

Item 233C : Complications dégénératives et métaboliques du diabète

**Collège des Enseignants d'Endocrinologie, Diabète et Maladies
Métaboliques (CEEDMM)**

Date de création du document 2010-2011

Table des matières

I	Physiopathologie des complications vasculaires.....	5
II	Rétinopathie diabétique.....	6
	II.1 Épidémiologie.....	6
	II.2 Physiopathologie.....	7
	II.3 Diagnostic.....	7
	II.3.1 Signes au fond d'œil (+++)	8
	II.3.2 Autres examens.....	10
	II.4 Classification.....	10
	II.5 Dépistage.....	11
	II.6 Traitement.....	12
	II.7 Autres complications oculaires.....	14
	NOTE(S) DU CHAPITRE	14
III	Néphropathie diabétique.....	15
	III.1 Épidémiologie.....	15
	III.2 Physiopathologie (+++)	15
	III.3 Dépistage (+++)	17
	III.4 Diagnostic.....	17
	III.5 Classification.....	19
	III.6 Traitement (+++)	20
	III.7 Autres complications rénales.....	21
	NOTE(S) DU CHAPITRE	22
IV	Neuropathie diabétique (+++)	22
	IV.1 Épidémiologie.....	22
	IV.2 Physiopathologie.....	23

IV.3 Dépistage (+++)	23
IV.4 Classification	23
IV.5 Diagnostic, présentation clinique (+++)	24
IV.5.1 Neuropathie sensorimotrice	24
IV.5.2 Neuropathie autonome diabétique	26
IV.5.3 Examens diagnostiques utiles (+++)	29
IV.5.4 Tests permettant de rechercher une dénervation cardiaque parasympathique	30
IV.5.5 Diagnostic différentiel de la neuropathie chronique sensitive	31
IV.6 Traitement	32
V Macroangiopathie	33
V.1 Épidémiologie	33
V.2 Physiopathologie	33
V.3 Dépistage et évaluation du risque	33
V.3.1 1re étape : identifier les facteurs de risque	34
V.3.2 2e étape : mettre en évidence une atteinte artérielle patente	35
V.4 Diagnostic et présentation clinique	36
V.5 Traitement	37
NOTE(S) DU CHAPITRE	40
VI Pied diabétique	41
VI.1 Épidémiologie	41
VI.2 Physiopathologie	41
VI.3 Dépistage	41
VI.4 Présentation clinique	41
VI.5 Grandes lignes du traitement	46
VI.6 Ce que le patient doit savoir du pied diabétique	47
VII Autres complications	49
VII.1 Diabète et dents	49
VIII Suivi du diabète de type 2	50

VIII.1 Recherche d'atteinte d'organes cibles.....	50
VIII.2 Examens complémentaires.....	50
VIII.3 Suivi biologique.....	51
IX Complications métaboliques du diabète.....	51
IX.1 « Coma » céto-acidosique.....	51
IX.2 Coma hyperosmolaire.....	53
IX.3 Hypoglycémies.....	55

INTRODUCTION

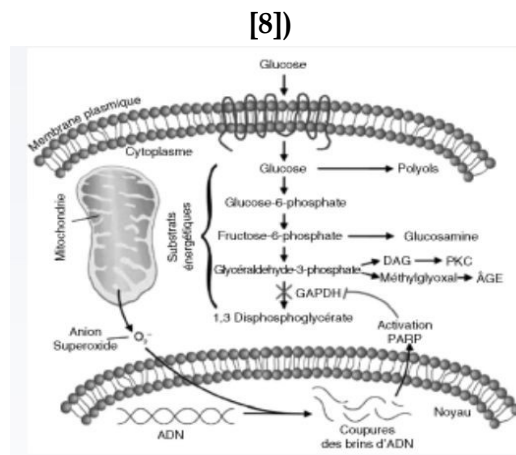
La souffrance vasculaire au cours du diabète concerne l'intégralité des vaisseaux de l'organisme, quels que soient leur taille et les tissus qu'ils irriguent. Cette souffrance a parfois une traduction clinique : on distingue classiquement les complications microangiopathiques (rein, œil, nerf) des complications macroangiopathiques, qui consistent en une athérosclérose accélérée, avec certaines spécificités. La présence d'un diabète augmente considérablement plus le risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (augmentation de 6 à 10 fois), que celui de coronaropathie (augmentation de 2 à 4 fois) ou d'accident vasculaire cérébral ischémique (2 fois).

L'hyperglycémie chronique est la force motrice de ces complications, de façon majeure pour les complications microangiopathiques et de façon importante, au même titre que l'hypertension artérielle, la dyslipidémie ou le tabagisme, pour les complications macroangiopathiques (+++).

I PHYSIOPATHOLOGIE DES COMPLICATIONS VASCULAIRES

Quel que soit le vaisseau considéré, un point semble essentiel : le glucose disponible en excès (du fait du diabète) entre en abondance dans les cellules endothéliales, les cellules musculaires lisses, les péricytes et les cellules apparentées, dont la captation de glucose, dépendante du transporteur GLUT1, n'est pas régulée par l'insuline (figure 13.8). Pour ces cellules, en particulier la cellule endothéliale, cette abondance de substrat énergétique est profondément anormale.

Fig. 13.8. Processus fondamental de la physiopathologie des complications du diabète (d'après



Le flux dans la voie de la glycolyse est très augmenté : des voies habituellement mineures (voie du sorbitol, voie des hexosamines, activation de la PKC [protéine kinase C], synthèse de produits avancés de la glycation, modifiant irréversiblement les molécules et notamment

les protéines par le glucose) sont débordées et leurs produits nuisent à l'équilibre de la cellule.

Par ailleurs, ce flux dans la voie de la glycolyse aboutit à la mitochondrie, dont les systèmes de protection dans les transferts d'électrons (mécanismes antioxydants) sont inondés et insuffisants. Des espèces oxygénées réactives (ROS) sont générées et vont aléatoirement réagir avec telle ou telle molécule, la modifiant définitivement : c'est le stress oxydant lié à l'hyperglycémie. La cellule va être modifiée, ne pas assurer correctement sa fonction (dysfonction endothéliale, par exemple), voire disparaître. Les conséquences ultérieures dépendent du vaisseau et du tissu dans lesquels elle se trouve.

En résumé, le vaisseau va avoir une paroi épaissie mais anormalement perméable aux cellules et à diverses protéines et lipoprotéines.

II RÉTINOPATHIE DIABÉTIQUE

II.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

La rétinopathie diabétique est une complication chronique de l'hyperglycémie : elle n'est jamais présente au début du diabète de type 1, mais fréquemment au diagnostic du diabète de type 2 (tableau 13.VIII). Elle a pu être précédée par des années d'hyperglycémie modérée et ignorée.

Tableau 13.VIII. Prévalence de la rétinopathie diabétique

	Au moment du diagnostic	Après 15ans d'évolution
Diabète type 1	0%	80-90%
Diabète type 2	20 %	50-80 %

Sa prévalence augmente avec la durée du diabète, et avec le mauvais contrôle glycémique. C'est la première cause de cécité en France chez les moins de 50 ans +++.

L'évolution est perfide : les signes fonctionnels (baisse de l'acuité visuelle [BAV]) sont tardifs.

C'est une complication dont on peut éviter les stades tardifs, symptomatiques, par (+++) :

- un examen ophtalmologique au diagnostic puis annuel lors de la surveillance ;
- l'optimisation du contrôle glycémique et du contrôle tensionnel ;
- un traitement laser (photocoagulation) si la rétinopathie est proliférante ou préproliférante de façon sévère.

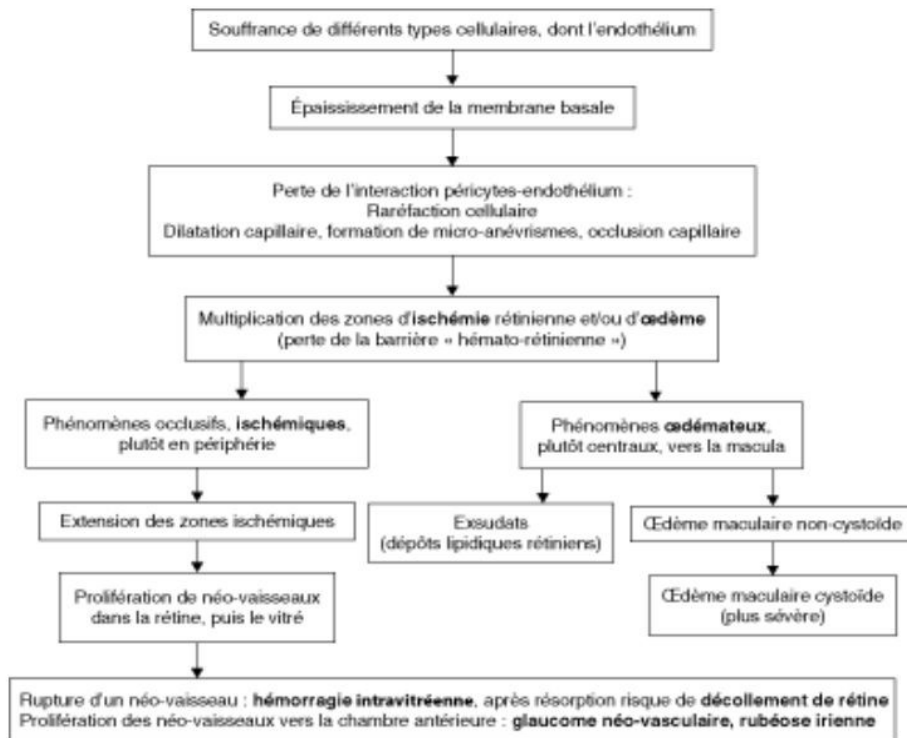
La menace de la rétinopathie est la prolifération de néovaisseaux.

La maculopathie, qui n'est pas systématiquement associée à la rétinopathie sévère, est un œdème maculaire avec un retentissement fonctionnel (baisse d'acuité visuelle) souvent important.

II.2 PHYSIOPATHOLOGIE

Elle est assez mal comprise. La souffrance endothéliale (cf. supra) est à l'origine des lésions vasculaires, dont l'épaississement de la membrane basale. Cependant, d'autres types cellulaires comme les cellules gliales et neuronales sont atteintes précocement. On peut résumer simplement l'évolution des lésions comme illustré dans la figure 13.9.

Fig. 13.9. Physiopathologie de l'évolution de la rétinopathie diabétique



II.3 DIAGNOSTIC

Il existe un atlas des lésions, très complet et interactif [*cf.note : 1*], dont certaines illustrations sont reprises dans le cahier couleur de cet ouvrage (Pr P. Massin, service d'ophtalmologie, hôpital Lariboisière, Paris).

Les examens cliniques consistent en un examen biomicroscopique du fond d'œil après dilatation pupillaire ou, de plus en plus souvent, en une photographie du fond d'œil sans dilatation (rétinographe), avec analyse différée des photographies en centre de référence.

II.3.1 Signes au fond d'œil (+++)

Les signes retrouvés généralement sont :

- microanévrismes : hémorragies punctiformes (lésions punctiformes rouges, très petites), prédominant au pôle postérieur et sans traduction fonctionnelle (photo 34) ;
- nodules cotonneux : lésions blanches superficielles de petite taille (occlusion des artérioles précapillaires) (photo 35).

Les signes plus sévères sont les suivants :

- hémorragies intrarétiniennes en tache, de plus grande taille que les punctiformes (ischémie rétinienne) (photo 36) ;
- dilatation veineuse irrégulière « en chapelet » ou boucles veineuses (photo 37,) ;
- anomalies microvasculaires intrarétiniennes (AMIR) : dilatations et télangiectasies vasculaires, sorte de néovaisseaux mais dans l'épaisseur de la rétine (photo 38).

Lorsque ces derniers signes sont présents et nombreux, ils définissent un stade de préprolifération.

Il existe également des signes de néovascularisation :

- néovaisseaux prérétiniens et prépapillaires, tels que lacis ou pelote vasculaire (photo 39) ;
- hémorragie prérétinienne ou intravitréenne (donnant une baisse de l'acuité visuelle brutale) qui, après résorption, va laisser une contraction du tissu fibreux de soutien des néovaisseaux, tirant sur la rétine au risque de la décoller.

An niveau maculaire, on peut également observer les signes suivants :

- épaissement rétinien : œdème maculaire (photo 40a) ;
- aspect cystoïde dans les cas sévères, par formation de microkystes intrarétiniens ;
- exsudats : dépôts de lipoprotéines, blanc jaunâtre, en couronne autour des anomalies microvasculaires. Aspect sévère de placard exsudatif centromaculaire.

Photos 34 et 35

Photo 34

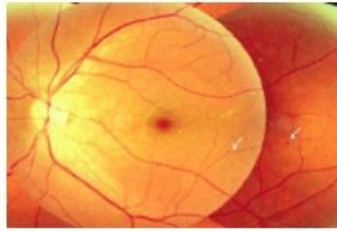
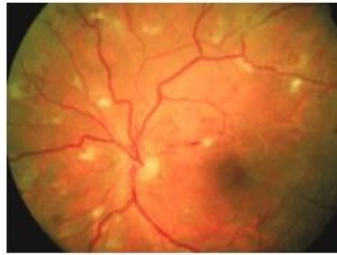


Photo 35



Photos 36, 37 et 38

Photo 36

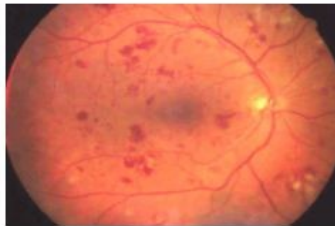


Photo 37

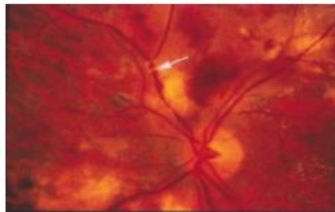
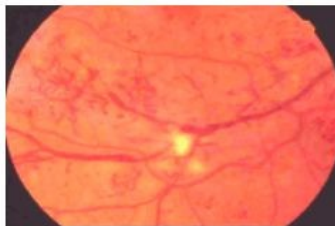


Photo 38



Photos 37 et 40a

Photo 39

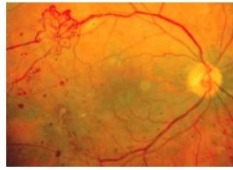
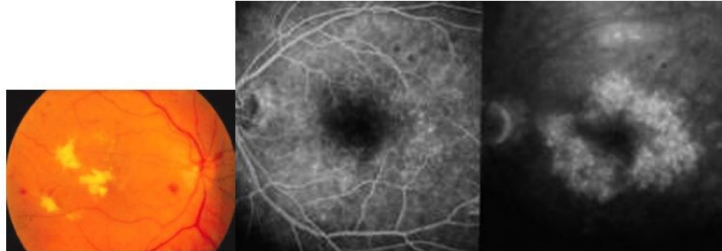


Photo 40



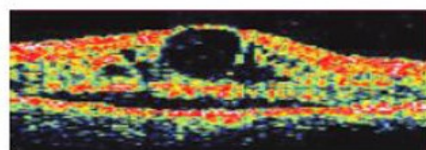
II.3.2 Autres examens

Des examens complémentaires, spécialisés en ophtalmologie, peuvent être réalisés :

- une angiographie à la fluorescéine : un complément non systématique du fond d'œil, pour préciser le stade et l'évolutivité d'une rétinopathie au moment de son diagnostic. Elle permet de visualiser particulièrement bien les zones ischémiques et les problèmes de perméabilité capillaire (diffusion de la fluorescéine) (photo 40b) ;
- une tomographie en cohérence optique (OCT), qui permet de détecter l'œdème maculaire (photo 40c).

Photos 40b et 40c

Photo 40C



II.4 CLASSIFICATION

La classification des rétinopathies diabétiques est représentée dans le tableau 13.IX.

Tableau 13.IX. Classification des rétinopathies diabétiques

Stade	Lésions	Altération de la vision	Traitement
Non proliférante*	Dilatation capillaire Microanévrismes Exsudats Hémorragies	Non	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel

	Rares AMIR		
Préproliférante, minime, modérée ou sévère, et proliférante	Zones d'ischémies nombreuses Hémorragies rétiniennes en tache ou AMIR Néovaisseaux	Possible	Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser Normalisation glycémique prudente
Proliférante compliquée	Hémorragie du vitré Détachement de rétine	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Panphotocoagulation au laser Chirurgie
Maculopathie minime, modérée ou sévère	Cédème maculaire	Oui	Normalisation glycémique Contrôle tensionnel Photocoagulation au laser (grille maculaire)

* *Non proliférante: prolifération minime si limitée à quelques microanévrismes ou hémorragies punctiformes, sinon modérée.*

II.5 DÉPISTAGE

1. Recommandations (+++)

Il est recommandé pour le dépistage de réaliser un examen ophtalmologique dès le diagnostic, puis une fois par an afin d'examiner les points suivants :

- acuité visuelle ;
- pression intraoculaire (glaucome plus fréquent) ;
- cristallin (cataracte plus précoce) ;
- FO après dilatation ;
- angiographie dans le cas de lésions au FO.

De plus en plus souvent, la consultation ophtalmologique annuelle est remplacée par un dépistage (c'est donc vrai seulement pour les patients n'ayant pas déjà une rétinopathie

connue) au rétinographe, manipulé par un personnel paramédical. Les images sont ensuite adressées en télé-médecine, avec lecture spécialisée différée de quelques heures à quelques jours.

2. Situations à risque d'évolution rapide

Ces situations nécessitent une surveillance rapprochée.

a. Adolescence

Cette situation est un argument supplémentaire pour les schémas multi-injections ou la pompe, plus flexibles et plus efficaces.

b. Grossesse

La « programmation d'une grossesse » concerne également le bilan préalable des complications rétinienne et leur prise en charge avant la grossesse. Une fois celle-ci débutée, il faudra prévoir une surveillance trimestrielle.

c. Après des années de mauvais contrôle

Il s'agira de modérer les objectifs glycémiques à très court terme s'il existe une rétinopathie importante par un traitement préalable d'une zone ischémique avant l'intensification du traitement. Il faudra également rassurer le patient car l'aggravation initiale va disparaître et les effets à long terme sur la rétinopathie sont démontrés.

d. Chirurgie de la cataracte

Une aggravation est possible, mais également une meilleure évaluation d'une atteinte rétinienne dont l'intensité ne pouvait être correctement précisée du fait de la « barrière » de la cataracte.

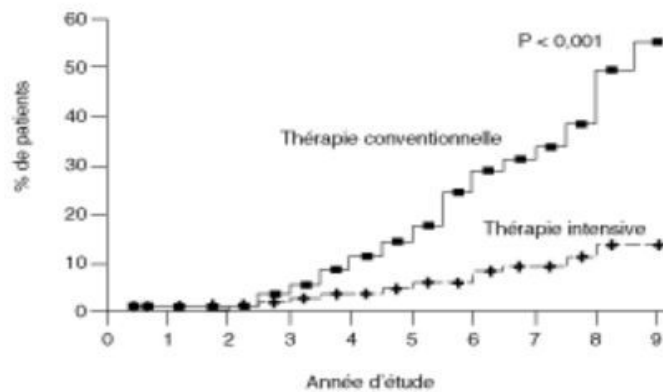
II.6 TRAITEMENT

Il existe plusieurs modalités de traitement.

1. Équilibre glycémique et tensionnel (+++)

La figure 13.10 illustre le bénéfice du bon contrôle glycémique d'après une étude [*cf.note : 2*] qui compare, sur une période de 9 ans, l'incidence cumulée de l'aggravation de la rétinopathie chez des diabétiques de type 1, indemnes de rétinopathie initialement, avec un bon contrôle (groupe intensif, environ 7 % d'HbA1c) ou un mauvais contrôle (groupe dit conventionnel, HbA1c de 9 %).

Fig. 13.10. Incidence cumulée de la rétinopathie diabétique en fonction du contrôle glycémique (d'après le DCCT1)



Les deux groupes de contrôle sont :

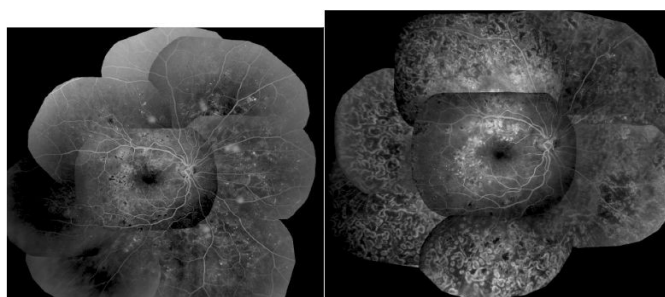
- 1) un groupe intensif avec environ 7 % d'HbA1c ;
- 2) un groupe dit conventionnel avec 9 % d'HbA1c.

2. Panphotocoagulation rétinienne

La panphotocoagulation rétinienne (PPR) est réalisée en ambulatoire, progressivement. Elle fixe la rétine et fait régresser la néovascularisation en périphérie des zones ischémiques. Le traitement par laser de l'œdème maculaire est plus difficile (figure 13.11).

Dans les formes sévères, florides, ou lorsque les saignements persistent, les traitements par injection intraoculaire d'inhibiteurs du VEGF ont connu un développement rapide et sont associés à une amélioration du pronostic visuel. Ils servent souvent à préparer la chirurgie : vitrectomie avec laser peropératoire.

Fig. 13.11. Fond d'œil après laser



Rétinopathie - ce que le patient doit savoir

Le diabète est la première cause de cécité dans les pays industrialisés, avant l'âge de 50 ans.

Rôle péjoratif :

- du mauvais équilibre glycémique
- de l'ancienneté du diabète
- de l'existence d'une HTA mal contrôlée

Le diabétique doit connaître les points suivants :

- un examen ophtalmologique doit être effectué tous les ans, dès le diagnostic du diabète
- une acuité visuelle normale n'élimine pas une rétinopathie

Par ailleurs, il doit savoir que les signes suivants, baisse de l'acuité visuelle, troubles de la vision des couleurs, déformations des images et sensation de voile ne sont pas des signes d'alerte mais qu'ils sont beaucoup trop tardifs.

Les troubles de la réfraction sont fréquents quand la glycémie varie de façon importante et ne doivent pas conduire à la prescription intempestive de nouvelles lunettes.

II.7 AUTRES COMPLICATIONS OCULAIRES

Les autres complications oculaires rencontrées peuvent être :

- la cataracte, plus fréquente et plus précoce chez les diabétiques (+++);
- le glaucome néovasculaire, devenu très rare en France ; l'association entre diabète et glaucome chronique à angle ouvert est controversée ;
- les paralysies oculomotrices, isolées, qui peuvent concerner les nerfs oculomoteurs III, IV ou VI, ne s'accompagnent pas d'autre anomalie neurologique et régressent habituellement spontanément en quelques mois. Il s'agit d'une manifestation de mononeuropathie diabétique.

NOTE(S) DU CHAPITRE

1 : Sur le site d'accès libre

<http://www.mrcophth.com/guidelinesindiabeticretinopathymanagement/diabeticretinopathyatlas.html> et sur le site [http://reseau-ophdiat.aphp.fr/ Document/ formation](http://reseau-ophdiat.aphp.fr/Document/formation)

2 : The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. The Diabetes Control and Complications Trial research group (DCCT). N Engl J Med 1993.

III NÉPHROPATHIE DIABÉTIQUE

III.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale terminale en Europe (12 à 30 %) ; aux États-Unis, il représente plus de la moitié des cas. Cette proportion de patients diabétiques dans les centres de dialyse va en croissant, du fait de l'augmentation de la prévalence du diabète de type 2 et de l'espérance de vie prolongée des diabétiques, grâce à une meilleure prévention cardiovasculaire primaire et secondaire.

Les diabétiques de type 2 représentent trois quarts des diabétiques dialysés.

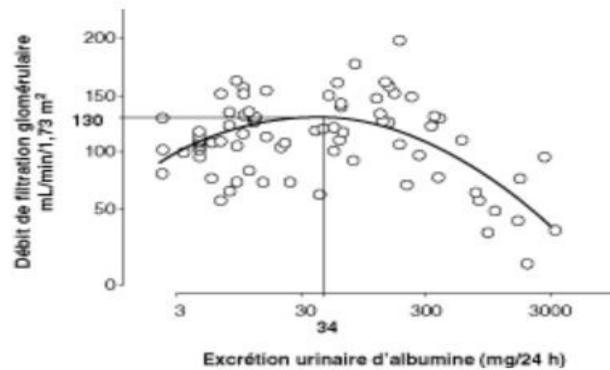
Pour des raisons essentiellement génétiques, tous les diabétiques ne sont pas concernés. Seuls 30 % des diabétiques environ seront exposés à cette menace, à exposition comparable à l'hyperglycémie chronique.

La présence d'une néphropathie multiplie par 10 le risque cardiovasculaire chez les diabétiques de type 1, et par 3 à 4 pour le type 2.

III.2 PHYSIOPATHOLOGIE (+++)

La néphropathie diabétique est une atteinte glomérulaire s'accompagnant d'une élévation de la pression intraglomérulaire, secondaire à la souffrance endothéliale décrite dans la partie traitant de la physiopathologie des complications (cf. infra), à savoir une vasoplégie prédominant sur les artères afférentes et des glomérules moins à l'abri de la pression artérielle systémique. Sous l'augmentation de la pression intraglomérulaire, les glomérules se dilatent (les reins des diabétiques sont gros) et filtrent mieux à court terme (les diabétiques ont initialement une hyperfiltration). Les glomérules réagissent, sur l'échelle de plusieurs années, par l'épaississement de leur membrane basale et par la prolifération des cellules mésangiales. Mais, progressivement, les qualités fonctionnelles du filtre glomérulaire s'altèrent : il laisse passer de plus en plus d'albumine, elle-même toxique pour les segments distaux du néphron. Les glomérules se sclérosent et la filtration glomérulaire, jusque-là élevée, s'abaisse. La figure 13.12 illustre le point d'inflexion entre l'augmentation de l'excrétion urinaire d'albumine et l'élévation, puis le déclin de la filtration glomérulaire : ce point d'inflexion constitue le seuil définissant l'albuminurie pathologique, la « microalbuminurie ». Lorsque l'excrétion urinaire d'albumine atteint des niveaux détectables par de simples bandelettes urinaires, on parle de macroalbuminurie ou protéinurie.

Fig. 13.12. Relation observée entre l'excrétion urinaire d'albumine et le taux de filtration glomérulaire



Observation de 84 patients diabétiques de type 1 consécutifs, sans traitement antihypertenseur : $r = 0,576$;

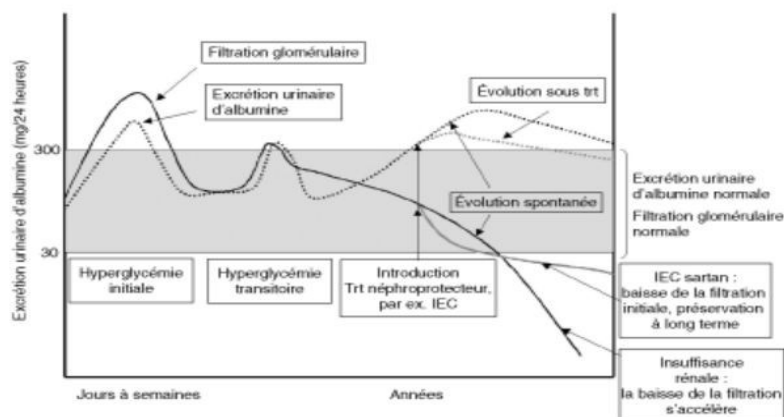
$p = 0,0001$.

Les coordonnées du sommet du modèle parabolique sont : 34 mg/24 heures et 130 mL/min/1,73 m².

L'excrétion urinaire est une moyenne de trois recueils consécutifs des urines sur 24 heures. Le taux de filtration est mesuré selon la technique de clairance du 51Cr-EDTA.

Il y a encore 15 à 20 ans, la protéinurie précédait de 3 à 10 ans l'insuffisance rénale. Aujourd'hui, les traitements néphroprotecteurs limitent cette évolution. La filtration glomérulaire et l'excrétion d'albumine varient longtemps et parallèlement jusqu'au stade de la protéinurie où le déclin de la fonction rénale s'accélère (figure 13.13).

Fig. 13.13. Évolution de l'excrétion urinaire d'albumine et de la filtration glomérulaire dans le diabète de type 1 (adapté d'après [9]) (++)



Cette évolution se fait spontanément ou sous l'influence de traitements néphroprotecteurs (trt : traitement ; IEC : inhibiteurs de l'enzyme de conversion).

Pour des raisons essentiellement génétiques, tous les diabétiques ne sont pas concernés par

cette évolution péjorative. Seuls 30 % des diabétiques de type 1 environ seront exposés à cette menace, à exposition comparable à l'hyperglycémie chronique.

III.3 DÉPISTAGE (+++)

Recommandations officielles [10] concernant l'insuffisance rénale chez le diabétique

Il convient de pratiquer une fois par an, chez le diabétique de type 2, la recherche d'une protéinurie par la bandelette urinaire standard.

- Ce test a aussi pour but de rechercher une hématurie et/ou une infection urinaire qui demandent des explorations spécifiques et qui peuvent fausser l'interprétation de l'albuminurie.
- Il convient de mesurer une fois par an la microalbuminurie, si le test par la bandelette urinaire standard est négatif.
- Cette mesure de la microalbuminurie peut se faire sur un échantillon urinaire au hasard (exprimé en rapport de concentration albumine/créatinine) ou sur les urines de la nuit et/ou des 24 heures. Le résultat sera considéré comme pathologique s'il est confirmé à deux reprises (un dépistage, deux confirmations).
- Une microalbuminurie et/ou une protéinurie confirmées devront être quantifiées sur les urines des 24 heures.

Ces recommandations s'appliquent aux diabétiques de type 1. Il faut garder à l'esprit les conditions favorisant un résultat faussement positif qui sont énumérées dans le tableau 13.X.

Tableau 13.X. Conditions physiologiques ou pathologiques augmentant le risque de faux positifs du dépistage de la microalbuminurie

Orthostatisme prolongé
Activité physique intense
Variation marquée de la pression artérielle
Tabagisme
Fièvre
Poussée d'insuffisance cardiaque
Hyperglycémie marquée
Infection urinaire (faire une bandelette urinaire)
Menstruations

III.4 DIAGNOSTIC

Le diagnostic de la néphropathie diabétique est histologique. Cependant, la ponction-biopsie rénale (PBR) est rarement pratiquée : en présence d'une rétinopathie (affirmant l'exposition prolongée à l'hyperglycémie) et d'une excrétion urinaire d'albumine augmentée de façon répétée et progressivement croissante, on retient le diagnostic de néphropathie diabétique (stricto sensu à partir du stade de macroalbuminurie ; avant, la néphropathie est dite incipiens ou silencieuse).

La PBR sera réservée aux situations atypiques suivantes :

- absence de rétinopathie associée ;
- apparition précoce (< 10 ans après le diagnostic de diabète) de la néphropathie chez un diabétique de type 1 ;
- évolution rapide vers l'aggravation, vers l'insuffisance rénale ;
- HTA sévère (rechercher une pathologie rénovasculaire), ou protéinurie non sélective, ou œdèmes importants à un stade précoce ;
- hématurie : il n'y en a pas dans la néphropathie diabétique.

La démarche diagnostique est alors celle d'une glomérulopathie (cf. Partie Pratique).

Les caractéristiques histologiques sont :

- précocement, un épaissement de la membrane basale et une hypertrophie mésangiale, une hypertrophie glomérulaire ;
- ultérieurement, des dépôts mésangiaux nodulaires ou diffus ;
- une hyalinose artériolaire (touchant les artères glomérulaires afférente et efférente) ;
- tardivement, un aspect de glomérulosclérose nodulaire (nodules de Kimmestiel-Wilson).

Il s'agira de faire attention dans le cas d'HTA difficilement contrôlée et de majoration rapide de la dégradation rénale : suspicion de sténose de l'artère rénale (dépistage par échographie doppler et angio-IRM, confirmation éventuelle par artériographie). Ne pas oublier les précautions d'usage en raison de la toxicité des produits de contraste iodés pour l'artériographie, l'angioscanner ou l'urographie intraveineuse (UIV).

Il faut rechercher la sténose des artères rénales, qui est plus fréquente chez les diabétiques que dans la population générale, puis les autres causes d'HTA secondaires, si l'HTA est précoce ou résistante, ou si la fonction rénale s'aggrave sous IEC ou sartan (famille des antagonistes de l'angiotensine II appelés aussi ARAII) (+++). On tolère une élévation de 20

% environ de la créatininémie, qui signe simplement le mode d'action de ces traitements.

Le diagnostic de néphropathie incipiens est fondé sur les critères suivants :

- microalbuminurie entre 30 et 300 mg/24 h à plusieurs reprises (20 à 200 mg/ min ou 20 à 200 mg/L) ;
- en l'absence d'un déséquilibre aigu du diabète ;
- HTA normale (si > 160/95 = HTA idiopathique avec néphroangiosclérose) ;
- le plus souvent, rétinopathie sévère (mais son absence ne permet pas de récuser le diagnostic de néphropathie diabétique débutante) ;
- dans le diabète de type 2, signification double : souffrance glomérulaire, mais aussi marqueur de risque cardiovasculaire à prendre en compte dans l'évaluation du risque global (++).

III.5 CLASSIFICATION

La classification des néphropathies diabétiques est représentée dans le tableau 13.XI.

Tableau 13.XI. Classification des néphropathies diabétiques

	Stade 1	Stade 2	Stade 3	Stade 4	Stade 5
	Hypertrophie rénale, hyperfiltration glomérulaire	Phase silencieuse	Néphropathie incipiens	Néphropathie	Insuffisance rénale
Années après le diagnostic	1	2 à 6	7 à 15	15 à 20	20 à 30
Albuminurie	Normale	Normale	Microalbuminurie (30-300mg/j ou 20-200mg/L)	Protéinurie (albuminurie >300mg/j ou 200mg/L)	Protéinurie massive à faible lorsque la fonction rénale est profondément altérée
Pression artérielle	Normale	Normale	Peut être discrètement augmentée, perte de la baisse nocturne	Souvent élevée	Souvent élevée

Filtration glomérulaire	Élevée (de l'ordre de + 20 %)	Élevée à normale	Normale ou discrètement abaissée	Baisse de 10mL/ min/an en l'absence de traitement	Basse à effondrée
-------------------------	-------------------------------	------------------	----------------------------------	---	-------------------

III.6 TRAITEMENT (+++)

Le traitement suit les recommandations de l'ANAES[(cf.note : 3)].

1. Dès le stade de microalbuminurie

L'essentiel est d'effectuer :

- le contrôle de la glycémie : HbA1c < 6,5 % ;
- le contrôle de la pression artérielle : PA < 130/80 mmHg ;
- l'utilisation d'inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC) ou d'antagonistes des récepteurs de type 1 à l'angiotensine II (cf. supra « sartan ») ; pour le diabète de type 1, préférer l'IEC ; pour le diabète de type 2, préférer le sartan.

Mais il faudra aussi veiller à :

- prendre en charge tous les facteurs de risque associés. La prescription de statine repose sur l'évaluation du risque cardiovasculaire global, mais chez les diabétiques avec micro ou macroalbuminurie, elle est presque toujours indiquée, ainsi que l'aspirine (75 à 150 mg/j)
- suivre un régime hypoprotidique de 0,8 g/kg/j ;
- limiter strictement les produits néphrotoxiques, en premier lieu les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS), et prendre des précautions avant l'injection de produits de contraste iodés (+++).

2. Au stade de macroalbuminurie

La priorité absolue est le contrôle tensionnel, avec pour objectif : < 130/80 mmHg. On associe aux bloqueurs du système rénine-angiotensine (IEC ou sartan) un diurétique thiazidique, et souvent également un bêtabloquant et/ou un inhibiteur calcique.

Au stade d'insuffisance rénale, les mêmes principes s'appliquent, mais il faut aussi prendre en charge (+++) :

- les anomalies phosphocalciques ;
- l'anémie arégénérative, plus précoce dans le diabète que dans les autres étiologies d'insuffisance rénale (traitement par érythropoïétine après correction du bilan martial et visant une concentration d'hémoglobine $\geq 11,5$ g/dL) ;
- la préparation de la suppléance rénale (vaccination contre le virus de l'hépatite B [VHB], fistule ou dialyse péritonéale) : se référer au néphrologue, si ce n'est déjà fait.

Le bénéfice vital et cardiovasculaire d'une double transplantation précoce rein-pancréas est en cours d'évaluation.

Néphropathie - ce que le patient doit savoir

Le diabète est la première cause d'insuffisance rénale dans les pays industrialisés.

Rôle péjoratif :

- du mauvais équilibre glycémique
- de l'ancienneté du diabète
- de l'existence d'une HTA

Le diabétique doit savoir qu'un examen des urines doit être effectué tous les ans, dès le diagnostic du diabète, et que si son médecin l'oublie, il doit le lui rappeler.

L'atteinte rénale du diabète ne fait pas mal, et on urine normalement.

Il n'y a pas de signe d'alerte, sauf l'analyse des urines.

III.7 AUTRES COMPLICATIONS RÉNALES

1. Infections urinaires

Leur fréquence est multipliée par 3 à 4, et 90 % des infections urinaires basses sont asymptomatiques. Elles sont favorisées par la neuropathie vésicale.

Le dépistage est réalisé par des bandelettes urinaires 1 fois/an.

On peut noter deux types de conséquences :

- le risque est essentiellement la contamination du haut appareil urinaire, avec :
 - la pyélonéphrite, elle-même compliquée, en particulier chez le diabétique,
 - la nécrose papillaire (à soupçonner si l'évolution sous antibiotiques n'est pas favorable, avec un aspect échographique évocateur),

- une exceptionnelle pyélonéphrite emphysémateuse, avec douleurs lombaires violentes, syndrome septique sévère (intérêt de l'échographie et surtout du scanner abdominal, sans injection si la fonction rénale est altérée) ;
- le risque à moyen terme d'aggravation d'une néphropathie glomérulaire débutante, ou d'aggravation avancée.

2. Traitement

Le traitement est de deux types :

- selon les mêmes modalités que chez les autres patients, si l'infection urinaire est symptomatique ;
- si l'infection est asymptomatique, le dogme du traitement systématique chez le diabétique est remis en question, la stérilisation des urines étant de courte durée, et la fréquence ultérieure des infections, symptomatiques cette fois, n'étant pas modifiée. Il n'y a donc pas de consensus actuel.

Les récurrences sont fréquentes : 70 % des cas.

NOTE(S) DU CHAPITRE

3 : <http://www.has-sante.fr> .

IV NEUROPATHIE DIABÉTIQUE (+++)

IV.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

La neuropathie diabétique est une complication plutôt tardive, au moins cliniquement. Il est rare qu'elle précède la rétinopathie. Dans le diabète de type 2, comme pour la plupart des complications, elle peut cependant être découverte précocement après le diagnostic, en raison de la fréquente et longue phase silencieuse d'hyperglycémie, mais aussi d'autres toxiques neurologiques associés, comme le tabac ou l'alcool. Sa prévalence est très variable selon les études, et croît avec la durée du diabète, de 10 à 60 %. On peut retenir qu'elle concerne 50 % des diabétiques après 20 ans d'évolution de la maladie.

À exposition identique à l'hyperglycémie, la présence et l'expression de la neuropathie sont très variables. Des facteurs favorisants ont été identifiés, dont parmi eux :

- une grande taille (sans doute en raison de la plus grande longueur des fibres) ;
- le tabagisme ;
- l'âge (la fréquence est très grande au-delà de 65 ans) ;
- la présence d'une artérite des membres inférieurs ;
- des carences nutritionnelles, vitaminiques ;
- l'alcool.

IV.2 PHYSIOPATHOLOGIE

L'hyperglycémie chronique est le déterminant du développement de la neuropathie. Il s'agit d'une atteinte métabolique qui ne semble pas se distinguer histologiquement d'autres étiologies métaboliques telles que l'alcoolisme ou l'urémie. S'y associe une atteinte vasculaire, par oblitération du fin réseau des vasa nervorum qui est intimement mêlé aux différentes fibres nerveuses présentes dans le nerf périphérique.

IV.3 DÉPISTAGE (+++)

Il repose sur l'examen clinique, en particulier l'interrogatoire (sensibilité, douleurs des membres inférieurs), mais aussi sur des plaintes fonctionnelles comme les troubles du transit ou la dysfonction érectile.

L'examen des pieds, à la recherche en particulier d'une hypoesthésie à l'aide d'un monofilament, parfois d'hyperkératose anormale aux points d'appui, est systématique.

Les anomalies constatées sont détaillées ci-dessous.

IV.4 CLASSIFICATION

La classification des neuropathies diabétiques est représentée dans le tableau 13.XII.

Tableau 13.XII. Classification de la neuropathie diabétique

Neuropathie sensorimotrice
Polynévrite sensitive distale symétrique
Mononévrite (paralysie oculomotrice)
Polynévrite
Polyradiculopathie thoracique

Neuropathie autonome
Neuropathie cardiaque autonome
Neuropathie vasomotrice
Dysrégulation de la sudation
Neuropathie autonome gastro-intestinale <ul style="list-style-type: none">• gastroparésie• alternance diarrhée/constipation• incontinence fécale
Neuropathie autonome génito-urinaire <ul style="list-style-type: none">• dysfonction vésicale• dysfonction sexuelle, troubles de l'érection

IV.5 DIAGNOSTIC, PRÉSENTATION CLINIQUE (+++)

Plusieurs présentations sont possibles et peuvent coexister. Quoi qu'il en soit, la neuropathie débutante est souvent silencieuse, et doit être recherchée activement. En particulier, l'examen des pieds est aussi important et systématique en consultation de diabétologie que l'auscultation cardiaque en cardiologie (+++).

IV.5.1 Neuropathie sensorimotrice

Les fibres les plus longues sont altérées les premières : les symptômes ont une topographie « en chaussettes et en gants ». Beaucoup plus rarement, des douleurs abdominales « en bande » sont possibles. Elles sont alors de diagnostic difficile et peuvent faussement orienter vers un abdomen chirurgical.

Il existe deux types de fibres :

- les fibres les plus petites concernent les sensations thermiques, algiques et du toucher fin (tact épicrotique) ;
- les fibres les plus grosses concernent les sensations de position des articulations (proprioception), la sensibilité vibratoire et éventuellement la force motrice.

L'examen clef du diagnostic est l'examen clinique ; l'électromyogramme (EMG) est inutile

le plus souvent, mais pourra être prescrit lorsqu'il existe un doute quant à l'étiologie des signes neurologiques.

a. Polynévrite symétrique distale

Cette forme de neuropathie diabétique, la plus fréquente, concerne plus de 40 % des diabétiques de plus de 25 ans d'évolution. Elle est chronique et progressive ; la régression est rare, même après normalisation glycémique prolongée. Elle se manifeste par :

- des paresthésies distales, initialement orteils et plantes des pieds, puis plus proximales (fourmillements, sensation de cuisson, de peau cartonnée, de douleurs « électriques », de crampes) ;
- parfois des douleurs, pouvant être atroces, sensation d'« arc électrique », sensation d'écrasement, de brûlure ;
- une hypoesthésie, qui se manifeste quand une plaie reste indolore, ou lorsque des cors volumineux sont parfaitement tolérés ;
- des réflexes achilléens abolis, ainsi que les rotuliens ;
- tardivement, par des déformations de la voûte plantaire, des orteils, le maintien de positions vicieuses, l'acquisition de points d'appui anormaux. La forme caricaturale est rare et tardive : le pied « cubique » de Charcot, où le pied a acquis une forme quasi parallépipédique, avec un aspect radiologique du tarse impressionnant de déminéralisation et d'impactions des articulations, pouvant en imposer pour une ostéite étendue.

Les autres formes sont plus rares (5 à 15 %). Leur début est brutal, faisant suspecter une pathologie ischémique, mais parfois il s'agit seulement de la compression radiculaire ou tronculaire d'un nerf « fragilisé par le diabète ». Ces mononeuropathies se traduisent essentiellement par des signes moteurs déficitaires, des douleurs évocatrices par leur exacerbation nocturne.

b. Polynévrite asymétrique proximale ou amyotrophie diabétique

Il s'agit d'une forme beaucoup plus rare, dont la présentation caractéristique est celle d'une radiculopathie touchant L2, L3 et parfois L4, avec une cruralgie suivie d'une fatigabilité douloureuse proximale, stable pendant des mois. Il s'agirait peut-être d'une forme intermédiaire entre la polynévrite diabétique et une vascularite, impressionnante par l'amyotrophie et la cachexie associées.

c. Polyradiculopathie thoracique

Rare, elle se présente comme des douleurs abdominales correspondant à un ou plusieurs niveaux entre D4 et D12, faisant longtemps errer le diagnostic vers une étiologie gastro-intestinale, hépatique, etc.

d. Mononévrite et multinévrites

La mononévrite représente 5 à 10 % des neuropathies sensorimotrices. Manifestée sur un mode aigu, elle est asymétrique par définition. Aucun nerf n'est théoriquement épargné (bien moins fréquent que la polynévrite), mais les situations rencontrées généralement sont les paralysies des nerfs crâniens, notamment la paralysie du VI, voire du III, du IV ou du facial, d'un côté.

Les membres supérieurs sont moins souvent touchés. Il s'agit alors souvent d'une neuropathie compressive, telle une compression du médian dans le canal carpien. Le syndrome du canal carpien est le plus souvent bilatéral, même s'il est asymétrique, comme dans le cadre de l'hypothyroïdie et de l'acromégalie.

Les membres inférieurs peuvent être touchés sur le mode sensitif (cruralgies intenses).

Les multinévrites quant à elles, caractérisées par plusieurs nerfs et souvent d'un seul côté, sont rares et le diagnostic différentiel est surtout constitué des vascularites, à rechercher.

IV.5.2 Neuropathie autonome diabétique

C'est également une complication d'un diabète ancien et mal équilibré, où les nerfs vagues et du système sympathique ont été lésés. La régression est rare, même après normalisation glycémique prolongée.

a. Neuropathie autonome cardiovasculaire

Elle se manifeste par l'un ou l'autre des signes suivants :

- une tachycardie sinusale quasi permanente, dont la fréquence, de l'ordre de 110/min, ne varie que très peu pendant l'effort ; elle participe à l'intolérance à l'effort ;
- rarement, une bradycardie permanente ;
- allongement du QT à l'EKG, participant peut-être au sur-risque, et certainement à la mort subite chez les diabétiques.

Elle est peut-être la cause de l'absence de douleur angineuse à l'occasion d'une ischémie myocardique : l'ischémie silencieuse.

b. Neuropathie autonome vasomotrice

Elle se manifeste par les signes suivants :

- hypotension orthostatique, sans accélération du pouls : la PAS baisse physiologiquement de 5 à 15 mmHg, avec une accélération du pouls < 20/min. L'hypotension orthostatique se définit par une baisse de 30 mmHg ou plus de la PA systolique, et survient dès les premières minutes d'orthostatisme. Elle peut aussi être iatrogène chez des patients souvent polymédicamentés (antihypertenseurs) ;
- trouble de la microcirculation périphérique, sous dépendance nerveuse, dont les symptômes sont : hyperémie, rougeur, œdème. Ces symptômes, et les troubles de la sudation, ont fait qualifier la neuropathie diabétique évoluée d'« auto-sympathectomie ».

c. Troubles de la sudation

Par anomalie de la régulation nerveuse, la sudation est altérée au niveau des membres inférieurs (anhidrose), avec une sécheresse cutanée qui va favoriser l'hyperkératose, les cors et les plaies.

On constate parfois une hypersudation de la partie supérieure du corps (hyperhidrose), ou de territoires plus limités, de topographie « neurologique » comme une hémiface.

La sécheresse cutanée peut s'accompagner de prurit, avec lésions de grattage facilement impétiginisées, et de perte de la pilosité.

d. Neuropathie digestive gastro-intestinale

Elle peut se manifester par les signes suivants :

- parésie du tractus digestif, à quelque niveau que ce soit ;
- dysphagie (motricité œsophagienne réduite), rare ;
- gastroparésie fréquente : satiété rapide, pesanteur abdominale, régurgitations ou vomissements alimentaires, par exemple le lendemain matin du dîner de la veille ; souvent elle est peu symptomatique et soupçonnée sur la survenue d'hypoglycémies paradoxales car observées en postprandial (on découvre parfois un bézoard, qu'il faudra rechercher par une fibroscopie œsogastrique) ;

- diarrhée d'allure banale ou diarrhée motrice, mais toujours d'évolution capricieuse ; rare dans le type 2, plus fréquente dans le type 1 mais toujours avec une longue durée de diabète et d'autres complications neurologiques autonomes. C'est un diagnostic d'élimination. Il faut éliminer en premier la maladie cœliaque (qui s'accompagne d'une malabsorption, absente dans la neuropathie digestive) et une pullulation microbienne, mais aussi d'autres causes de diarrhée chronique, notamment endocrines. Une cause également fréquente est la pancréatite chronique ;
- constipation, alternant ou non avec la diarrhée. Cependant, la durée de la phase diarrhéique s'étend sur plusieurs semaines ou mois, et diffère donc du rythme plus rapide de l'alternance diarrhée/constipation du constipé chronique. Les explorations sont les mêmes que chez un sujet non diabétique, l'étiologie diabétique étant retenue après la recherche d'autres causes, dont une tumeur colique recherchée par coloscopie ;
- incontinence fécale, rare, à la fois due aux troubles du transit cités et à une baisse du tonus sphinctérien. Elle peut être déclenchée par une hypoglycémie.

e. Neuropathie vésicale

Elle est caractérisée par un défaut de perception de la plénitude vésicale et par une hypoactivité du détrusor, mais elle est aussi favorisée par la polyurie de l'hyperglycémie. De nombreux médicaments peuvent aggraver la symptomatologie.

Un résidu postmictionnel permanent va favoriser l'incontinence urinaire, la rétention aiguë d'urines et surtout les infections urinaires, avec un risque de retentissement sur le haut appareil et la fonction rénale.

Il faut souligner ici l'importance de l'évaluation clinique et échographique de la prostate, du bilan urodynamique et de l'échographie vésicale postmictionnelle (quantifier le résidu, de valeur supérieure à 100 mL).

f. Dysfonction érectile

Elle est souvent multifactorielle :

- la participation psychogène est constante ;
- de rares syndromes de Leriche avec artériopathie sténosante aorto-iliaque peuvent être impliqués.

Sont incriminés le rôle de la fibrose des corps caverneux et une forte composante de neuropathie (plexus pelvien).

La dysfonction érectile est caractérisée par une difficulté à initier l'érection, à la maintenir, également par une anéjaculation ou une éjaculation rétrograde.

Il s'agit peut-être de l'un des premiers signes de neuropathie autonome, à rechercher à l'interrogatoire systématiquement. Là aussi, le diagnostic différentiel est à envisager, avec examen génital, testostéronémie, prolactinémie.

C'est une complication fréquente, dont le retentissement sur la qualité de vie est important, et que l'on peut presque toujours traiter efficacement, notamment par les injections intracaverneuses d'inducteurs de l'érection. Cependant, elle n'est que rarement évoquée spontanément : il faut interroger les patients sur leur sexualité.

IV.5.3 Examens diagnostiques utiles (+++)

Le seul examen impératif est clinique :

- interrogatoire (signes d'hypotension orthostatique, diarrhée, etc.) ;
- inspection des pieds ;
- recherche des réflexes ostéotendineux, abolis au même niveau que la symptomatologie sensitive (par exemple, les achilléens sont abolis dans la polynévrite en chaussettes) ;
- un test global simple et standardisé est validé, le monofilament : il s'agit d'un fil de nylon rigide (10 g), que l'on applique en appuyant doucement jusqu'à ce qu'il se plie, sur la face plantaire des pieds (figure 13.14). On cote le résultat en fonction du nombre d'applications détectées ;
- test de la sensibilité épicrotique (pique-touche, sans blesser les pieds, etc.), thermoalgique, vibratoire (diapason), proprioceptive.

Fig. 13.14. Examen des pieds au moyen du monofilament



De plus, un ECG est réalisé annuellement au minimum chez tout diabétique.

Les examens complémentaires éventuels sont :

- l'EMG, seulement en cas d'atypie, indication relevant du spécialiste : symptomatologie précoce, sans autre complication présente telle qu'une rétinopathie, une assymétrie, etc. En effet, après 10 à 15 ans de diabète, l'EMG est anormal chez tout diabétique et il a donc une valeur diagnostique médiocre. Les anomalies typiques sont une axonopathie distale démyélinisante ; les VCN (vitesse de conduction nerveuse) et l'amplitude des potentiels d'action des nerfs sensitifs, puis moteurs, sont réduites ;
- l'étude de la variation du rythme cardiaque au cours de manœuvre telle qu'un effort, ou certains tests dans la neuropathie autonome cardiaque ;
- la gastroparésie, parfois évidente à la fibroscopie en raison de la persistance du bol alimentaire ou d'un lac muqueux de grande abondance ou bien d'un bézoard, peut être authentifiée par une scintigraphie d'un bol alimentaire marqué dont le transit est ralenti (images itératives montrant une stagnation du marqueur radioactif dans la poche gastrique) ;
- la mesure par échographie du résidu vésical postmictionnel, bilan urodynamique dans la neuropathie vésicale.

IV.5.4 Tests permettant de rechercher une dénervation cardiaque parasympathique

a. Variations de la fréquence cardiaque lors de la respiration profonde

Le malade est laissé au repos pendant 15 minutes, puis un enregistrement d'une dérivation de l'ECG lors de la respiration profonde est réalisé (6 expirations et 6 inspirations en une minute).

La différence entre fréquence inspiratoire maximale et fréquence cardiaque expiratoire minimale est normalement supérieure à 15 ; elle est considérée comme anormale lorsqu'elle est inférieure à 10.

La variation de la fréquence cardiaque lors de la respiration profonde est le test le plus sensible, permettant de dépister une dénervation cardiaque parasympathique partielle. Mais il n'est pas interprétable chez les patients ayant une pathologie broncho-respiratoire et après l'âge de 60 ans.

b. Épreuve de Valsalva

Après une inspiration profonde, le malade réalise une expiration forcée à glotte fermée pendant 15 secondes. Une dérivation de l'ECG est enregistrée pendant l'épreuve et dans la minute qui suit l'épreuve. On mesure le rapport entre l'espace RR le plus long après l'épreuve (bradycardie réflexe) et l'espace RR le plus court en fin d'épreuve (tachycardie). Le rapport est normalement supérieur à 1,20. Il est considéré comme anormal s'il est inférieur à 1,20.

La manœuvre de Valsalva est contre-indiquée en cas de rétinopathie proliférante, en raison de la poussée hypertensive qu'elle induit, qui serait susceptible de provoquer une hémorragie rétinienne.

c. Variations de la fréquence cardiaque lors du passage de la position couchée à la position debout

Une dérivation de l'ECG est enregistrée, malade couché puis malade debout pendant 1 minute. On mesurera le rapport de l'espace RR le plus long vers la 20^e seconde (ou le 30^e battement) après le lever (bradycardie réflexe) sur l'espace RR le plus court à la 10^e seconde (ou 15^e battement) après le lever (tachycardie initiale). Ce rapport est normalement supérieur à 1,03. Il est considéré comme anormal lorsqu'il est inférieur à 1.

IV.5.5 Diagnostic différentiel de la neuropathie chronique sensitive

Il faut toujours analyser la situation avec précaution et se poser la question d'une autre étiologie que le diabète. En effet, les traitements spécifiques existent parfois et peuvent transformer le tableau clinique. Dans le tableau 13.XIII sont répertoriées les autres étiologies.

Tableau 13.XIII. Autres étiologies que le diabète dans le diagnostic d'une neuropathie

Neuropathies métaboliques
Insuffisance rénale Amylose Hypothyroïdie
Neuropathies toxiques
Alcool, tabac Iatrogène : vincristine, cisplatine, isoniazide
Neuropathies paranéoplasiques
Cancers bronchiques Carcinome gastrique Lymphome

Neuropathies carencielles
Thiamine Pyridoxine Vitamine B6 Vitamine B12
Neuropathies inflammatoires
Syndrome de Guillain-Barré Polynévrite chronique inflammatoire démyélinisante idiopathique
Neuropathies infectieuses
Lèpre Maladie de Lyme
Autres neuropathies
Maladie de Charcot-Marie-Tooth PAN (péri-artérite noueuse)

IV.6 TRAITEMENT

Le seul traitement réellement efficace à ce jour est préventif : l'équilibre glycémique. Il convient également d'éviter les autres facteurs favorisants, tels que :

- l'alcool ;
- le tabac ;
- l'insuffisance rénale ;
- les effets secondaires de certains médicaments.

Une fois la neuropathie installée, on ne peut guère plus que la stabiliser, à nouveau par l'équilibre glycémique. L'enjeu est alors la prévention des complications de la neuropathie, avec en premier le mal perforant plantaire (cf. infra) (+++).

Le reste du traitement est symptomatique :

- antalgiques, dont les antalgiques banals, mais surtout les benzodiazépines (clonazépan [Rivotril®]), certains antiépileptiques (gabapentine [Neurontin®], prégabaline [Lyrica®]), certains antidépresseurs (tricycliques, fluoxétine, paroxétine, duloxétine [Cymbalta®]), les phénothiazines ;
- hydratation des tissus cutanés (crème, pommade) ;
- traitement mécanique des hyperkératoses (pédicurie).

V MACROANGIOPATHIE

L'atteinte vasculaire concerne également les artères musculaires, de calibre > 200 microns. Elle est qualifiée de macroangiopathie et se distingue dans le diabète par sa précocité (athérosclérose accélérée), sa plus grande fréquence et sa sévérité (par exemple, les infarctus du myocarde sont plus souvent mortels). De plus, la paroi artérielle subit un vieillissement accéléré, avec calcification diffuse de la média (médiacalcose). À la radiographie standard, les artères sont alors visibles spontanément, en rail.

V.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

La prévention cardiovasculaire est le problème majeur des diabétiques de type 2 : trois quarts d'entre eux mourront d'une cause cardiovasculaire, la moitié d'un infarctus du myocarde. Le risque cardiovasculaire est multiplié par 2 à 3 par le diabète, indépendamment des autres facteurs de risque fréquemment associés comme l'HTA. Chez la femme, il est multiplié par 4 à 5. En effet, le diabète réduit considérablement le bénéfice du genre féminin face au risque cardiovasculaire.

Le sur-risque associé au diabète varie selon le lit artériel :

- risque coronarien multiplié par 2 à 4 ;
- risque d'accident vasculaire ischémique multiplié par 1,5 à 2 ;
- risque d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs multiplié par 5 à 10.

La mortalité des AVC et des infarctus du myocarde est supérieure dans le diabète (risque de décès multiplié par 2 environ).

V.2 PHYSIOPATHOLOGIE

Les processus de l'athérosclérose, détaillés dans le chapitre 9 : « Facteurs de risque cardiovasculaire et prévention », sont potentialisés par l'hyperglycémie qui entraîne une souffrance endothéliale liée à l'afflux de substrats glucidiques dans la cellule et au stress oxydant généré (cf. supra)

V.3 DÉPISTAGE ET ÉVALUATION DU RISQUE

Le risque est évalué selon une approche globale, comme détaillé précédemment (cf. chapitre 9) ou dans les recommandations de la HAS. On évalue ainsi le risque de décès cardiovasculaire à 10 ans. Un risque supérieur à 1 %/an, ou de 10 % sur les 10 ans, est généralement retenu comme élevé (ou un risque supérieur à 20 % de faire un événement

coronarien dans les 10 ans). Un moteur de calcul du risque spécifique du diabète de type 2 a été élaboré à partir de l'étude UKPDS. D'autres moteurs sont disponibles, comme le programme européen SCORE. Le risque obtenu est alors à multiplier par 2 à 4, puisqu'il ne tient pas compte de la présence du diabète.

V.3.1 1re étape : identifier les facteurs de risque

a. Facteurs de risque cardiovasculaire

Voici la liste des éléments d'estimation du risque cardiovasculaire global, qui permettent de calculer l'objectif du LDLc :

- l'âge (> 50 ans chez l'homme et > 60 ans chez la femme) ;
- la durée du diabète : au-delà de 10 ans, le sur-risque s'accroît et ce de façon très marquée si le diabète a été mal contrôlé (révélé alors par la présence de la rétinopathie) ;
- les antécédents familiaux d'accident cardiovasculaire précoce : infarctus du myocarde ou mort subite avant 55 ans chez le père ou chez un parent du 1er degré de sexe masculin ; infarctus du myocarde ou mort subite avant 65 ans chez la mère ou chez un parent du 1er degré de sexe féminin ;
- les antécédents familiaux d'AVC constitué précoce (< 45 ans) ;
- le tabagisme (tabagisme actuel ou arrêté depuis moins de 3 ans) ;
- l'HTA permanente, traitée ou non ;
- un taux de HDLc < 0,4 g/L quel que soit le sexe ;
- un taux de LDLc > 1,60 g/L (soit 4,1 mmol/L) ;
- une microalbuminurie > 30 mg/24 h (double signification de la microalbuminurie : rénale et cardiovasculaire).

À l'inverse, une concentration de HDL > 0,6 g/L retire un facteur de risque dans l'équation.

b. Autres facteurs à prendre en compte (mais qui n'entrent pas dans le calcul du LDLc)

Il s'agit des facteurs suivants :

- l'obésité abdominale (périmètre abdominal > 102 cm chez l'homme, et 88 cm chez la femme), ou l'obésité (IMC > 30 kg/m²) ;

- la sédentarité (absence d'activité physique régulière : soit environ 30 minutes, 3 fois par semaine) ;
- la consommation excessive d'alcool (plus de 3 verres de vin/jour chez l'homme, et 2 verres/jour chez la femme) ;
- les aspects psychosociaux (activité professionnelle, problèmes psychologiques, psychosociaux, troubles de l'alimentation, dynamique familiale, facilité d'adaptation, éducation, emploi).

V.3.2 2e étape : mettre en évidence une atteinte artérielle patente

a. Coronaropathie

Mise en évidence par un ECG de repos annuel systématique.

Réalisation d'une scintigraphie myocardique couplée à une épreuve d'effort, voire à une coronarographie d'emblée si les signes cliniques ou l'ECG sont évocateurs (se référer au cardiologue).

Recherche ciblée vis-à-vis des patients à risque élevé d'une ischémie myocardique silencieuse par une épreuve d'effort, si un effort d'intensité élevée et amenant à la fréquence cardiaque maximale théorique est possible, sinon on effectue une épreuve d'effort couplée à la scintigraphie myocardique (se référer au consensus ALFEDIAM/ SFC [*cf.note : 4*]).

b. Atteinte carotidienne

Auscultation des carotides à chaque consultation.

Effectuer une échographie doppler des carotides (\pm angio-IRM si anomalie auscultatoire) en cas de symptomatologie évocatrice d'AIT à l'interrogatoire. Pour certains, elle sera systématique tous les 2 à 3 ans si le risque cardiovasculaire est élevé (en particulier si une HTA est associée). Dans ce cas, il semble utile de disposer d'une mesure de l'épaisseur intima-média, dont il est démontré qu'elle apporte un éclairage valide sur l'état des autres artères périphériques, et notamment des artères coronaires.

c. Artériopathie des membres inférieurs

On effectuera les examens suivants :

- inspection soigneuse des pieds ;

- recherche des pouls, auscultation des trajets artériels à chaque consultation ;
- recherche d'une symptomatologie de claudication ;
- mesure de l'indice de pression systolique (IPS) cheville/bras : c'est le rapport entre la pression artérielle systolique mesurée au bras et celle mesurée à la cheville (avec une sonde doppler pour mesurer la pression occlusive, ou plus simplement avec un appareil de mesure automatique de la pression artérielle), chez un patient en décubitus parfait ; une valeur supérieure à 0,9 est rassurante, inférieure à 0,7 elle oriente vers une artériopathie, intermédiaire de l'artériopathie probable. Des valeurs supérieures à 1,1 évoquent une rigidité artérielle excessive aux membres inférieurs (médiocalcose) et ne permettent pas de conclure sur la présence ou non de sténoses ;
- recherche de claudication ou de plaie des pieds, IPS abaissé, échographie doppler des artères des membres inférieurs (à partir de l'aorte abdominale) ;
- angio-IRM ou artériographie ne seront demandées que si une revascularisation est envisagée.

V.4 DIAGNOSTIC ET PRÉSENTATION CLINIQUE

On se reportera aux questions 131, 132 et 133 des ECN. Quelques spécificités liées au diabète peuvent être retenues.

On notera une grande fréquence de l'ischémie myocardique silencieuse (multipliée par 3 par rapport au non-diabétique), ce qui signifie que le myocarde peut souffrir d'une perfusion insuffisante, sans qu'une douleur de type angineux (c'est-à-dire constrictive) ne soit présente. Cela a deux traductions :

- un infarctus peut être classiquement douloureux, mais il faut aussi y penser systématiquement devant la survenue soudaine de symptômes par ailleurs inexpliqués :
 - troubles digestifs et parfois douleurs épigastriques,
 - asthénie en particulier à l'effort,
 - troubles du rythme cardiaque, embolie,
 - et parfois simple déséquilibre inexpliqué du diabète,
 - ou baisse de la pression artérielle ;
- le dépistage de cette ischémie silencieuse est systématique chez les sujets à risque cardiovasculaire élevé.

Certaines situations sont à risque vasculaire extrême, telles que :

- le diabétique de type 1 ou 2 avec une microangiopathie sévère, dont une glomérulopathie avec protéinurie $> 1 \text{ g/L}$;
- le diabétique ayant déjà une atteinte vasculaire : davantage encore que chez le non-diabétique, l'athérosclérose est une maladie systémique ; autrement dit, un souffle fémoral fera aussi rechercher une atteinte coronarienne ou carotidienne, par exemple.

On notera également une autre spécificité : l'artériopathie des membres inférieurs chez le diabétique. Outre l'association fréquente à une neuropathie responsable du caractère indolore de l'ischémie, l'artérite des membres inférieurs du diabétique est caractérisée par sa topographie :

- 1 fois sur 3 elle est proximale, bien corrélée aux facteurs de risque classiques (HTA, hyperlipidémie, tabagisme) ;
- 1 fois sur 3 elle est distale, siégeant en dessous du genou, bien corrélée à l'équilibre glycémique et à la durée du diabète ;
- et 1 fois sur 3 elle est globale, proximale et distale.

Par chance, même lorsqu'elle est distale, une artère au-dessous de la cheville reste le plus souvent perméable. La palpation d'un pouls pédieux n'élimine donc en rien l'existence d'une artérite sévère des axes jambiers sous-jacents, mais il est sûrement un des meilleurs arguments pronostiques de l'artérite diabétique. En effet, cette persistance permet de réaliser des pontages distaux (utilisant la veine saphène interne dévalvulée in situ, ou inversée) dans le cadre d'un sauvetage de membre nécessité par une gangrène du pied. La gangrène, même limitée, n'est jamais secondaire à une microangiopathie diabétique ; elle témoigne toujours d'une atteinte des artères musculaires, même s'il s'agit d'artères de petit calibre, et elle doit donc bénéficier, à chaque fois que cela est possible, d'une revascularisation. Un geste d'amputation a minima, réalisé sans exploration vasculaire, risque de ne jamais cicatriser et d'entraîner une aggravation secondaire de l'ischémie avec amputation majeure.

V.5 TRAITEMENT

La prévention est essentielle, primaire ou secondaire. Les stratégies de revascularisation sont similaires à celles des non-diabétiques, avec quelques spécificités pour l'atteinte coronaire :

- étant donné le risque accru chez le diabétique de resténose, la pose de stents, si possible actifs (stents couverts), est la règle ;
- atteinte tritronculaire : chirurgie (pontage aortocoronarien) plutôt qu'angioplastie percutanée.

1. Contrôle glycémique

L'association entre contrôle glycémique et risque de macroangiopathie est nette, mais on peine à identifier un seuil d'HbA1c en dessous duquel le risque est réduit à celui des non-diabétiques. On a longtemps pensé que viser le meilleur contrôle glycémique était bénéfique pour le patient. Les études récentes, ACCORD, ADVANCE et VADT, suggèrent qu'en dessous de 7 % d'HbA1c moyenne sur le long terme, le bénéfice est faible, cependant que le risque thérapeutique (hypoglycémies, iatrogénie) devient significatif. Ainsi, si un objectif de 6,5 % est souhaitable pour un patient jeune et en prévention primaire, 7 % paraît plus raisonnable chez des patients plus âgés ou à plus fort risque.

Rappelons que la metformine est de prescription systématique chez le diabétique de type 2 en surpoids, ce qui est généralement le cas. C'est sans doute encore plus vrai chez le diabétique coronarien +++.

En phase aiguë (syndrome coronarien aigu, mais peut-être aussi AVC ischémique), le contrôle glycémique le plus proche de la normale semble être un élément pronostique important ; or la crainte phobique de l'hypoglycémie fait souvent laisser les patients en hyperglycémie marquée, alors que le risque d'hypoglycémie est très limité par la simple surveillance rapprochée des glycémies capillaires.

2. Activité physique

Elle est systématiquement recommandée, à un niveau adapté au patient. Typiquement, elle est réintroduite dans un mode de vie qui l'avait exclue, au rythme d'une activité de type marche soutenue (mettre des chaussures souples, sortir pour marcher, pas pour faire les courses par exemple, il faut avoir le sentiment de se dépenser) d'une demi-heure, trois fois par semaine au minimum.

Sa reprise est l'occasion de s'interroger sur le risque de coronaropathie latente et de pratiquer un test d'effort, couplé ou non à une scintigraphie myocardique.

Par ailleurs, les recommandations ci-dessous ont été publiées par l'HAS en 2006 pour le diabète de type 2.

3. Contrôle lipidique (+++)

En référence aux recommandations de l'ANAES[(cf.note : 5)], voici les objectifs de concentration du LDL-cholestérol :

- < 1,9 g/L est réservé au petit nombre de patients sans autre facteur de risque additionnel, dépourvus de microangiopathie (sans signe de rétinopathie et sans microalbuminurie) et dont le diabète évolue depuis moins de 5 ans ;
- < 1,6 g/L chez les autres patients présentant au plus un facteur de risque additionnel ;
- < 1,3 g/L chez les patients présentant au moins deux facteurs de risque additionnels à un diabète évoluant depuis moins de 10 ans ;
- < 1 g/L chez les patients en prévention secondaire ou à risque équivalent : patients ayant une atteinte rénale (albuminurie > 300 mg/24 h ou débit de filtration glomérulaire estimé par la formule de Cockcroft-Gault < 60 mL/min) ou patients ayant un diabète évoluant depuis plus de 10 ans et au moins deux facteurs de risque cardiovasculaire ; patients ayant un risque supérieur à 20 % de faire un événement coronarien dans les 10 ans (risque calculé à partir d'une équation de risque).

Afin d'atteindre ces objectifs, il est recommandé d'intensifier le traitement du diabète, de recourir à un régime restreint en graisses d'origine animale et, si nécessaire, de prescrire un hypolipidémiant (statine).

Parmi les statines, le plus haut niveau de preuve a été obtenu pour la simvastatine à 40 mg/j, la pravastatine à 40 mg/j et l'atorvastatine à 10 mg/j. Les statines doivent être prises le soir (meilleure efficacité).

L'objectif d'hypertriglycéridémie exclusive est : LDLc < 1 g/L, TG > 2 g/L et HDLc < 0,4 g/L, ou hypertriglycéridémie importante (TG > 4 g/L).

Il est recommandé d'intensifier le traitement du diabète, de recourir à un régime restreint en graisses d'origine animale, de proscrire l'alcool et, si nécessaire, de prescrire un hypolipidémiant (l'utilisation d'un fibrate apparaît rationnelle).

4. Contrôle de la pression artérielle

Les objectifs tensionnels sont : PA < 130/80 mmHg (à adapter suivant les patients, suivant le risque d'hypotension orthostatique chez la personne âgée, chez les personnes atteintes de neuropathie cardiaque autonome et suivant les traitements associés).

Application de mesures hygiéno-diététiques et association à un antihypertenseur en cas d'échec (cinq classes : bêtabloquant cardio-sélectif, diurétique thiazidique, IEC, ARAII, inhibiteur calcique). Après échec de la monothérapie, proposer la bithérapie puis la trithérapie.

5. Prévention du risque thrombotique

L'administration de faibles doses d'aspirine (75 à 150 mg) est recommandée chez le diabétique ayant au moins un facteur de risque cardiovasculaire associé.

6. Contrôle du poids

Les objectifs sont : IMC < 25 kg/m²; tour de taille optimal < 94 cm (chez l'homme), et < 80 cm (chez la femme).

L'application de mesures hygiéno-diététiques est systématique.

Le recours aux traitements pharmacologiques, de type orlistat et sibutramine, reste optionnel.

7. Sevrage tabagique

Arrêt du tabac, associé si besoin à un accompagnement du sevrage tabagique.

En première intention, chez les patients dépendants : substituts nicotiques (patch, gomme, pastille, inhalateur).

En deuxième intention : bupropion.

Une prise en charge spécialisée est recommandée chez les personnes fortement dépendantes ou souffrant de coaddictions multiples ou présentant un terrain anxiodépressif.

Il est nécessaire d'anticiper les risques de déséquilibre du diabète par la polyphagie réactionnelle et la modification transitoire de la sensibilité à l'insuline.

NOTE(S) DU CHAPITRE

4 : http://www.alfediam.org/media/pdf/ischemie_silencieuse.pdf .

5 : <http://www.has-sante.fr> .

VI PIED DIABÉTIQUE

VI.1 ÉPIDÉMIOLOGIE

Au cours de sa vie, un diabétique sur dix subira au moins une amputation d'orteil. Il y a 10 000 amputations non traumatiques par an en France chez des diabétiques. Au moins la moitié pourrait être évitée.

VI.2 PHYSIOPATHOLOGIE

La neuropathie et l'artériopathie participent à l'apparition des lésions podologiques, seules ou en combinaison. L'éventail des lésions va du mal perforant plantaire (neuropathie pure) à l'ischémie aiguë d'orteil ou de membre (artériopathie pure). L'infection peut survenir sur l'un ou l'autre de ces processus, et constitue un facteur aggravant.

VI.3 DÉPISTAGE

Les patients à risque podologique élevé sont :

- les diabétiques artéritiques : pouls abolis ou faibles ;
- les diabétiques ayant un trouble de la statique du pied ;
- les diabétiques ayant des troubles de la sensibilité algique, vibratoire, thermique et profonde ;
- tout diabétique ayant des antécédents d'ulcération au niveau des pieds.

La classification internationale du risque podologique de plaie chez le diabétique indique les grades suivants :

- grade 0 : absence de neuropathie sensitive et d'artériopathie ;
- grade 1 : présence d'une neuropathie sensitive isolée ;
- grade 2 : association de la neuropathie à l'artériopathie ou aux déformations des pieds ;
- grade 3 : antécédents d'ulcération ou d'amputation.

VI.4 PRÉSENTATION CLINIQUE

1. Formes cliniques

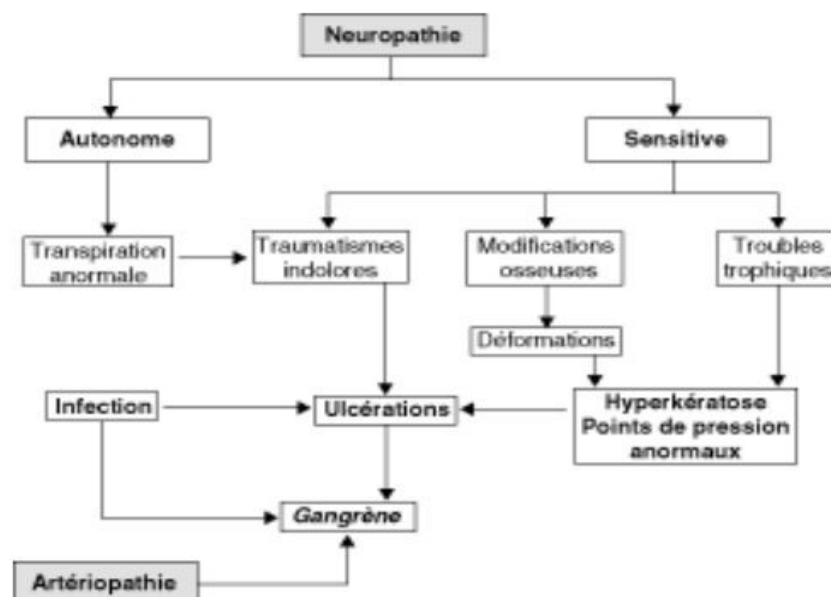
a. Mal perforant plantaire ou MPP

La neuropathie entraîne une hypoesthésie et favorise les déformations ostéoarticulaires. Les points d'appui du pied normal sont au nombre de 7, dont :

- les 5 têtes des métatarsiens ;
- la styloïde du 5^e métatarsien au bord externe du pied ;
- le talon.

C'est au niveau de ces points d'appui que se développent les durillons qui feront le lit des maux perforants plantaires (figure 13.15).

Fig. 13.15. Facteurs favorisant l'apparition du mal perforant



Après ces déformations, les points d'appui subissent une pression permanente excessive, ou d'autres points d'appui apparaissent. La réaction de l'organisme, favorisée par la sécheresse cutanée ou au contraire par la macération, est l'hyperkératose. Elle peut être majeure et constituer un durillon, équivalent de corps étranger. C'est l'absence de douleur (c'est-à-dire de signe d'alerte) qui va être responsable de la deuxième étape : à chaque pas, à chaque appui, le durillon s'appuie dans les tissus mous sous-jacents qui sont pris en tenaille entre le durillon et le plan osseux plus profond. Cette souffrance répétée mille fois par jour va conduire à une dilacération des tissus mous, et à la formation de collections stériles entre le cor et le plan osseux. La sécheresse du durillon, ou des soins inadaptés, vont créer des fissures dans le durillon, une porte d'entrée pour les germes cutanés vers la collection, milieu de culture idéal. À cette étape, on est en présence d'une collection infectée, c'est-à-dire un abcès sous le durillon, mais extérieurement, on ne voit que le durillon. Cette étape peut durer des mois, où l'abcès sera mis en tension à chaque appui, le pus fusant le long des plans osseux, éventuellement dans les zones tendineuses, et pourra un jour vaincre le périoste et se compliquer d'ostéite.

Le mal perforant va alors se révéler un jour par l'une des manifestations suivantes :

- du pus va sourdre par l'une des fissures du durillon, tachant la chaussette ;
- la région autour du durillon va être enflammée, rouge, chaude et œdémateuse, parce que le pus aura diffusé ;
- une zone allongée partant du durillon sera rouge, chaude et œdémateuse : c'est une fusée plantaire, le pus ayant filé le long d'une gaine aponévrotique ;
- plus rarement, une infection plus marquée de type cellulite avec fonte purulente des tissus adipeux et musculaires sera une révélation bruyante, avec signes systémiques (fièvre, frissons, syndrome inflammatoire biologique et hyperleucocytose), absents dans les autres cas. Souvent cette situation se voit chez un diabétique très déséquilibré (HbA1c > 9 %), un véritable « immunodéprimé ».

Pourquoi exprimer cette forme clinique par « mal perforant plantaire » ?

Le terme mal est utilisé non pas parce que ça fait mal, puisque c'est indolore, mais car il s'agit d'un mot d'ancien français médical.

Le terme perforant est utilisé car le durillon a creusé un cratère dans les chairs sous-jacentes, qu'il bouche jusqu'à ce qu'il se révèle par la fonte purulente ou par les soins : il s'agit d'un creux profond entouré d'une zone d'hyperkératose (photo 41).

Le terme plantaire est utilisé parce que, par définition, il est causé par un point d'appui anormal ou anormalement sollicité. Ainsi, sur le dos du pied, en périphérie ou au niveau de la cheville, il ne s'agit pas d'un mal perforant plantaire en général, c'est une plaie plus probablement d'origine artériopathique. Exceptionnellement, il peut s'agir du même mécanisme lésionnel qu'un mal perforant plantaire, avec point d'appui inhabituel, comme sur le dos du pied chez des patients pratiquant assidûment des rituels de prière. Une autre situation « extraplantaire » est celle de l'œil-de-perdrix, durillon interdigital en regard de l'articulation interphalangienne, avec là aussi appui anormal, hyperkératose non douloureuse, etc.

Photo 41



b. Ischémie ou nécrose noire

La physiopathologie est une oblitération ou une sténose des artères de moyen à petit calibre. La peau sera froide, fine, dépilée, avec un aspect de livedo, parfois plutôt pourpre.

Si une petite plaie survient, les besoins pour lutter contre la micro-infection locale et pour cicatriser sont multipliés par 10 à 20, la moindre petite plaie (piqûre de la peau lors du coupage des ongles, couture un peu saillante dans la chaussure, fissure au fond d'un banal intertrigo candidosique) va déséquilibrer la situation, et cette petite zone va être en ischémie relative, elle va noircir. Le processus est alors engagé et peut aller très vite (quelques heures à quelques jours) : l'organisme devrait fournir encore plus d'oxygène pour cette zone, et comme il ne peut le faire, cette boucle vicieuse se répète jusqu'à ce que l'orteil entier, l'avant-pied ou le pied entier soit noir. Le plus souvent, l'urgence est de revasculariser.

c. Lésions complexes

Parfois, en particulier chez des diabétiques âgés avec une longue évolution du diabète et en présence d'autres complications, telles qu'une insuffisance rénale, la neuropathie et l'artériopathie coexistent. Le mal perforant peut alors s'accompagner de nécrose. L'urgence est la revascularisation. La surinfection peut nécessiter une antibiothérapie « de refroidissement ».

d. Gangrène ou cellulite extensive

Dans de très rares cas, il s'agit d'une urgence infectieuse vitale : la gangrène. Le terrain est presque toujours artériel. Le tableau septique est au premier plan, le teint est gris, l'hémodynamique altérée, l'odeur de la plaie fétide.

Un cas particulier est la gangrène gazeuse, dont le germe responsable est en général le *Clostridium perfringens*. La présence de gaz dans les chairs se manifeste par des crépitations à la palpation (crissement de la marche dans la neige) et des clartés (taches de 1 mm environ) dans les parties molles, à la radiographie standard. Il s'agit d'une urgence vitale, l'amputation est nécessaire dans les heures qui suivent, ainsi qu'une réanimation comprenant une antibiothérapie parentérale par pénicilline.

2. Conduite à tenir en urgence devant un pied diabétique ++++

Voici ce que doit faire l'interne de garde aux urgences devant un pied diabétique :

- ne pas avoir étiqueté le patient sans l'avoir vu, sur l'indication de « pied pourri » de l'infirmier(ère) d'accueil ;
- recueillir les données de l'interrogatoire et de l'examen permettant de dater l'apparition de la lésion du pied, et de qualifier celle-ci de neuropathe (antécédents podologiques, sensibilité atténuée du pied controlatéral, hyperkératose,

déformations) et/ou d'artériopathie (facteurs de risque et antécédents cardiovasculaires, pouls distaux abolis, souffles vasculaires) ;

- localiser la plaie : plutôt en regard d'un point d'appui très sollicité, d'un durillon, neuropathique ;
- vérifier la couleur de la plaie, l'odeur, etc. ;
- vérifier les signes locaux de diffusion : lymphangite, œdème, fusée plantaire, érysipèle, etc. ;
- vérifier les signes généraux, présents (fièvre, frissons, teint gris) ou non ;
- coter la douleur.

Au terme de cette approche, il sera en mesure :

- d'apprécier :
 - l'étiologie : neuropathie et/ou artériopathie et/ou infection,
 - la sévérité : urgence vitale (gangrène, tableau de septicémie) ou non ;
- de prendre les décisions ;
- de savoir quel avis demander :
 - presque jamais l'orthopédiste (sauf en cas de gangrène extensive avec des signes généraux nécessitant l'amputation en urgence),
 - toujours le chirurgien vasculaire en cas de doute sur une participation ischémique,
 - rarement le réanimateur si le tableau septique est sévère ;
- de savoir quel examen prescrire le soir même :
 - radiographie des pieds, centrée sur la zone atteinte, bilatérale pour comparaison,
 - NFS, ionogramme sanguin avec créatininémie, CRP, hémocultures s'il y a lieu ;
- de savoir quelle surveillance prescrire : pouls, pression artérielle, température/8 h, diurèse, glycémie/h, initialement ;
- de savoir quel traitement prescrire :
 - la décharge (suppression totale de l'appui) est systématique (jamais le pied au sol),

- parage de la lésion avec excision de l'hyperkératose pour apprécier l'importance de la perforation, vérifier l'existence ou non d'une suppuration avec réalisation d'un prélèvement en profondeur (écouvillon et cathéter souple utilisé pour les prélèvements sanguins, visant à aspirer une sérosité et du pus caché en profondeur), et rechercher un contact osseux avec un stylet à pointe mousse,
- antibiothérapie non systématique : uniquement si infection clinique,
- anticoagulation à dose préventive,
- traitement antalgique,
- réhydratation en fonction de l'état hémodynamique,
- protocole de normalisation de la glycémie par insulinothérapie à la seringue électrique (par exemple) si le diabète était déséquilibré,
- matelas anti-escarre ou coussin relève-jambe en cas de participation ischémique,
- mise à jour de la vaccination antitétanique.

L'antibiothérapie est indiquée en urgence en cas de signes généraux ou d'infection locale sévère. Elle doit couvrir les cocci Gram + et les anaérobies. Pour exemple, citons l'amoxicilline-acide clavulanique (per os ou IV, selon la situation), avec une première dose d'aminoside rapidement administrée.

VI.5 GRANDES LIGNES DU TRAITEMENT

1. Décharge pour toutes les plaies (+++)

Pour l'obtenir, il est nécessaire d'interdire l'appui. La marche est limitée au strict nécessaire (aller aux toilettes, etc.) avec des chaussures de décharge adaptées (type Barouk™), parfois d'autres systèmes comme des Aircast™ (sorte de grosse botte gonflée) ou, encore assez expérimental, des plâtres de décharge (jamais en cas de participation artériopathique). Cette décharge, associée à une détersion manuelle de l'hyperkératose entourant les maux perforants plantaires non infectés, peut suffire à obtenir leur cicatrisation en un mois environ.

2. Revascularisation

Il s'agit de revasculariser par tous les moyens pour les plaies à participation artériopathique. Nécessité de préserver le capital veineux (saphène) pour les pontages.

3. Antibiothérapie

Elle n'est pas systématique, mais réservée aux plaies infectées cliniquement (inflammation, pus, etc.). Pour une plaie récente, on doit couvrir les cocci Gram + (infection à staphylocoque ou streptocoque). Pour une plaie ancienne, on doit couvrir les bacilles Gram - courants (*Proteus mirabilis*). Les patients fréquentant l'hôpital peuvent avoir une infection à staphylocoque résistant à la méticilline. Les patients immunodéprimés (greffe rénale) avec une infection sévère doivent avoir une antibiothérapie initiale à large spectre. Après récupération des résultats microbiologiques, on cherchera à restreindre le spectre si la plaie va cliniquement mieux. Le traitement de l'infection des tissus mous est de 15 jours.

4. Ostéite

Le diagnostic repose le plus souvent sur la radiographie standard, qu'il faut savoir répéter car les signes sont retardés. Une radiographie typique en regard de la plaie avec un contact osseux positif recherché à l'aide d'une pointe mousse a une très bonne valeur prédictive positive. En cas de doute, on peut avoir recours à des examens plus complexes (voir encadré) ou à la biopsie osseuse, passant en peau saine et effectuée après 15 jours d'arrêt des antibiotiques. Le traitement repose soit sur une résection chirurgicale de l'articulation infectée, soit sur une antibiothérapie de 12 semaines avec suppression totale de l'appui.

VI.6 CE QUE LE PATIENT DOIT SAVOIR DU PIED DIABÉTIQUE

1. Patient diabétique sans risque

Il doit savoir comment le rester :

- avec un bon équilibre glycémique ;
- avec une prise en charge des facteurs de risque cardiovasculaire, en particulier l'arrêt de l'intoxication tabagique.

2. Patient à risque

(neuropathie et/ou artériopathie)

Il doit savoir comment protéger ses pieds :

- éviter les situations qui mettent le pied en danger :
 - ne pas marcher pieds nus, par exemple à la plage,
 - ne pas couper les ongles, mais plutôt les limer,

- ne pas enlever les cors ou les callosités avec des instruments tranchants, mais les poncer,
- ne pas utiliser de substances corrosives telles que des coricides,
- ne pas utiliser de bouillotte ou de coussin électrique pour se réchauffer les pieds ;
- favoriser les méthodes qui protègent le pied :
 - inspecter les pieds chaque jour, avec l'aide d'un miroir si nécessaire,
 - vérifier en y passant la main, ou en les secouant, l'absence de corps étranger dans les chaussures avant de les enfiler, surtout si le patient est à risque de pied diabétique,
 - laver les pieds chaque jour à l'eau tempérée et les sécher soigneusement, surtout entre les orteils,
 - hydrater les pieds quotidiennement en cas de sécheresse de la peau (crème hydratante),
 - recourir régulièrement à des soins de pédicurie auprès d'un professionnel ayant l'habitude de suivre les patients diabétiques (si risque podologique de niveau 2, 4 consultations par an sont prises en charge, si risque de niveau 3, 6 consultations par an),
 - porter des chaussures adaptées en cuir, larges, avec des semelles souples, sans brides ou lanières, sans coutures intérieures, et fermées ; le fait que la chaussure soit confortable n'est pas une garantie de qualité,
 - changer de paire de chaussures dans la journée ; ne porter les nouvelles chaussures que durant une heure les premiers jours et inspecter les éventuels points de frottement,
 - porter des chaussettes de coton, de laine, ou de soie, si possible ; les changer tous les jours,
 - éviter les élastiques qui serrent le mollet.

VII AUTRES COMPLICATIONS

VII.1 DIABÈTE ET DENTS

La nécessité des soins des dents est une généralité particulièrement pertinente chez le diabétique, qui encourt essentiellement la maladie parodontale.

Il s'agit d'une pathologie destructive, forme grave d'inflammation des gencives, qui est la principale cause de la perte des dents chez l'adulte. La dent saine est retenue dans la structure osseuse maxillaire par des tissus parodontaux. La gencive qui entoure le collet de la dent forme un sillon profond, le sillon gingival. Des bactéries provenant de la nourriture, des cellules et de la salive s'y accumulent. À moins de fréquents nettoyages, ces bactéries causent la formation de plaque dentaire, produisent des toxines et favorisent le tartre dentaire. L'accumulation de ces facteurs va conduire à la désolidarisation de la gencive et de la dent, le sillon gingival va se creuser, avec la formation de poches parodontales. Le processus se poursuit par la désagrégation de l'os voisin, et le déchaussage des dents.

Une autre complication du diabétique au niveau dentaire concerne la survenue d'infections et d'abcès dentaires, d'autant que le diabète est déséquilibré.

1. Pourquoi ce risque de pathologie parodontale ?

Plusieurs raisons peuvent être citées :

- le diabétique produit plus de plaque dentaire ;
- l'hyperglycémie modifie la flore buccale et favorise la production de toxines ;
- la matrice extracellulaire, et en particulier le collagène, est altérée dans l'hyperglycémie chronique ; ses propriétés mécaniques en sont modifiées ;
- la vascularisation de la gencive est altérée comme dans tous les tissus.

2. Comment prendre en charge ?

La prise en charge nécessite :

- le contrôle du diabète ;
- une hygiène buccale : brossage pluriquotidien, utilisation de fil dentaire, de produits de rinçage dentaire réduisant la plaque dentaire ;
- des soins dentaires de prévention primaire (lutte contre la plaque, le tartre, les caries) et secondaire (prise en charge des poches parodontales).

3. Connaître les signes

Ces signes sont les suivants :

- dents branlantes ;
- saignements gingivaux au brossage ou à la mastication.

À retenir

- Hygiène buccale.
- Consultation de prévention primaire chez le dentiste tous les 6 mois.

VIII SUIVI DU DIABÈTE DE TYPE 2

Nous nous fondons sur les recommandations de la HAS.

VIII.1 RECHERCHE D'ATTEINTE D'ORGANES CIBLES

La recherche d'éventuelles complications (symptomatiques ou non) oculaires, rénales, neurologiques, cardiovasculaires (insuffisance myocardique, artériopathies), et de lésions du pied doit être effectuée de manière systématique au travers de l'interrogatoire, de l'examen clinique et d'actes et examens spécifiques. Le bilan peut nécessiter plusieurs consultations et, dans certains cas, le recours à des avis spécialisés.

VIII.2 EXAMENS COMPLÉMENTAIRES

Les actes techniques suivants sont réalisés :

- fond d'œil annuel avec dilatation systématique ;
- ECG de repos annuel, systématique ;
- bilan cardiologique approfondi pour dépister l'ischémie myocardique asymptomatique chez le sujet à risque cardiovasculaire élevé ;
- échographie doppler des membres inférieurs avec mesure de l'index de pression systolique pour dépister l'artériopathie des membres inférieurs : chez les patients âgés de plus de 40 ans, ou ayant un diabète évoluant depuis 20 ans, à répéter tous les 5 ans, ou moins dans le cas de facteurs de risque associés. En pratique, la clinique prime et si tous les pouls sont perçus et qu'il n'y a pas de trouble trophique, cette échographie doppler est superflue, puisqu'elle n'aura aucune sanction thérapeutique.

VIII.3 SUIVI BIOLOGIQUE

Le suivi biologique concerne :

- l'HbA1c qui est suivi systématiquement (4 fois par an) ;
- la glycémie veineuse à jeun (contrôle de l'autosurveillance glycémique, chez les patients en autosurveillance glycémique, une fois par an) ;
- le bilan lipidique (cholestérol total [CT], HDLc, TG, calcul du LDLc) une fois par an ;
- la recherche de microalbuminurie, une fois par an ;
- la créatininémie à jeun, une fois par an ;
- le calcul de la clairance de la créatinine (formule de Cockcroft), une fois par an ;
- la TSH (en présence de signes cliniques).

IX COMPLICATIONS MÉTABOLIQUES DU DIABÈTE

IX.1 « COMA » CÉTO-ACIDOSIQUE

La définition du « coma » céto-acidosique est la suivante :

- acétonurie ? 2 + ;
- glycosurie > 2 + ;
- glycémie ? 2,5 g/L ;
- pH veineux < 7,25 ;
- bicarbonate < 15 mEq/L.

Il s'agit d'un coma vrai, au sens nosologique du terme, rare : inférieur à 10 %.

L'incidence est de 2 à 4 % par an et par patient.

1. Étiologie

Il peut s'agir :

- d'un déficit absolu en insuline, inaugural dans le diabète de type 1 (10 % des cas) ou d'un arrêt, volontaire ou non, de l'insulinothérapie.
- d'un déficit relatif en insuline : association d'un diabète non obligatoirement insulino-dépendant et d'un facteur surajouté (infarctus, infection, corticothérapie).

L'étiologie est inconnue dans 25 % des cas.

2. Diagnostic et évolution

a. Phase de cétose

Un syndrome cardinal aggravé est observé, associé à des troubles digestifs (nausées, vomissements, douleurs abdominales).

b. Phase de céto-acidose

Elle est caractérisée par une dyspnée de Kussmaul associée à des troubles de la conscience (état stuporeux) et à une déshydratation mixte à prédominance extracellulaire. Un diagnostic rapide peut être établi par bandelettes et pH veineux et artériel (GDS).

L'ionogramme en urgence est réalisé pour le dosage de la kaliémie. En cas d'absence d'urine, les nouvelles bandelettes pour le dosage des corps cétoniques sanguins peuvent être utiles.

c. Critères de gravité

Les critères de gravité imposant l'hospitalisation en réanimation sont les suivants :

- sujet âgé ;
- pH < 7 ;
- kaliémie < 4 ou > 6 mmol/L ;
- coma profond ;
- instabilité tensionnelle ;
- non-reprise de diurèse après 3 heures ;
- vomissements incoercibles.

d. Diagnostic différentiel

Le diagnostic différentiel s'établit selon :

- l'urgence abdominale (augmentation physiologique des enzymes) ;
- le coma hyperosmolaire (calcul de la natrémie corrigée).

e. Évolution

On note l'évolution suivante :

- régression sous traitement en 24 à 48 h ;
- complication iatrogène : œdème cérébral, surcharge hydrosodée.

3. Traitement

a. Traitement préventif

Le traitement préventif consiste à établir des règles éducatives en cas de cétose (maintien des injections même si inappétence, supplément en insuline rapide, acétonurie systématique si glycémie > 2,5 g/L).

b. Premiers gestes

Ils concernent le scope et la surveillance sang-urine.

Les gestes non systématiques concernent la sonde gastrique (sauf si vomissement), la sonde urinaire (sauf si absence de diurèse après 3 heures), le bilan infectieux et les enzymes (sauf orientation), et le cathéter central (sauf si désordre majeur).

c. Traitement curatif

Le traitement curatif requiert :

- l'insuline rapide ou ultrarapide à la seringue électrique IV en débit constant, tant que dure la cétose (10 à 15 unités/heure) ;
- la recharge volumique par sérum salé isotonique, 4 à 7 L au mieux au perfuseur électrique ;
- les apports potassiques importants, si possible à la seringue électrique, à ajuster à la kaliémie répétée ;
- les apports glucosés intraveineux à la demande (G 10 %) pour maintenir la glycémie à 2,5 g/L ;
- le traitement du facteur déclenchant éventuel.

IX.2 COMA HYPEROSMOLAIRE

Il s'agit de la décompensation classique du sujet âgé diabétique de type 2, ou inaugurale du diabète, lorsque la polyurie a été compensée par des boissons sucrées, ou insuffisamment compensée (rôle de l'inaccessibilité aux boissons).

Ce coma induit 20 à 40 % de mortalité chez le sujet âgé.

Les signes cliniques sont la déshydratation intense avec des troubles de la vigilance qui sont parfois révélateurs d'un diabète de type 2 méconnu.

1. Diagnostic biologique

Le diagnostic biologique s'établit selon les critères suivants :

- glycémie > 6 g/L ;
- osmolalité > 350 mmol/kg ; calculée selon la formule : $(\text{Na}^+ + 13) \times 2 + G$, où la concentration en sodium Na^+ et la glycémie G sont en mmol/L ;
- natrémie corrigée > 155 mmol/L ; calculée selon la formule : $\text{Nap} + [(G - 1) \times 1,6]$, où Nap représente le sodium plasmatique, et la glycémie G est en g/L ;
- absence de cétose et d'acidose.

2. Étiologie

Les facteurs de risque sont :

- l'âge > 80 ans ;
- l'infection aiguë ;
- les diurétiques ;
- la mauvaise accessibilité aux boissons : maisons de retraite, état de démence, etc. ;
- la corticothérapie.

3. Traitement

Le traitement concerne :

- une mise en conditions : voie veineuse, éventuellement centrale, prévention des complications de décubitus ;
- une réhydratation prudente et lente, selon le terrain, avec 6 à 10 litres de sérum salé isotonique dans les premières 24 heures :
 - la 1^{re} h : 1 litre,
 - 1 à 4 h : 2 à 3 litres,
 - 4 à 24 h : 4 à 6 litres ;

- l'insulinothérapie intraveineuse continue à la seringue électrique : 2 à 3 unités/h en maintenant la glycémie > 2,5 g/L, selon les glycémies capillaires horaires ;
- la surveillance clinique (conscience, pouls, PA, température, diurèse), et biologique (ionogramme sanguin et créatininémie) ;
- l'héparinothérapie préventive ;
- le traitement de l'affection causale, si nécessaire ;
- les soins des yeux, de la bouche, les aérosols, l'aspiration bronchique.

À distance de cet épisode aigu, il est souvent possible de reprendre un traitement hypoglycémiant oral.

IX.3 HYPOGLYCÉMIES

Nous invitons à voir le chapitre 11 « Hypoglycémie » correspondant, et nous rappelons les points suivants :

- l'hypoglycémie est inévitable chez tout diabétique de type 1 « bien équilibré » : 3 à 5 hypoglycémies modérées en moyenne par semaine ;
- nécessité de combattre les fausses croyances : l'hypoglycémie n'est pas mortelle et ne laisse pas de séquelles cérébrales (sauf cas extrêmes et hypoglycémie très profonde et prolongée) ; elle ne participe pas aux complications du diabète, ne déclenche pas d'accident vasculaire ou cardiaque, elle ne provoque pas de rebond d'hyperglycémies et ne fait pas prendre de poids ;
- nécessité de connaître les vrais dangers de l'hypoglycémie : peur n° 1 du diabétique +++ l'incitant à se maintenir en hyperglycémie, déstabilisation du diabète, prudence chez le sujet âgé, danger réel en cas d'alcoolisme concomitant, danger dans certaines situations ou sports à risque ;
- la non-perception et/ou la perception tardive des signes d'hypoglycémie accroît le risque d'hypoglycémie sévère ; les facteurs favorisants sont : les hypoglycémies mineures répétées plus ou moins ignorées (nocturne), la neuropathie végétative (longue durée du diabète) ;
- les causes les plus fréquentes sont : les repas sautés, insuffisants ou retardés, l'effort physique non pris en compte dans les doses d'insuline, l'erreur d'injection d'insuline ;
- utilité de l'éducation individuelle (sucre sur soi, etc.) et de la famille (glucagon, etc.).