'hyperglycémie (ou à la carence en insuline des leucocytes) et est particulièrement net lorsque les glycémies excèdent 2g/l. Le déséquilibre du diabète s'accompagne d'une diminution de la mobilisation des leucocytes, d'une altération du chimiotactisme des leucocytes et d'une réduction de l'activité bactéricide des polynucléaires neutrophiles.

3.2. Infection et pied diabétique (4,5,6)

L'association d'une atteinte neuropathique et d'une atteinte vasculaire rend le pied du diabétique plus vulnérable aux infections. Même superficielle, une infection du pied peut évoluer de manière dramatique. Les infections cutanées sont fréquentes chez le diabétique, essentiellement bactériennes et fongiques et s'avèrent plus sévères que chez le non diabétique. La fréquence et la gravité des infections sont favorisées d'une part par des facteurs locaux (portes d'entrée à l'infection que sont les fissures, les crevasses, les dermatophytoses interdigitales, les plaies par frottement, l'ischémie chez l'artérite) et d'autre part par des facteurs généraux (l'hyperglycémie et les perturbations des fonctions leucocytaires). La surinfection d'une plaie aggrave les phénomènes ischémiques locaux par la formation de microthrombi. A l'inverse, l'insuffisance vasculaire empêche un apport correct d'oxygène, de nutriments et d'antibiotiques à la zone infectée et favorise l'extension du processus infectieux. L'infection se propage plus vite sur un tel terrain.

Des infections monomicrobiennes à Staphylocoque doré sont possibles, mais le plus souvent (70 à 80 % des cas), il s'agit d'infections plurimicrobiennes associant des germes Gram \oplus , des Gram- et des anaérobies, qui vont poser des problèmes thérapeutiques. Différents auteurs ont documenté le caractère polymicrobien des infections de pied diabétique par des cultures de tissus profonds et retrouvé de 3 à plus de 5 espèces bactériennes par patient. Plusieurs études ont comparé la valeur des prélèvements par écouvillons faits sur des plaies ou des sites infectés communiquant avec l'extérieur et des ponctions-aspirations de phlyctènes ou d'abcès ainsi que des biopsies de tissus mous ou d'os jugées plus fiables. Le Staphylocoque doré est l'espèce bactérienne la plus constamment retrouvée. Cette fréquence des infections à Staphylocoque doré chez le sujet diabétique semble favorisée par un plus grand portage de ce germe (30 %) que chez les témoins non diabétiques (11 %). La colonisation par le Staphylocoque doré apparaît inversement corrélée avec le taux d'HbA1c et la glycémie à jeun, donc avec le contrôle glycémique. Le Sta-

phylocoque doré sera plus souvent retrouvé si le sujet diabétique a été hospitalisé durant l'année précédente. Par contre, il ne ressort pas de différence de portage avec l'âge, l'ancienneté du diabète, le traitement (par insuline ou comprimés) ou la notion d'un traitement antibiotique l'année précédente. Les anaérobies sont retrouvés avec une fréquence très variable d'une étude à l'autre (5 à 95 %) et plusieurs explications peuvent être avancées : leur mise en évidence est fonction du type de prélèvement fait (superficiel ou profond), du milieu de transport utilisé et du délai avant réception au laboratoire de bactériologie. La présence d'anaérobies est également liée au tableau clinique et favorisée par des tissus très ischémiques ou nécrosés. Le *Corynebacterium* est fréquemment retrouvé dans les tissus profonds prélevés en per-opératoire et considéré comme pathogène à part entière et non comme contaminant. Les mycoses unguéales ou interdigitales sont également fréquentes et doivent être traitées énergiquement car elles constituent des portes d'entrée aux surinfections bactériennes.

L'évolution est influencée par les bactéries responsables de l'infection ; elle est plus favorable quand les Gram \oplus prédominent et plus souvent compliquée par une nécrose tissulaire extensive, une cellulite, une atteinte osseuse quand sont en cause des bactéries Gram - (*Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*), des entérocoques et des anaérobies. La survenue de bactériémies reste peu fréquente et est habituellement le fait d'infections du pied particulièrement sévères, à haut risque d'amputation.

Les atteintes osseuses (ostéite plutôt qu'ostéomyélite) compliquent fréquemment les infections du pied diabétique et concernent surtout les métatarsiens et les phalanges, plus rarement le talon.

3.3. Difficultés diagnostiques

Toutes les plaies du pied chez le diabétique ne justifient pas une antibiothérapie et la réalité de l'infection doit être documentée. Les arguments cliniques sont basés sur l'aspect de la plaie (rougeur, oedème, écoulement sale et nauséabond) et l'existence d'une fièvre. L'hyperleucocytose est inconstante. L'élévation de la PCR est un meilleur indicateur biologique mais peut également faire défaut. Des prélèvements seront réalisés pour la recherche de germes: écouvillons au niveau de la plaie, hémocultures, prélèvements in situ en cas d'intervention. Le diagnostic d'atteinte osseuse et/ou ostéoarticulaire est facile si le sondage de la plaie retrouve un contact osseux ou devant des aspects radiologiques évocateurs ; il peut être plus difficile quand l'infection se greffe sur des lésions d'ostéoarthropathie nerveuse diabétique qui ont remanié les structures osseuses. Les radiographies de pied peuvent montrer une ostéite ou une ostéoarthrite manifeste lorsque la plaie évolue depuis plusieurs semaines, mais un

retard de 10 à 15 jours sur la clinique est fréquent. D'autres examens d'imagerie comme la scintigraphie osseuse, la scintigraphie aux leucocytes marqués, le scanner ou l'IRM pourraient permettre un diagnostic plus précoce et donner des indications sur l'étendue de l'infection, souvent sous-estimée sur la seule clinique et les radiographies standard des pieds. Leur spécificité dans le diagnostic d'infection osseuse est bonne. Ils sont rarement envisageables dans un contexte d'urgence, du fait des délais pour avoir ces examens.

Il faut souligner les difficultés rencontrées dans de nombreux cas pour affirmer l'infection devant l'absence de signes locaux inquiétants, de fièvre, d'hyperleucocytose, de signes radiologiques, ou pour distinguer une infection évolutive d'une simple contamination de surface.

Les complications du pied diabétique se rencontrent surtout chez des patients âgés ou au diabète ancien, qui ont des comportements dangereux pour leurs pieds. Le risque augmente avec les antécédents de plaie et/ou d'amputation, avec toutes les anomalies de la statique ou de la dynamique du pied. Les déformations des pieds (pied creux ou pied plat), des orteils (en marteau, en griffe, en hallux valgus) ou secondaires à des fractures entraînent des ap- puis pathologiques. Le déroulement du pas peut être modifié chez le diabétique du fait d'une limitation de la mobilité articulaire. Cette dernière est liée aux modifications de structure des tissus périarticulaires, qui résultent de la glycosylation non enzymatique du collagène et des perturbations de son métabolisme.

Conclusion

Le pied d'un patient diabétique est considéré comme un pied à risque, et ce d'autant plus qu'interviennent (7) :

1. des complications du diabète qui altèrent l'innervation du pied (neuropathie périphérique) et/ou sa vascularisation (artériopathie des membres inférieurs) ;

2. des déformations du pied, en général acquises, qui contribuent à accroître les traumatismes du pied, en particulier dans la chaussures ;
3. des facteurs généraux qui font que la surveillance des pieds est difficile (mauvaise acuité visuelle, limitations articulaires) ou que le risque infectieux est plus important (mauvais équilibre glycémique, hygiène déficiente).

Tous ces facteurs augmentent avec l'âge et l'ancienneté du diabète.

La survenue d'une lésion sur pied diabétique implique de faire un bilan précis des facteurs en cause dans la survenue de la plaie et des freins à la cicatrisation. Le traitement de la lésion ne se limite pas aux soins locaux, à la mise en décharge et au bon contrôle du diabète. Il faut discuter les possibilités de revascularisation en cas d'artériopathie sévère et surtout savoir dépister une infection avant qu'elle ne diffuse aux structures osseuses.

Bibliographie

1. Ha Van G, Heurtier A, Marty L, Danan JP, Koskas F, Grimaldi A. Pied diabétique. *Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), Endocrinologie-Nutrition*, 10-366-L-20, 1997, 11p.
2. Bertin E, Leutenegger M. Physiopathologie du pied diabétique et de ses complications. *STV* 1999 ; 1 : 30-37.
3. Got I, Creton C, Guerci B, Ziegler O, Drouin P. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs chez le diabétique. *STV* 1996 ; 8 : 221-228.
4. Frykberg RG, Veves A. Diabetic foot infections. *Diabetes/Metabolism Reviews* 1996 ; 12 : 255-270.
5. Lipsky BA. Osteomyelitis of the foot in diabetic patients. *Clin Infect Dis* 1997 ; 25 : 1318-26.
6. Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW. Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *New Engl J Med* 1994 ; 331 : 854-860.
7. Young MJ, Veves A, Boulton AJM. The diabetic foot : aetiopathogenesis and management. *Diabetes/Metabolism Reviews* 1993 ; 9 : 109-127.