

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de fin d'étude

En vue de l'obtention du diplôme de

Master

Filière : **Sciences Biologiques**

Spécialité : **Biologie des populations et des organismes**

Thème

**Etude bibliographique Portant sur la
Physiopathologie du pied diabétique**

Présenté par :

-Mr. REDOUANI Mokrane

-Mr. BESSAH Djamel

Devant le jury composé de :

Président : Mme BRAHMI

Professeur,

UMMTO

Encadreur : Mme AMROUN

MCB,

UMMTO

Examinatrice : Mme BOUGUENOUN

MAA,

UMMTO

Soutenu le : 31 /10/2021

REMERCIEMENTS

Nous tenons d'abord à remercier Dieu le tout puissant qui nous a donné la force et la patience d'accomplir ce Modest travail.

En second lieu, nous tenons à exprimer nos vifs remerciements à Mme Amroun maître de conférences B, à la faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, qui est pour nous un encadreur attentif et disponible. Sa compétence distinctive, sa rigueur scientifique, pour son aide et son soutien. . Soyez assurée de notre sincère reconnaissance.

À notre Président de jury, Mme Brahmi, professeur à la faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, on vous remercie d'avoir porté un intérêt pour notre travail et d'avoir accepté de présider ce jury.

On remercie Mme Bouguenoun, maître de conférences B à la faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques de l'université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou, d'avoir accepté examiner notre travail Soyez assurée de notre respect et de notre reconnaissance.

DÉDICACE

*Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me
sont chers*

A mes chers parents SI HACENE et SALIHA

*Aucune dédicace ne serait exprimer mon respect, la profonde
gratitude et l'immense amour pour vous, ma considération pour les
sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien
être.*

*Je vous remercie pour le soutien et l'amour que vous me portez depuis
mon enfance j'espère que votre bénédiction m'accompagnera toujours.
Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés,
le fruit de vos innombrable sacrifices, puisse dieu vous accorder santé
bonheur et longue vie.*

*A mon grand frère Aghilas mes chères sœurs Sylia et Dyhia
Je vous dédie ce travail en témoignage des liens solides et intimes qui
nous unissent et pour votre soutien, vos encouragements en vous
souhaitant un avenir plein de succès et de bonheur.*

A ma chère amie Lynda

*Merci pour ton soutien moral que tu n'as cessé d'offrir, ta gentillesse
sans égal. Sans ton aide, tes conseils et tes encouragements, ce travail
n'aurait jamais vu le jour. En nous souhaitons un avenir éclatant et
plein de bonnes promesses.*

A mon cher ami et binôme MOKRANE et toutes sa famille.

*A tous les membres de ma promotion et spécialement à : Lynda,
Hanía, Nassima, Kenza. Vous n'avez jamais cessé de me soutenir,
m'écouter durant toute notre amitié nous avons partagés des
souvenirs agréables et vous avez toujours fait preuve d'une vraie
amitié et d'un amour propre que dieu préserve notre amitié.*

*A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études et
spécialement Mme Taleb Karima et notre encadreur Mme Amroun.*



Djamal

DÉDICACE

Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, l'amour, le respect, la reconnaissance, c'est tout simplement que : Je dédie ce mémoire de fin d'étude à :

A Ma Très chère mère Tassadit Adel : Tu représentes pour moi la source de tendresse et l'exemple de dévouement qui n'a pas cessé de m'encourager. Tu as fait plus qu'une mère puisse faire pour que ses enfants suivent le bon chemin dans leur vie et leurs études.

A Mon très cher Père Ali : Aucune dédicace ne saurait exprimer l'amour, l'estime, le dévouement et le respect que j'ai toujours pour vous. Rien au monde ne vaut les efforts fournis jour et nuit pour mon éducation et mon bien être. Ce travail et le fruit de tes sacrifices que tu as consentis pour mon éducation et ma formation le long de ces années.

A mes très chères sœurs : En témoignage de l'attachement, de l'amour et de l'affection que je porte pour vous.

A mes très chers frères : présents dans tous mes moments. Je vous souhaite un avenir plein de joie, de bonheur, de réussite et de sérénité.

A ma chère grand-mère maternelle.

A mes oncles et mes chères tantes.

A mon très cher frère Amrani Takfarinas et sa petite famille (Syane et Farida).

A mon très cher ami et binôme Djamal et toutes sa famille.

A tous les membres de ma promotion et spécialement, Nawal, Imen, Meriem, Ahcen, Lyes, Massi, Kamilia, Souad, Karima, Slimane, Kahina, Mebarek, Cylia, Melissa, Keissa...., nous avons partagés des souvenirs agréables et vous avez toujours fait preuve d'une vraie amitié et d'un amour propre que dieu préserve nôtres amitié.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études et spécialement Mme Taleb Karima et notre encadreur Mme Amroun.



Mokrane

ADA : Association Américaine des Diabètes.
AGES: Advanced Glycation End products.
Ans : Année.
AOMI : Artériopathie Obstructive des Membres Inférieurs.
ARN : Acide ribonucléique.
ATP : Adénosine Triple Phosphate.
AVC : Accident Vasculaire Cérébral.
Cm : Centimètre.
DAG : Diacylglycérol.
DHAP : Dihydroxy Acétone Phosphate.
DID : Diabète insulino-dépendant.
DNID : Diabète non insulino-dépendant.
FID : Fédération internationale de diabète.
Fig : Figure.
G : Gramme.
G-3-P : Glyceraldehyde-3-phosphate.
GAPDH : Glyceraldehyde-3-phosphate déshydrogénase.
GH : Growth Hormone (Hormone de croissance).
GLUT4 : Transporteur de glucose 4.
HbA1c : Hémoglobine glyquée.
Hg : Hectogramme.
HTA : Hypertension Artérielle.
L : Litre.
LDL : Lipoprotéine de basse densité.
µm : Micromètre.
Min : Minute.
Mm : Millimètre.
Mmol : Milimole.
Na⁺/K⁺ -ATPase : Pompe sodium-potassium.
NAD⁺ : Nicotinamide adénine dinucléotide.
NADPH : Nicotinamide-adénosine dinucléotide phosphate.
NO : Oxyde nitrique synthase.
OMS : Organisation Mondiale de la santé.

PKC : protéine kinas C.

PM : Poids Moléculaire.

SIDA : Syndrome d'immunodéficience aquirse.

UKPDS : United Kingdom Prospective Diabetes Study.

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine.

| | |
|---|----|
| Figure 1 : Ostéologie du pied | 4 |
| Figure 2 : Anatomie des muscles intrinsèque du pied humain | 5 |
| Figure 3 : Anatomie des muscles extrinsèque du pied humain..... | 6 |
| Figure 4 : Innervation du pied humain | 7 |
| Figure 5 : Structure de la peau plantaire | 9 |
| Figure 6 : Régulation de la glycémie | 11 |
| Figure 7 : Devenir du glucose sanguin | 12 |
| Figure 8 : Représentation de la balance énergétique équilibrée par les apports et les dépenses en énergie, qui régule l'homéostasie glucidique | 13 |
| Figure 9 : Homéostasie glucidique | 14 |
| Figure 10 : Structure anatomique du pancréas | 15 |
| Figure 11 : Les systèmes endocriniens du pancréas | 16 |
| Figure 12 : Structure du pancréas | 17 |
| Figure 13 : Prévion a 30 ans de la prévalence du diabète chez l'adulte (≥ 20 ans)..... | 22 |
| Figure 14 : Evolution des cas de diabète dans le monde | 22 |
| Figure 15 : Physiopathologie du pied diabétique | 29 |
| Figure 16 : L'hyperkératose chez le diabétique..... | 30 |
| Figure 17 : Coupe schématique d'une artère artériosclérose | 32 |
| Figure 18 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athérosclérose | 33 |
| Figure 19 : mécanismes biochimiques susceptible d'expliquer la relation entre l'hyperglycémie et les complications diabétiques | 36 |
| Figure 20 : Voies de l'aldose réductase | 39 |

Tableau 1 : Quantité de glucose radioactif deux heures après son ingestion, dans différents organes 12

Sommaire

| | |
|------------------------------|-----|
| Liste des figures | i |
| Liste des tableaux | ii |
| Liste des abréviations | iii |
| Introduction | 1 |

Chapitre I :Rappels anatomiques portant sur le pied

| | |
|-----------------------------------|---|
| 1. Anatomie du pied | 3 |
| 1.1. Ostéologie du pied | 3 |
| 1.2. Musculature du pied | 4 |
| 1.2.1.Muscles intrinsèques | 4 |
| 1.2.2. Muscles extrinsèques..... | 5 |
| 1.3.Innervation du pied | 6 |
| 1.4.Vascularisation du pied | 7 |
| 2. Histologie du pied | 8 |
| 2.1.Structure de la peau | 8 |

Chapitre II : Régulation de la Glycémie

| | |
|--|----|
| 1. Régulation de la glycémie | 10 |
| 1.1. Glycémie | 10 |
| 1.2. Homéostasie glucidique | 11 |
| 1.2.1. Pancréas..... | 14 |
| 1.2.1.1. Anatomie du pancréas | 14 |
| 1.2.1.2. Histologie fonctionnelle du pancréas | 15 |
| 1.2.1.3. Hormones des îlots de Langerhans..... | 16 |
| 1.3. Métabolisme glucidique et organes impliqués | 18 |
| 1.3.1. Foie..... | 19 |
| 1.3.2. Reins..... | 19 |
| 1.3.3. Intestin..... | 19 |
| 1.3.4. Cerveau..... | 20 |

| | |
|--|----|
| 1.3.5. Globules rouges | 20 |
| 1.3.6. Muscles squelettiques et le tissu adipeux | 20 |

Chapitre III :Le diabète sucré

| | |
|--|----|
| 1. Définition de diabète | 21 |
| 2. Epidémiologie | 21 |
| 2.1. A l'échelle mondiale | 22 |
| 2.2. En Algérie | 22 |
| 3. Différents types de diabète | 23 |
| 3.1. Diabète de Type 1 | 23 |
| 3.2. Diabète de type 2 | 23 |
| 3.3. Diabète gestationnel | 23 |
| 3.4. Autres types de diabète | 24 |
| 4. Complications du diabète | 24 |
| 4.1. Complications aiguës | 24 |
| 4.1.1. Acidocétose diabétique | 24 |
| 4.1.2. Coma hyperosmolaire | 24 |
| 4.1.3. Acidose lactique | 25 |
| 4.1.4. Acidocétose alcoolique | 25 |
| 4.1.5. Coma hypoglycémique | 25 |
| 4.2. Complications chroniques | 25 |
| 4.2.1. Micro-angiopathies | 25 |
| 4.2.2. Macro-angiopathie | 26 |
| 4.2.2.1. Coronaropathie diabétique | 26 |
| 4.2.2.2. Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique | 26 |
| 4.2.2.3. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI) | 26 |
| 4.2.3. Complications infectieuses | 26 |

Chapitre IV :Physiopathologie du pied diabétique

| | |
|--|----|
| 1. Définition du pied diabétique | 27 |
| 2. Épidémiologie et prévalence | 27 |
| 3. Physiopathologie du pied diabétique | 28 |

| | |
|---|-----------|
| 3.1. Neuropathie | 29 |
| 3.1.1. La neuropathie sensitive | 29 |
| 3.1.2. La neuropathie motrice..... | 30 |
| 3.1.3. La neuropathie végétative autonome..... | 31 |
| 3.2. L'artériopathie..... | 31 |
| 3.2.1. Micro angiopathie | 31 |
| 3.2.2. L'artériosclérose | 31 |
| 3.2.3. Athérosclérose | 33 |
| 3.3. Infection | 34 |
| 3.4. Les mécanismes physiopathologiques de l'infection du pied diabétique | 34 |
| 3.4.1. Les facteurs déclenchant | 35 |
| 3.4.1.1. L'origine mécanique | 35 |
| 3.4.1.2. L'origine thermique | 35 |
| 3.4.1.3. L'origine chimique..... | 36 |
| 3.4.2. Les facteurs métaboliques | 36 |
| 3.4.2.1. Accroissement du flux dans la voie des polyols..... | 36 |
| 3.4.2.2. Production accrue de produit terminaux de la glycation (AGES)..... | 38 |
| 3.4.2.3. Activation de la protéine Kinase | 39 |
| 3.4.2.4. Le stress oxydant..... | 40 |
| La conclusion | 41 |
| Références bibliographiques | 42 |

Le diabète est une maladie métabolique caractérisé par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de sécrétion et/ou de l'action de l'insuline sur les tissus cibles.

A long terme, les hyperglycémies répétées ou un diabète mal équilibré peuvent entraîner à des complications graves notamment l'atteinte des vaisseaux et les nerfs ainsi d'autre troubles métaboliques.

Le diabète sucré est un véritable problème de santé publique dans des proportions augmentent à vivre allure.

A travers le monde, cette pathologie représente la cinquième cause de mortalité. En effet, Le diabète touche aujourd'hui plus de 382 millions de personnes dans le monde et est responsable d'un décès toutes les 7 secondes (FID, 2013). L'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) prévoit d'ici 2025, une augmentation du nombre de diabétiques soit 170% dans les pays en développement contre 41% dans les pays développés (King H et *al.*, 1998).

En Algérie, le diabète est la deuxième maladie chronique après l'hypertension. Le nombre des diabétiques est atteint environ 1,8 million de personne avec une prévalence nationale du diabète établit à 6,9%. Selon les données de nouveau rapport 2017 de la fédération internationale du diabète (FID, 2017).

Vu l'ampleur de cette maladie nous nous sommes intéressés aux complications associées à savoir les atteintes vasculaires, les troubles cardiovasculaires, troubles visuels (rétinopathie diabétique), ainsi qu'aux ulcères des pieds pouvant conduire à l'amputation (le pied diabétique).

Le pied diabétique se définit comme un ensemble de lésions cutanées et ostéo-articulaires, localisées au départ au niveau du pied chez le sujet diabétique, ces lésions sont liées à la neuropathie et à l'artériopathie qui est le facteur pronostic de la cicatrisation ; l'infection intervient comme élément aggravant et augmentant le risque d'amputation. Les atteintes du pied diabétiques et plus généralement les membres inférieurs, sont une des plus grandes des causes de morbidité et de mortalité chez les patients diabétiques (Aribi et oujit, 2008). Cet effet pouvant être expliqué par les caractéristique anatomo-fonctionnelles propre du pied. Le pied reçoit en permanence une pression considérable qui s'ajoute aux différentes agressions environnementales.

Notre travail, consiste à faire une synthèse bibliographique portant sur la physiopathologie du pied diabétique et pour se faire nous avons abordé un premier chapitre portant sur des rappels anatomiques du pied. Le second chapitre porte sur la régulation de la

glycémie. La troisième partie est consacrée au diabète sucré et la dernière partie aborde la physiopathologie du pied diabétique. Le travail est clôturé par une conclusion.

Chapitre I :
Rappels anatomiques portant sur le pied

Le pied est une partie du corps humain particulièrement sollicité lors de la station debout, de la marche et de toutes les activités où le corps est en appui pédestre. Il est le point de départ des neuropathies périphériques diabétiques, qui va peu à peu émousser toutes les sensations ressenties et le rendre moins conscient des agressions

1. Anatomie du pied

Le pied est situé à l'extrémité de la jambe, auquel il est relié par la cheville. Il porte le poids du corps en position debout et permet la locomotion. Il a ainsi un rôle d'équilibre, d'amortissement et de propulsion.

Le pied, cœur périphérique, joue en quelque sorte le rôle de pompe pour la circulation veineuse. L'écrasement du talon sur le sol chasse le sang vers la cheville et donne une impulsion pour le retour du sang vers le cœur.

La plante du pied est, avec le bout des doigts, la région du corps la plus riche en terminaisons nerveuses : c'est pour cela qu'on est tellement chatouilleux des pieds. Pour permettre au cerveau de commander ses mouvements, le pied comprend : 28 os, 16 articulations, 107 ligaments qui tiennent ces dernières, 20 muscles intrinsèques (El Allali, 2015).

1.1. Ostéologie du pied

Il existe trois groupes d'os au niveau du pied ; les sept os du tarse, les cinq métatarsiens, les phalanges (fig. 1).

- Le groupe 1

Le talus est encastré dans la pince tibio-fibulaire ; le calcaneus s'articule en haut avec le talus et en avant avec le cuboïde ; l'os cuboïde, le plus latéral du tarse antérieur, présente à la partie antérieure et de la face plantaire une gouttière pour le tendon du long fibulaire ; l'os naviculaire et les trois os cunéiformes (latéral, intermédiaire et médial) forment un ensemble homogène situé dans l'axe talien.

- Le groupe 2

Les cinq métatarsiens amorcent les cinq rayons du pied. Ils forment 50 % de la voûte plantaire (Ha Van, 2008).

- Le groupe 3

Les phalanges sont des osselets groupés par trois (deux pour l'hallux). Chaque phalange a une base, proximale, une diaphyse et une tête distale ; les os sésamoïdes de l'hallux, un médial et un latéral sont situés à la face plantaire de l'articulation métatarso-phalangienne

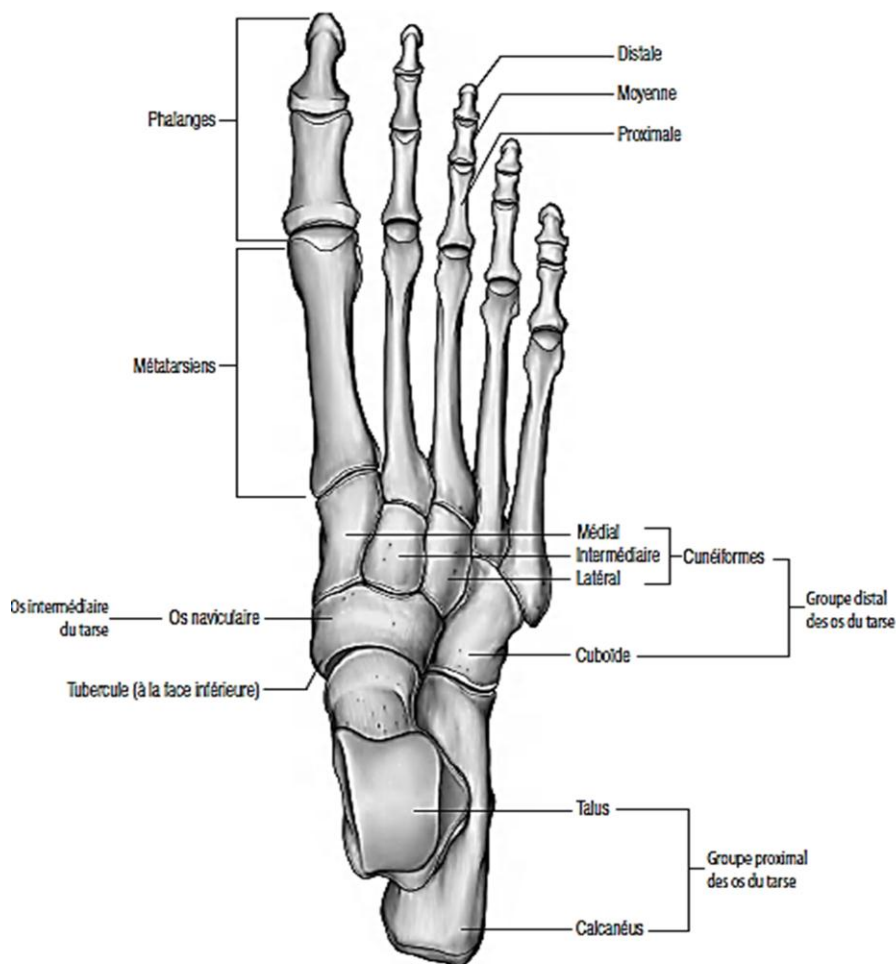


Figure 1 : Ostéologie du pied (Ha Van, 2008).

1.2. Musculature du pied

On distingue pour le pied, comme pour la main, une musculature intrinsèque et extrinsèque, selon que les muscles qui agissent sur les articulations sont contenus dans le pied ou dans la jambe, respectivement.

1.2.1. Muscles intrinsèques

Les muscles intrinsèques du pied sont répartis en plusieurs loges : les loges plantaires médiales, centrale et latérale, la loge interosseuse et la loge dorsale.

La loge plantaire médiale comprend deux muscles : l'abducteur et le court fléchisseur de l'hallux, qui permettent respectivement l'abduction et la flexion de l'hallux. La loge plantaire centrale contient sept muscles : le court fléchisseur des orteils qui permet la flexion des orteils 2 à 5, les quatre lombricaux, qui permettent le maintien de l'extension relative des orteils, le fléchisseur accessoire des orteils, qui permet la flexion des orteils 2 à 5, et l'adducteur de l'hallux, qui permet la flexion de l'hallux. La loge plantaire latérale contient deux muscles : l'abducteur et le court fléchisseur du cinquième orteil.

La loge interosseuse contient les trois muscles interosseux plantaires, qui permettent l'adduction des orteils 3 à 5, et les quatre interosseux dorsaux, qui permettent l'abduction des orteils 2 à 4. Il faut savoir que ces mouvements ont pour axe de référence le deuxième rayon. La loge dorsale contient un seul muscle : le court extenseur des orteils, qui permet l'extension des orteils 2 à 4 (fig. 2).

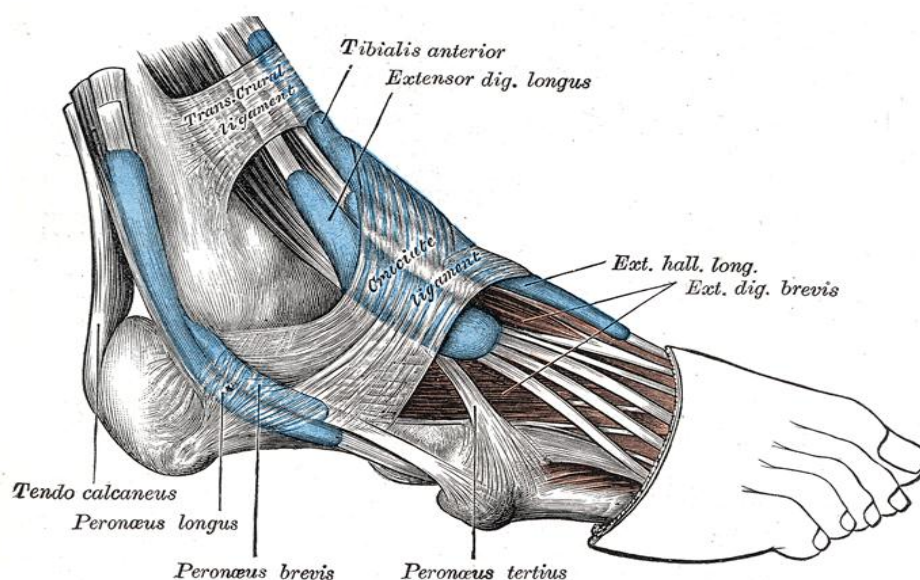


Figure 2 : Anatomie des muscles intrinsèque du pied humain (Vandyke et Gray, 1918).

1.2.2. Muscles extrinsèques

Les muscles extrinsèques du pied sont situés dans la jambe et seuls leurs tendons sont présents dans le pied. On distingue quatre groupes selon la position de ces tendons au passage de la cheville : postérieur, médial, antérieur et latéral.

Le groupe postérieur est constitué du tendon calcanéen issu du muscle triceps sural et permettant la flexion plantaire de la cheville ; il s'insère directement sur la partie postérieure du calcanéus.

Le groupe médial passe en arrière de la malléole médiale et dans le rétinaculum des fléchisseurs, et se continue sur la face médiale et la plante du pied. Il comporte les tendons des muscles fléchisseur commun des orteils et long fléchisseur de l'hallux, qui permettent la flexion des orteils, et tibial postérieur, qui permet l'inversion du pied.

Le groupe latéral passe en arrière de la malléole latérale et dans le rétinaculum fibulaire, et se continue sur le bord latéral du pied. Il contient les tendons des muscles longs fibulaire et court fibulaire, qui permettent l'éversion du pied.

Le groupe antérieur passe dans le rétinaculum des extenseurs et se continue sur le dos du pied. Il contient les tendons des muscles tibial antérieur, qui permet la flexion dorsale de la cheville et l'inversion du pied, long extenseur de l'hallux et long extenseur des orteils, qui permettent l'extension des orteils et la flexion dorsale de la cheville, et troisième fibulaire, qui permet la flexion dorsale de la cheville et l'éversion du pied (fig. 3).

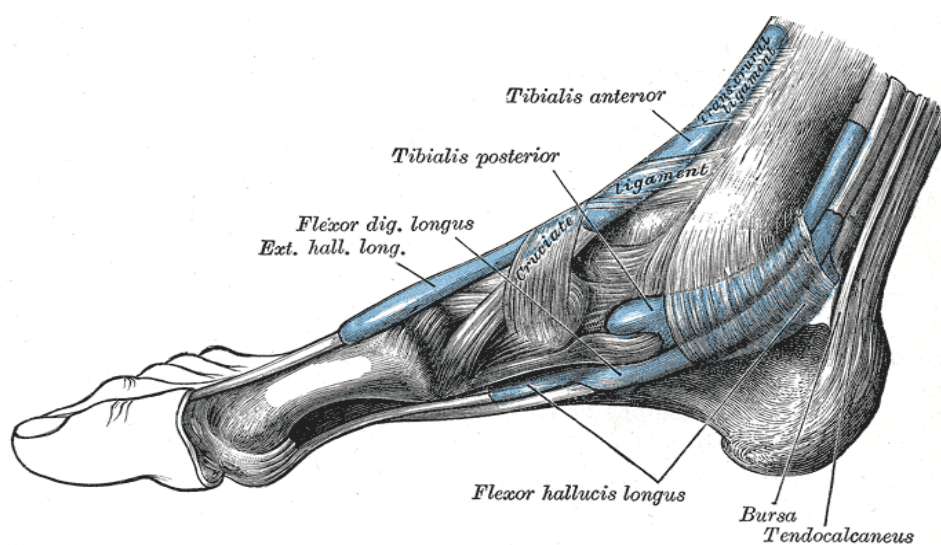


Figure 3 : Anatomie des muscles extrinsèque du pied humain (Vandyke et Gray, 1918).

1.3. Innervation du pied

Les nerfs du pied sont essentiellement issus du nerf sciatique dans la cuisse. Ce sont des branches des nerfs tibial d'une part, et d'autre part des nerfs fibulaire superficiel et fibulaire profond, issus du nerf fibulaire commun dans la jambe. Une petite partie de l'innervation est assurée par des branches du nerf saphène, issu du nerf fémoral dans la cuisse.

Le nerf tibial se divise en nerfs plantaire médial et plantaire latéral. Le nerf plantaire médial innerve quatre muscles : les muscles de la loge plantaire médiale ainsi que, parmi les muscles de la loge plantaire centrale, le court fléchisseur des orteils et le premier lombrical.

Le nerf plantaire latéral innerve quatorze muscles : les muscles de la loge plantaire latérale, les muscles de la loge plantaire médiale à l'exception des deux cités précédemment et les muscles de la loge interosseuse. Les branches du nerf tibial innervent par ailleurs la peau du talon et de la face plantaire du pied.

Le nerf fibulaire profond innerve au niveau du pied un seul muscle, celui de la loge dorsale, et une petite partie de la peau du dos du pied. Le nerf fibulaire superficiel innerve la plus grande partie de la peau du dos du pied. Enfin, le nerf saphène innerve la peau de la face médiale du pied (fig. 4).

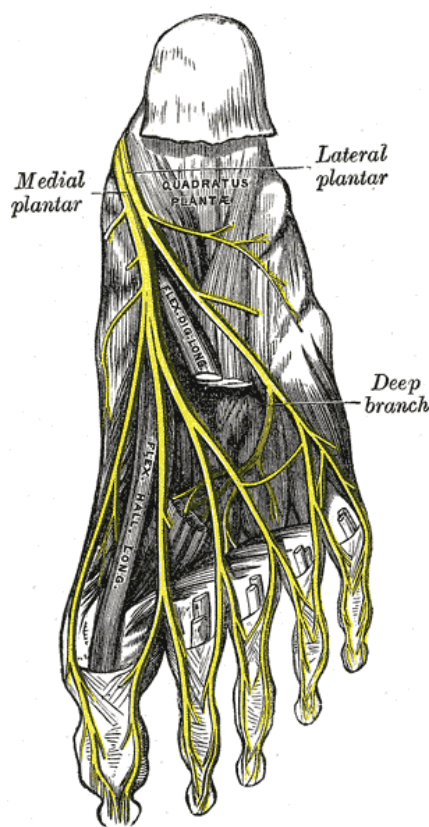


Figure 4 : Innervation du pied humain (Vandyke et Gray, 1918).

1.3. Vascularisation du pied

Les artères du pied sont l'artère dorsale du pied, issue de l'artère tibiale antérieure au niveau de la cheville, et l'artère tibiale postérieure qui se divise dans le pied pour donner les artères plantaires médiale et latérale, ainsi qu'une des branches issue de la même artère dans la jambe, l'artère fibulaire. Les veines sont de disposition analogue aux artères dans la profondeur. En superficie, ce sont les petite et grande veines saphènes qui drainent le pied. Les vaisseaux lymphatiques suivent les voies veineuses profondes et superficielles (fig 14).

2. Histologie du pied

Le pied présente trois types de peaux ; la peau dorsale, la peau plantaire hors des points d'appuis et la peau plantaire avec zones d'appuis.

- La peau dorsale est fine et mobile par rapport aux autres plans.
- La peau plantaire est doublée d'un capiton cellulo-graisseux auquel elle est particulièrement adhérente. Elle est calleuse, épaisse et résistante.
- La peau plantaire hors des points d'appuis est fine et très sensible (Huertas, 2008).

2.1. Structure de la peau

Sur le plan structural, la peau du pied est constituée de trois tissus superposés ; le tissu le plus externe est l'épiderme, le tissu intermédiaire est le derme et le tissu le plus profond est l'hypoderme (Alexandre M et Christine L 2006).

- L'épiderme est un épithélium pavimenteux stratifié, non vascularisé et kératinisé superficiellement. Sa fonction principale est la protection contre les agressions extérieures.
- Le derme est un tissu conjonctif constitué d'une substance fondamentale dans laquelle baignent les cellules appelées fibroblastes, des fibres de collagène et des fibres élastiques.
- L'hypoderme se trouve en dessous du derme c'est une couche de tissu adipeux.

La peau est dite fine ou épaisse en fonction de l'épaisseur de l'épiderme, il existe des variations de l'épaisseur du derme et de l'hypoderme en fonction de la région examinée ainsi que l'âge du sujet.

En effet, au niveau de la peau épaisse 5 couches sont distinctes (fig. 5) :

- Le stratum germinatum (couche basale)
- Le stratum spinosum (couche de cellules épinales).
- Le stratum granulosum (couche de cellules granuleuses) comportant plusieurs couches
- Le stratum lucidum (couche claire).
- Le stratum corneum (couche cornée) très épaisse.

En revanche, sur les parties fines du pied (peau plantaires hors points d'appuis), ne sont composées que de deux couches à savoir la couche de cellules germinatives et la couche de cellules cornées (Huertas, 2008).

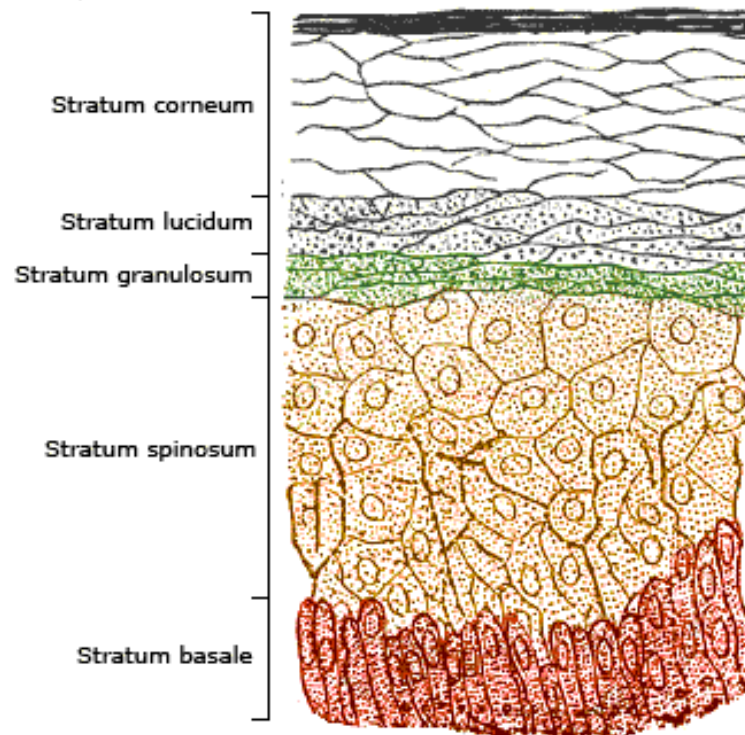


Figure 5 : Structure de la peau plantaire (Huertas, 2008).

Chapitre II :
Régulation de la Glycémie

Ce chapitre présente les notions de la régulation de la glycémie. Dans la première section, nous introduisons le concept d'homéostasie glycémique, ce concept traduit le fait que la glycémie est toujours maintenue autour d'une valeur d'équilibre. En outre, dans cette section, nous présentons les différents organes responsables qui interviennent pour maintenir la glycémie dans la zone normale.

Dans cette partie, nous verrons l'ensemble des mécanismes intervenant dans l'utilisation du glucose par les cellules afin de maintenir leur fonctionnement suivi par les voies métaboliques permettant le stockage du glucose. Enfin, nous discuterons l'ensemble des mécanismes pour la régulation de la glycémie.

1. Régulation de la glycémie

La glycémie fait partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme (fig. 6). Grâce à plusieurs mécanismes de régulation, celle-ci est maintenue sensiblement constante afin d'apporter aux organes et aux tissus des quantités constantes de glucose sanguin produit par le foie.

La régulation du taux sanguin de glucose est assurée grâce à un équilibre permanent des hormones, qui diminuent la glycémie « Insuline » et celles qui l'augmentent « le glucagon, l'adrénaline en période de stress et l'hormone de croissance ».

Le mécanisme de cette régulation hormonale est directement régi par des variations de la glycémie auxquelles les cellules sécrétrices d'une de ces hormones sont immédiatement sensibles (Vaubourdolle, 2013).

1.1. Glycémie

La glycémie représente la concentration de glucose présente dans le sang. Sa valeur normale à jeun est par convention comprise entre 4,4 et 6,1 mmol/L (soit 0,80 et 1,10 g/L). Si la glycémie est supérieure aux valeurs de référence on parle d'hyperglycémie et si elle est inférieure on parle d'hypoglycémie (Campbell et Smith, 2006).

Par conséquent, l'homéostasie glycémique désigne la stabilité de la valeur glycémique dans l'organisme. En effet, Le glucose est le seul substrat énergétique utilisé par les érythrocytes et par les cellules du système nerveux lors de conditions physiologiques normales (Siems *et al.*, 2000).

De plus, il représente une source importante d'énergie disponible pour les cellules musculaires lors d'activités physiques (Levin *et al.*, 2011).

La glycémie d'un sujet peut fluctuer en fonction de ses changements hormonaux, des périodes de la croissance, de l'activité physique, prise de médicaments, pathologie et des émotions (Anonyme 1, 2002).

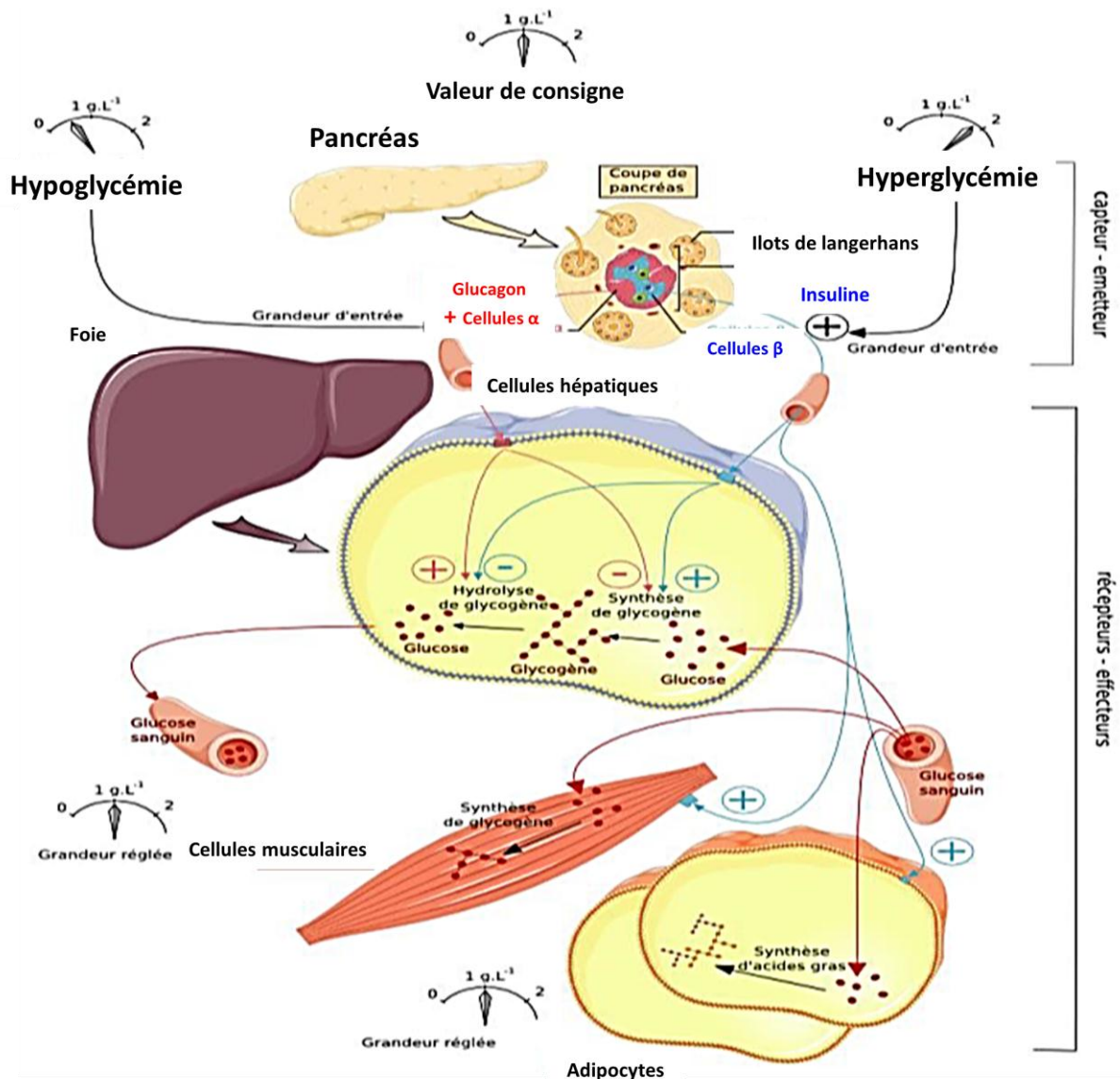


Figure 6 : Régulation de la glycémie (Taveau, 2014).

1.2. Homéostasie glucidique

D'après Ward (2005), l'homéostasie glucidique correspond à l'ensemble des mécanismes physiologiques, cellulaires, et moléculaires qui ajustent étroitement la glycémie entre 0,8 et 1,2 g/L. L'organisme doit alors gérer en permanence ces faibles variations de la concentration du glucose sanguin (fig. 7).

En effet, celles-ci sont la résultante des changements de flux d'énergie au cours desquels les mécanismes responsables de l'utilisation du glucose par les tissus sont en équilibre avec ceux qui concourent à sa production. Cet équilibre doit être dynamique afin de permettre une régulation précise de l'homéostasie énergétique.

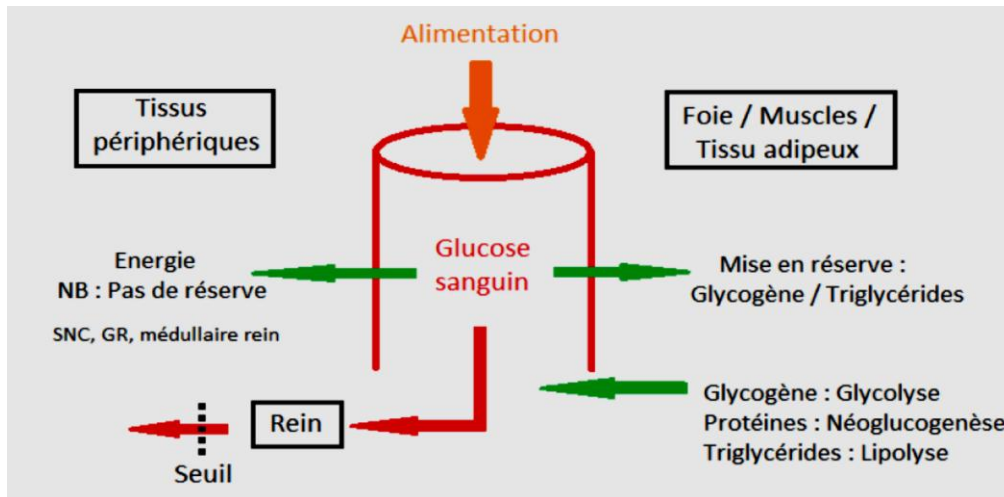


Figure 7 : Devenir du glucose sanguin (Célia, 2014).

Le glucose est une molécule énergétique la plus utilisée est par toutes les cellules vivantes de l'organisme dans des conditions physiologiques du fait de sa disponibilité immédiate. C'est un substrat énergétique essentiel servant au fonctionnement des globules rouges des cellules du cerveau, des muscles et des tissus adipeux. Le glucose est utilisable par toutes les cellules de l'organisme ayant besoin d'énergie. Après son ingestion, il peut être stocké dans différents organes et sous différentes formes comme montrer le (Tableau 1) (Pounaris, 1995).

Tableau 1 : Quantité de glucose radioactif deux heures après son ingestion, dans différents organes (Pounaris, 1995).

| Organes et tissus de stockage | Cellules de stockage | Forme de stockage | Pourcentages |
|-------------------------------|------------------------------------|-------------------|--------------|
| Foie | Hépatocytes | Glycogène | 55,00% |
| Muscles | Fibres musculaires | Glycogène | 18,00% |
| Tissus adipeux | Adipocytes | Triglycérides | 11,00% |
| Sang et lymphhe | Plasma, globules rouges et lymphhe | Glucose libre | 5,00% |

Chez les mammifères, l'homéostasie énergétique est un état d'équilibre dynamique entre les apports et les dépenses d'énergie permettant le maintien d'un milieu intérieur stable. L'organisme doit gérer en permanence les faibles variations de la concentration du glucose sanguin à l'échelle d'une journée ou de la vie. En effet, celles-ci sont la résultante des changements de flux d'énergie au cours desquels les mécanismes responsables de l'utilisation du glucose par les tissus sont en équilibre avec ceux qui concourent à sa production. Cet équilibre entre la consommation cellulaire du glucose et sa production endogène hépatique et les apports exogènes doit être dynamique afin de permettre une régulation précise de l'homéostasie énergétique (fig. 8) (Masseboeuf, 2010).

Les apports trouvent leur origine dans l'alimentation, tandis que les dépenses résultent principalement de l'ensemble des réactions biochimiques nécessaires au fonctionnement minimal de toutes les cellules (le métabolisme basal), de la thermogénèse et de l'activité physique.

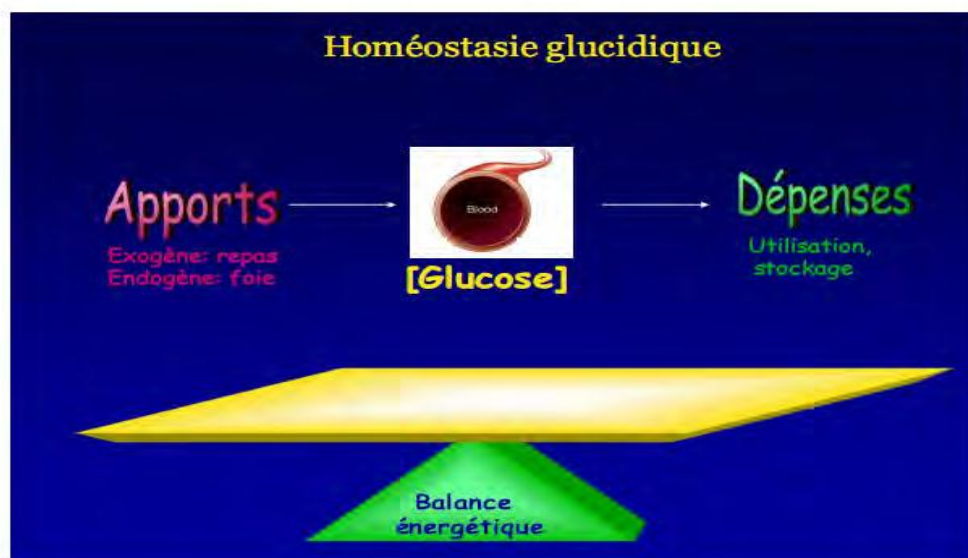


Figure 8 : Représentation de la balance énergétique équilibrée par les apports et les dépenses en énergie, qui régule l'homéostasie glucidique (Masseboeuf, 2010).

Chez l'homme, la glycémie doit être régulée très finement de telle sorte qu'elle soit maintenue en alentour de 5,5 mmol.l⁻¹ (1 g.l⁻¹) afin de garantir un apport énergétique constant aux différents tissus. La régulation de la glycémie met en jeu le système hormonal, ainsi que plusieurs organes (foie et pancréas principalement) (fig. 9). Cette régulation faite partie des processus de maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme.

Régulation de la glycémie à savoir en période de jeûne, il y a stimulation des hormones de contre régulation qui sont le glucagon, le cortisol, le GH et l'adrénaline et inhibition de l'insuline. Il y a catabolisme pour augmenter la glycémie. Il y a diminution de la glycogénogenèse, augmentation de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse, et économie du glucose par la lipolyse (Cha et Repa, 2007).

Lors d'un repas, il y a stimulation de l'insuline et inhibition du glucagon, du cortisol, du GH et de l'adrénaline (fig. 9).

Il y a stockage, anabolisme du glucose pour diminuer la glycémie. Il y a augmentation de la glycogénogenèse, diminution de la glycogénolyse et de la néoglucogenèse pour normaliser la glycémie (Colberg *et al.*, 2010).

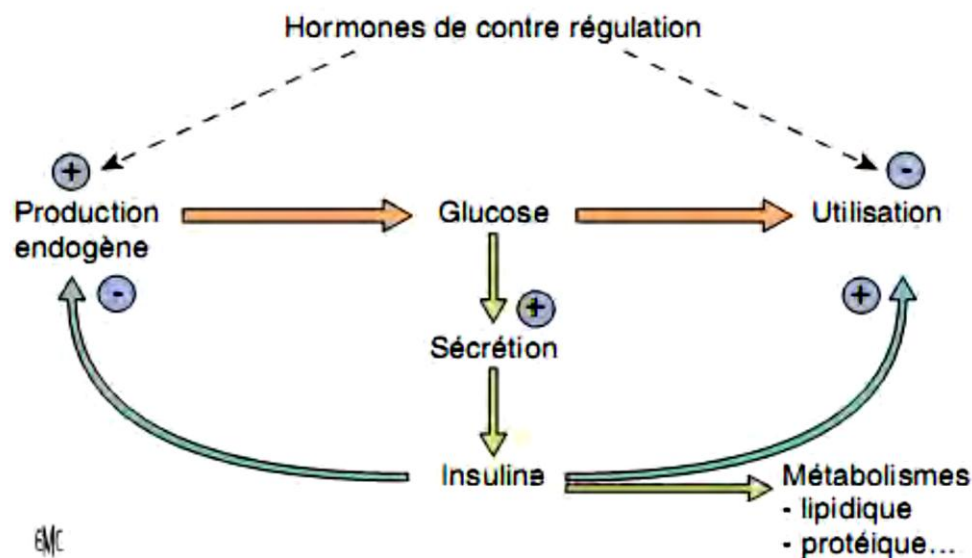


Figure 9 : Homéostasie glucidique (Rigalleau, 2010).

1.2.1. Pancréas

Le pancréas est un organe complexe constitué d'un tissu exocrine qui produit les enzymes nécessaires à la digestion, et d'un tissu endocrine qui synthétise et sécrète les principales hormones régulatrices de l'homéostasie énergétique à savoir l'insuline et glucagon (Kargar et ktorza, 2009).

1.2.1.1. Anatomie du pancréas

D'après Halbron (2000), le pancréas mesure environ 15 cm de long, 6 à 7 cm de hauteur et 2 à 3 cm d'épaisseur. Son poids est d'environ 70 à 80 grammes.

Le pancréas est une glande lobulaire, située dans le quadrant crânial droit de la cavité abdominale, en rapport étroit avec le duodénum. Sa forme varie d'une espèce à l'autre car il se moule sur les organes voisins. Cependant, chez l'homme comme chez le chat, il est constitué de trois parties : le corps, situé en partie moyenne, et les deux extrémités ou lobes gauche et droit (fig. 10).

Le lobe droit correspond à la tête du pancréas, tandis que le lobe gauche représente la queue de cet organe. C'est au niveau de la tête que s'individualisent les canaux excréteurs du pancréas.

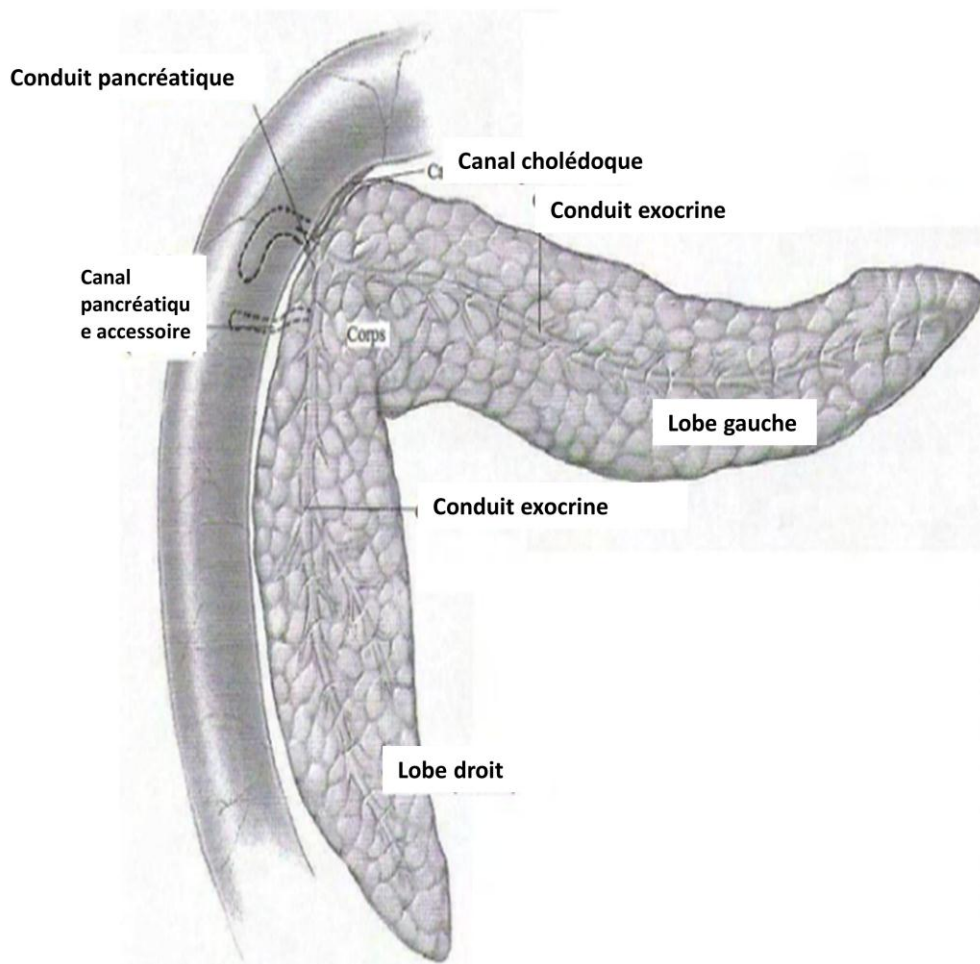


Figure 10 : Structure anatomique du pancréas (Hudson *et al.*, 1993).

1.2.1.2. Histologie fonctionnelle du pancréas

Le pancréas n'est pas un organe producteur de glucose, ni l'un des utilisateurs principaux. Il est néanmoins un organe indispensable dans la régulation de la glycémie. En effet, le pancréas comporte deux parties distinctes : le pancréas exocrine qui intervient dans le

processus de digestion en libérant les sucs pancréatiques dans le duodénum, et le pancréas endocrine qui produit et sécrète deux hormones essentielles directement impliquées dans le contrôle glucidique.

Le pancréas à la fois exocrine et endocrine, située dans une anse du duodénum. La glande endocrine est représentée par de petits îlots cellulaires disséminés dans le parenchyme exocrine, les îlots de Langerhans, dont le diamètre varie de 100 à 300 μm et dont le total ne représente guère que 1% environ de la glande, soit un poids total de 1 à 2 g (fig. 11) (Kebèche, 2009).

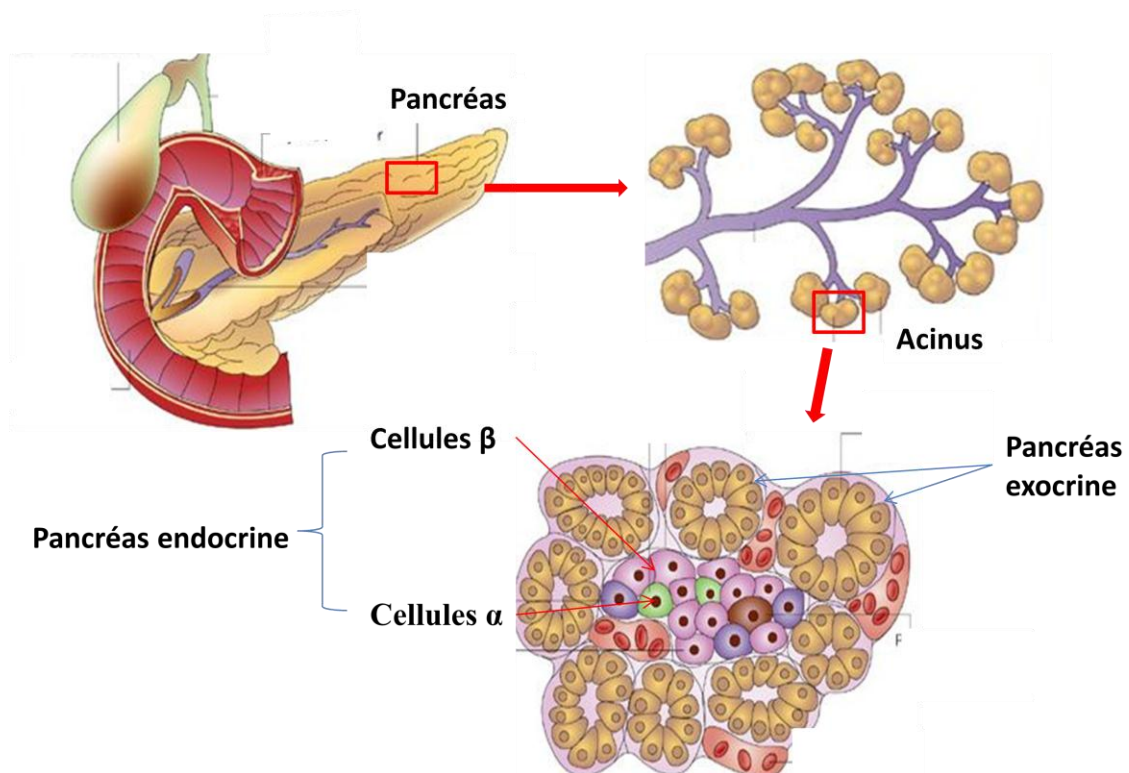


Figure 11 : Les systèmes endocriniens du pancréas (Kebèche, 2009).

1.2.1.3. Hormones des îlots de Langerhans

Dans un îlot, on distingue quatre types cellulaires (A, B, D et F) (fig. 12) qui ne sont pas représentés de manière uniforme, les cellules β (B) étant en très large majorité (75% des cellules des). Les îlots de Langerhans sont donc à l'origine de la sécrétion de nombreuses hormones telles que l'insuline, le glucagon, la somatostatine et le polypeptide pancréatique (Klein, 2009).

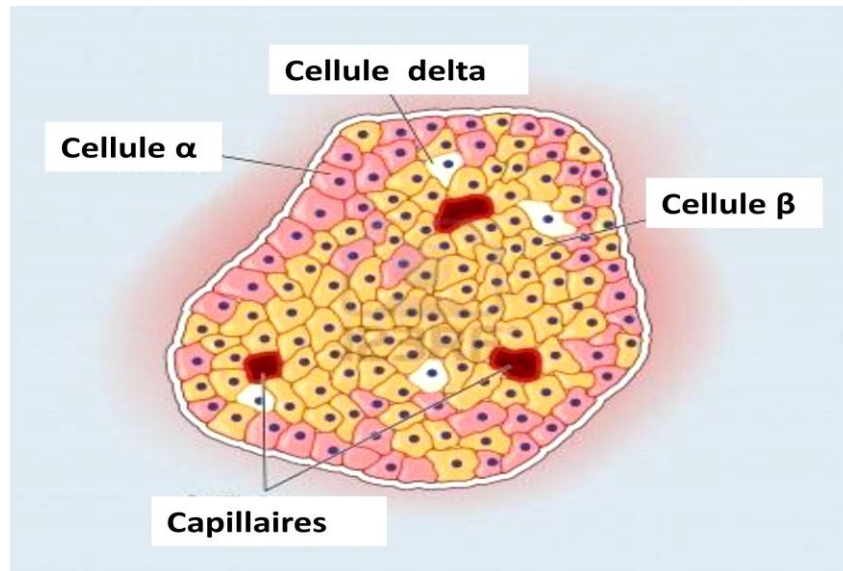


Figure 12 : Structure du pancréas (Anonyme 2, 2012).

- **Insuline**

D'après Dadoune (1990), l'insuline est une hormone protéique dont le poids moléculaire (PM) est d'environ 6 000 Daltons et composée de 2 chaînes peptidique A et B reliées par 2 ponts disulfure, synthétisée et sécrétée par les cellules β pancréatiques des îlots de Langerhans. Elle facilite l'internalisation de glucose circulant dans les cellules notamment hépatiques et musculaires.

Les cellules β , qui sont en centre des îlots de Langerhans, sont des capteurs de glycémie, c'est-à-dire elles sont directement sensible à la glycémie (Tatnell *et al.*, 1983).

Les cellules β secrètent l'insuline, qui est un polypeptide de 51 acides aminés.

- **Glucagon**

D'après Dadoune (1990), le glucagon est une hormone d'action opposée à celle de l'insuline, elle est dite hyperglycémiant et peut être utilisée comme traitement chez les patients atteints d'une hypoglycémie dans le diabète de type 1.

Cette hormone est considérée comme antagoniste de l'insuline, les cellules α situées à la périphérie des îlots de Langerhans, sont aussi des capteurs de la glycémie secrètent du glucagon (polypeptides de 29 acides aminés). Hormone hyperglycémiant, produite par les cellules α des îlots de Langerhans, le glucagon favorise la conversion en glucose du glycogène hépatique (la glycogénèse).

En plus, de ces deux hormones intervenant de façon directe dans le maintien de l'homéostasie glucidique, les îlots produisent d'autres peptides tels que la ghréline, le polypeptide pancréatique ou encore la somatostatine qui ont un effet modulateur sur la sécrétion hormonale du pancréas endocrine, ainsi que des effets centraux en intervenant dans la régulation de la prise alimentaire (la ghréline stimule l'appétit tandis que le polypeptide pancréatique et la somatostatine réduisent la prise alimentaire (Begg, 2013).

- **Somatostatine**

La somatostatine est une hormone sécrétée par les cellules D du pancréas et correspond également à un neurotransmetteur libéré par des terminaisons nerveuses sympathiques de l'îlot de Langerhans (Asante-appiah *et al.*, 2003).

1.3. Métabolisme glucidique et organes impliqués

Toutes les cellules de l'organisme consomment le glucose. Ce dernier est apporté à l'organisme suite à la digestion des aliments, puis transmis aux cellules par l'intermédiaire du sang, le reste du glucose est stocké dans l'organisme et libéré dans le sang au fur et à mesure des besoins (Andreelli et Girard, 2009).

On distingue ainsi deux processus physiologiques antagonistes à savoir la glycolyse et la néoglucogenèse :

- **glycogénolyse**

Ce processus correspond à l'hydrolyse et la transformation du glycogène stocké dans le foie en glucose c'est-à-dire la dégradation du glycogène emmagasiné en éléments glucidiques monomériques, est le processus le plus accessible pour satisfaire immédiatement à la demande périphérique de glucose (Perlemuter *et al.*, 1987,2000).

C'est le processus inverse de la glycogénèse. La glycogénolyse intervient dès que les besoins en glucose de l'organisme augmentent.

Le taux de glucose agit en effet directement sur les systèmes de phosphorylases ; enzymes de clivage du glycogène. Le foie peut aussi libérer du glucose dans la circulation sanguine via l'activation de la néoglucogenèse où du glucose est formé à partir d'éléments non glucidiques tels le pyruvate, le lactate, l'alanine et le glycérol (Azzout *et al.*, 1987).

- **Néoglucogenèse**

La néoglucogenèse est la synthèse de nouvelles molécules de glucose à partir des composés non glucidiques. L'organisme ne pouvant pas vivre sans glucose, même à l'état de jeûne, le foie assure une synthèse de glucose à partir de substrats non glucidiques (Perlemuter *et al.*, 1987,2000).

Trois organes du corps humain sont impliqués dans le processus de production du glucose : le foie, les reins et les intestins. Leurs rôles respectifs sont détaillés dans les sous-paragraphe suivants (Andreelli et Girard, 2009).

1.3.1. Foie

Le foie en période post-absorptive, est l'un des principaux organes participant à la régulation de la glycémie. Il produit de manière équivalente le glucose par glycogénolyse et néoglucogenèse. Réellement, presque 75% du glucose circulant dans le corps humain proviennent du foie. Ainsi le foie contribue de façon majoritaire à la production de glucose (Consoli, 1992) ; (Andreelli et Girard, 2009).

1.3.2. Reins

Les reins sont producteurs de glucose, en période post absorptive ; le rein produit 25% du glucose libéré dans la circulation (Stumvoll *et al.*, 1995). Les reins n'ont pas de réserve en glycogène, le seul mécanisme de production de glucose est la néoglucogenèse. Chez le rat lors d'un jeûne prolongé on observe une augmentation de l'activité des enzymes clés de la néoglucogenèse au niveau rénal (Gerich *et al.*, 2001).

Les reins sont également des organes consommateurs de glucose en raison de leur action de filtration-réabsorption. En effet, en période post absorptive, les reins utilisent environ 10% du glucose produit par le foie (Andreelli et Girard, 2009).

1.3.3. Intestin

D'après Andreelli et Girard (2009), le rôle de l'intestin dans la production du glucose est assez limité. En réalité il ne peut produire le glucose que sous certaines conditions (diabète, jeûne prolongé...). Le mécanisme de production du glucose par l'intestin est inclus parmi les processus de la néoglucogenèse.

1.3.4. Cerveau

Le cerveau consomme de l'oxygène et du glucose et produit de l'énergie et du dioxyde de carbone. En effet, le glucose est la principale source d'énergie du cerveau.

Ce dernier consomme environ 50% de glucose produit par le foie en période post-absorptive (Andreelli et Girard, 2009). Le système nerveux régule de nombreuses fonctions métaboliques citées ci-dessus :

En effet, le système nerveux autonome influence le métabolisme énergétique dans le but de contrôler la prise alimentaire, la dépense et le stockage énergétique.

Aussi, le système nerveux autonome régule les activités métaboliques, les activités de stockage et de sécrétion dans différents tissus (foie, pancréas, glandes surrénales, muscles...) ainsi que le métabolisme et la sécrétion des adipokines dans le tissu adipeux. Pour cela, sont utilisés les signaux hormonaux, métaboliques et l'innervation sensorielle (Bastard et Fève, 2013).

1.3.5. Globules rouges

D'après Andreelli et Girard (2009), le glucose est la principale source d'énergie pour les globules rouges. En effet, l'hémoglobine qui est formée dans les globules rouges entre dans la circulation sanguine pour se rattacher au glucose. De même, le glucose s'attache à l'hémoglobine avec une vitesse qui dépend de la concentration de glucose dans le sang. Ainsi, les globules rouges consomment presque 10% de glucose dans le corps humain.

1.3.6. Muscles squelettiques et le tissu adipeux

Le muscle est un organe très sensible à l'insuline. La première action de l'insuline, en rapport avec la présence des transporteurs GLUT4, est de favoriser la captation de glucose. La captation musculaire de glucose représente 80% de la captation totale corporelle (De Fronzo, 2004), et est régulée par la glycolyse et la glycogénèse.

Lors des repas, une grande partie des glucides absorbés par les muscles et les tissus adipeux sous forme de glycogène. En période post-absorptive, 15% du glucose fourni par le foie est utilisé par les muscles et 5% par les tissus adipeux (Andreelli et Girard 2009).

Chapitre III :
Le diabète sucré

Le diabète sucré est une pathologie qui se distingue des autres pathologies chroniques par plusieurs caractéristiques. Cette pathologie métabolique, qui est due à beaucoup de phénomènes internes et externes à l'organisme, agit d'une manière insidieuse, ce qui rend sa découverte difficile.

Cette section sera consacrée à l'étude théorique de l'aspect clinique du diabète sucré en présentant ses différentes formes et complications qui caractérisent cette maladie.

1. Définition de diabète

Le diabète sucré est un syndrome regroupant un ensemble de maladies métaboliques ayant en commun une hyperglycémie. Celle-ci fait suite à une anomalie de sécrétion et/ou d'action de l'insuline. Hyperglycémie est responsable à terme du développement de complication vasculaire et/ou neurologique (Buysschaert, 2006).

L'organisation mondiale de la santé (OMS), dans la dernière révision des critères diagnostique en 1999, indique le diagnostic du diabète peut-être retenue dans trois situations déférentes :

- Signe glycémique évocateur de diabète (polyurie, polydipsie, amaigrissement) + glycémie (sur plasma veineux) $\geq 2\text{g/l}$ quel que soit le moment de la journée ou le dosage est réalisé.
- Glycémie à jeun (sur plasma veineux) $\geq 1.26\text{g/l}$ a deux dosages successifs.
- Glycémie à jeun (sur plasma veineux) $\leq 1.26\text{g/l}$ + glycémie à la deuxième heure d'une HGPO (75g) $\geq 2\text{g/l}$.

2. Epidémiologie

Le diabète sucré est un véritable problème de santé publique et on parle de plus en plus d'«épidémie de diabète ». Sa croissance est liée au vieillissement des populations et aux changements de mode de vie (réduction de l'activité physique, alimentation de plus en plus riche en graisses saturées avec diminution des fibres), source de prise de poids et d'obésité. A l'échelle planétaire, d'après la prévision de l'organisation mondiale de la santé (OMS), la prévalence du diabète chez l'adulte (≥ 20 ans) était de 4% en 1995 et devrait atteindre 5,4% en 2025 (Fig. 13) (King *et al.*, 1998).

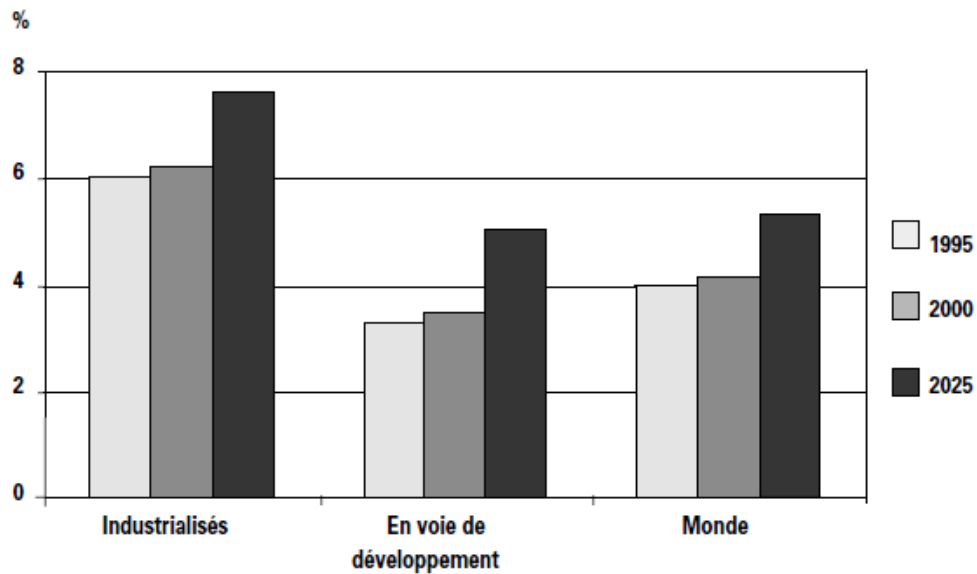


Figure 13 : Prévission a 30 ans de la prévalence du diabète chez l’adulte (≥ 20 ans) (King *et al.*, 1998).

2.1. A l’échelle mondiale

Selon l’organisation mondiale de la santé (OMS) à l’horizon 2025, le nombre de diabétiques sera plus que doublé, plaçant le diabète parmi les principales causes d’incapacité et de décès (fig. 14).

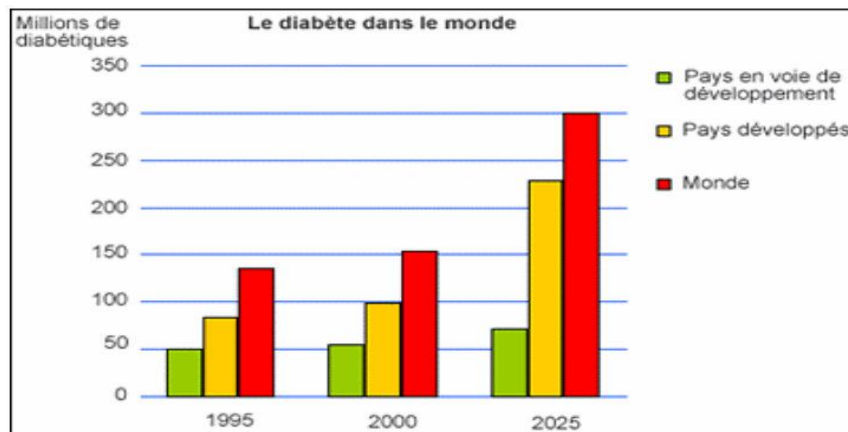


Figure 14 : Evolution des cas de diabète dans le monde (OMS, 2001).

L’OMS, signale que le nombre de personnes diagnostiquées diabétiques est passé de 108 millions en 1998 à 422 millions en 2014 (OMS, 2016).

2.2. En Algérie

En Algérie, le diabète pose un vrai problème de santé publique de par sa prévalence et le poids de ses complications chroniques dominées par les complications cardiovasculaires, le

ped diabétique, l'insuffisance rénale chronique et la rétinopathie. Il vient en deuxième position au classement des maladies chroniques, derrière l'hypertension, selon la 3^{ème} étude nationale des indications multiples, Chaque année, entre 10.000 et 20.000 nouveaux cas de diabète décelés notamment lors des campagnes de dépistage précoce (Guide bonne pratiques en diabétologie, 2015).

3. Différents types de diabète

Il existe plusieurs formes de diabète, suivant la ou les causes qui entraînent ce déséquilibre de la glycémie. On les distingue en prenant en considération la physiopathologie et l'état du patient au moment où la maladie est déclarée.

3.1. Diabète de Type 1

Le diabète de type 1 auparavant dit diabète insulino-dépendant (DID), représente environ 10% des cas de diabète à l'échelle mondiale. Il apparaît le plus souvent chez l'enfant et le jeune adulte. C'est une maladie auto-immune conduisant à la destruction sélective et progressive des cellules B pancréatiques productrices d'insuline. Cette destruction résulte de la production d'auto-anticorps dirigés contre les antigènes des cellules B rendant le patient entièrement dépendant d'injection quotidienne d'insuline (Rossant, 2005).

3.2. Diabète de type 2

Le diabète de type 2 également appelé diabète non insulino-dépendant (DNID), c'est la forme la plus fréquente puisqu'elle représente 90% des cas du diabète au monde. L'installation de la maladie est en effet insidieuse et les symptômes sont moins marqués que dans le diabète de type 1 (Grimaldi, 2002).

L'hyperglycémie des diabétiques de type 2 est la conséquence de deux grands mécanismes physiopathologiques qui sont soit :

- Une diminution de la sensibilité tissulaire à l'action de l'insuline (insulino-résistance) touchant les tissus périphériques (muscle, tissus adipeux) et le foie.
- Ou une anomalie de la sécrétion d'insuline (insulino-sécrétion) (Masson, 2005).

3.3. Diabète gestationnel

Il se caractérise par une hyperglycémie, c'est-à-dire une élévation de la teneur en sucre du sang, avec des valeurs supérieures à la normale, mais inférieures à celles posant le diagnostic de diabète, apparaissant pendant la grossesse. Les femmes ayant un diabète

gestationnel ont un risque accru à des complications pendant la grossesse et à l'accouchement. Leur risque ainsi que celui de leur enfant, d'avoir un diabète de type 2 à un stade ultérieur de leur vie augmente également (OMS, 2016).

3.4. Autres types de diabète

Les autres types de diabètes sont représentés par les déficits génétiques altérant la fonction des cellules β des îlots de Langerhans, les déficits génétiques altérant l'action de l'insuline, les maladies du pancréas exocrine (comme la fibrose kystique) et induites par des médicaments ou des produits chimiques (comme dans le traitement du VIH / SIDA ou après la transplantation d'organe) (ADA, 2016).

4. Complications du diabète

Différents complications sont causées par le diabète, on site les complications aiguës, les complications chroniques, les complications infectieuse et le pied diabétique.

4.1. Complications aiguës

Les complications aiguës du diabète sont le coma hypoglycémique, l'acidocétose, le coma hyperosmolaire et l'acidose lactique. L'acidocétose alcoolique peut prêter à confusion avec l'acidocétose diabétique. Le diabétique est également vulnérable à certain infections aiguës (Buysschaert, 2006).

4.1.1. Acidocétose diabétique

L'acidocétose diabétique est une complication métabolique aiguë du diabète caractérisé par une hyperglycémie, une hypercétonémie et une acidose métabolique. L'hyperglycémie provoque une diurèse osmotique avec une perte importante de liquide et d'électrolyte. Sa fréquence est variable et si l'on assiste à une réduction de cette incident chez le diabétique connus grâce à des mesures d'éducation, bon nombre de diabète de type 1 vont se révéler par cette complication (30%) (Alberti, 1989).

4.1.2. Coma hypérosmolaire

Le coma hypérosmolaire constitue une forme grave de décompensation de diabète sucré. Sa description, caractérisée par l'association d'une hyperglycémie et d'une déshydratation majeure avec trouble de la conscience sans cétose, a été isolée sous ce vocable en 1957 (De Graeff et Lips, 1957).

4.1.3. Acidose lactique

L'acidose lactique est complication métabolique sévère due à une augmentation des taux plasmatiques de lactate produit par la glycolyse anaérobie (Buyschaert, 2006).

4.1.4. Acidocétose alcoolique

Il s'agit d'une acidocétose métabolique survenant chez l'alcoolique chronique, le plus souvent chez la femme, le diabète ne prédispose en rien à l'acidocétose alcoolique. Son tableau peut cependant prêter à confusion avec l'acidocétose diabétique (Buyschaert, 2006).

4.1.5. Coma hypoglycémique

Le coma hypoglycémique est dû à une baisse prolongée du taux de glucose dans le sang, le glucose étant le seul glucide admis dans le sang.

La privation des organes vitaux, dont le cerveau, du glucose traduit des symptômes de nature adrénurgique d'une part qui se manifestent par des sueurs, des tremblements et des palpitations. D'autre part, des symptômes de nature neuroglycopénique s'observent. Ils se traduisent par des troubles comportementaux, une humeur instable et enfin un coma (Orban *et al.*, 2007).

4.2. Complications chroniques

Les complications chroniques sont représentées par :

4.2.1. Micro-angiopathies

La micro-angiopathie concerne l'atteinte des artérioles de moins de 200µm de diamètre. En effet, l'hyperglycémie chronique provoque un épaississement de la membrane basale des microvaisseaux, une perte d'élasticité des parois vasculaires et du collagène associé à une augmentation de la perméabilité et d'une fragilité capillaire globale.

Ce sont la rétinopathie diabétique, la néphropathie diabétique et la neuropathie diabétique (Shaw, 2012).

4.2.2. Macro-angiopathie

Selon Young (2011), l'atteinte vasculaire concerne également les artères musculaires. Elle est qualifiée de macro-angiopathie 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

accélééré, avec calcification diffuse du médiacalcosé. A la radiographie standard les artères sont alors visibles spontanément.

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.

4.2.2.1. Coronaropathie diabétique

La coronaropathie diabétique est une cause majeure de décès des diabétiques par la survenue d'ischémie myocardique. Elle est grave chez le diabétique car l'atteinte est le plus souvent poly tronculaire et en plus peut être indolore à cause de la neuropathie sensitive associée. De ce fait, le dépistage d'une cardiopathie ischémique doit être systématique chez le diabétique surtout à haut risque cardiovasculaire par la réalisation d'électrocardiogramme de repos régulier au moins annuellement et au besoin la réalisation d'épreuve d'effort, d'échodoppler cardiaque ou encore de coronarographie (ADA, 2016).

4.2.2.2. Accident vasculaire cérébral (AVC) ischémique

Le risque de survenue d'un AVC ischémique est multiplié par 3 chez les diabétiques. L'AVC et les maladies cardiovasculaires représentent près de 70 % des causes de mortalité chez les patients diabétiques. L'AVC chez les diabétiques est de mécanisme ischémique et est plus grave et de mauvais pronostic par rapport à celui rencontré chez les non diabétiques (Brue *et al.*, 2008).

4.2.2.3. Artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI)

L'atteinte artérielle des membres inférieurs est communément appelée « le pied diabétique ». Le premier symptôme observé est une plaie à un stade d'infection avancé associée à une neuropathie traduisant une insensibilité à la douleur (Jude et Gibbons, 2005).

4.2.3. Complications infectieuses

Les infections peuvent être des complications évolutives ou un mode de révélation du diabète. Il faut toujours éliminer la possibilité d'un diabète devant des infections récidivantes et également éliminer la présence d'un foyer infectieux devant un diabète qui se déséquilibre ou difficile à équilibrer (Lipsky *et al.*, 2004).

Chapitre IV :
Physiopathologie du pied diabétique

1. Définition du pied diabétique

Le consensus international sur le pied diabétique, paru en 2011, donne la définition suivante du pied diabétique : « infection, ulcération ou destruction des tissus profonds des pieds associés à une neuropathie et/ou un artériopathie périphérique des membres inférieurs chez le diabétique ».

Le pied étant la structure anatomique située sous les malléoles, on regroupe sous le terme « pied diabétique » l'ensemble des manifestations pathologiques atteignant le pied et directement en rapport avec la maladie diabétique sous-jacente.

Trois mécanismes diversement associés peuvent être impliqués dans l'apparition du pied diabétique. Il s'agit de :

- la neuropathie
- l'ischémie résultant d'un artériopathie des membres inférieurs
- l'infection

2. Épidémiologie et prévalence

Le pied diabétique représente un des principaux motifs d'hospitalisation chez les diabétiques. Les patients aboutissent souvent des hospitalisations prolongées dont les impacts financier et psychologique sont considérables.

Dans les pays industrialisés, la fréquence des lésions du pied chez le diabétique est très élevée. 20 à 25% des diabétiques consultent au moins une fois dans leurs vies pour une lésion du pied et 20% de toutes les hospitalisations chez les diabétiques concernent le pied. Malgré cela, le recours à l'amputation reste toujours fréquent : 50 à 70% des amputations non traumatiques sont réalisées chez le diabétique et le risque d'amputation est 10 à 15 fois plus élevé comparé à la population non diabétique (Aribi et Oujit, 2008).

Le pronostic fonctionnel est également réservé et l'appareillage par prothèse souvent difficile, source de complication fréquentes sur le moignon d'amputation. C'est-à-dire l'importance de la prévention et de dépistage des lésions du pied chez les diabétiques : on estime ainsi que 80% des plaies sont évitable et que le nombre d'amputation pourrait être réduit de moitié (Aribi et Oujit, 2008).

Le diabète est en voie de devenir une pandémie à l'échelle mondiale. On estime actuellement que après de 150 million de personne sont atteintes de diabète dont 10% du type 1 et 90% du type 2. Ce chiffre pourra doubler dans les vingt-cinq années à venir du fait de l'allongement de l'espérance de vie, de la sédentarité, de l'obésité et du changement alimentaire.

La fréquence des lésions du pied chez ces patients est très élevée. On estime à 40.000 l'incidence annuelle des troubles trophiques. Dans les pays développés, ces augmentations concernent la population de plus de 65ans ; tandis que dans les pays en développement, c'est la tranche d'âge comprise entre 44 et 65 ans qui est la plus concernée.

La prévalence estimée du diabète en Belgique est de l'ordre de 4,1%. Aux Etats-Unis, 20% à 25% des admissions hospitalières sont dues au diabète et près de 50% des amputations non traumatiques des pieds sont dues aux complications tardives du diabète (FID, 2000).

L'impact socio-économique du pied diabétique est considérable surtout si l'amputation nécessite une hospitalisation prolongée, une revalidation et des services sociaux lors du retour à domicile.

Un effort particulier doit être réalisé pour empêcher la survenue de ces complications.

C'est ainsi qu'est né l'accord de St Vincent où plusieurs pays en Europe, au Moyen-Orient et en Afrique ainsi que l'OMS et la FID (fédération internationale de diabète) se sont fixés comme objectif, la réduction de ces amputations à 50% (Lushiku, 2006).

3. Physiopathologie du pied diabétique

Les principaux mécanismes à l'origine des lésions tiennent à deux complications du diabète la neuropathie périphérique et l'artériopathie, qui peuvent être associées à une infection (fig. 15)

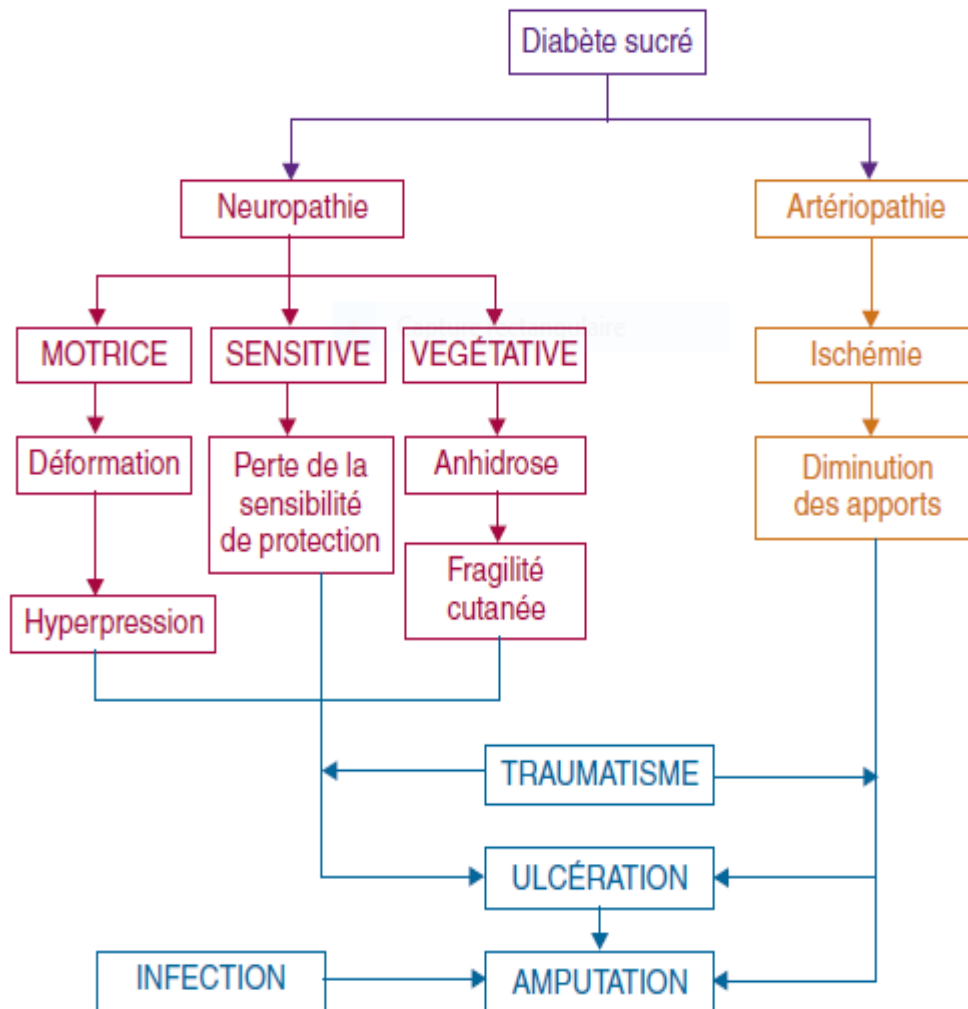


Figure 15 : Physiopathologie du pied diabétique (Martini et al., 2015).

3.1. Neuropathie

La neuropathie diabétique englobe l'atteinte des nerfs périphérique et du système nerveux autonome, cette atteinte nerveuse est secondaire aux désordres métaboliques liés à l'hyperglycémie et à l'atteinte des vaisseaux nourriciers des nerfs (Got, 1999),

La neuropathie diabétique comprend trois composantes sensitive, motrice et végétative, diversement associées.

3.1.1. La neuropathie sensitive

Principale atteinte neurologique chez les diabétiques, elle est responsable d'une hypoesthésie du pied avec notamment perte de la sensibilité douloureuse; elle supprime les symptômes d'alerte par perte de la perception douloureuse qui assure la protection des pieds contre toutes les agressions, au premier rang desquelles les chaussures, les durillons, les ongles, les corps étrangers retrouvés accidentellement dans les chaussures et responsables de

lésions traumatiques indolores évoluant à bas bruit, expliquant le retard diagnostique des lésions et à une négligence sources de conséquences lésionnelles sévères (Riesch et *al.*, 1996).

3.1.2. La neuropathie motrice

Peut entraîner une atrophie des muscles interosseux, un déséquilibre entre muscles extenseurs et fléchisseurs et une altération de la laxité ligamentaire à l'origine de déformations du pied aggravées par la limitation de la mobilité articulaire (Din et Veves, 2005) (Zimmy et *al.*, 2004). Ces déformations sont responsables de zones inhabituelles d'hyper appui siégeant principalement en regard des têtes métatarsiennes au niveau plantaire et des articulations interphalangiennes au niveau dorsal (orteils en griffe). Ces zones d'hyper appui sont responsables d'une hyperkératose réactionnelle favorisée, par ailleurs, par la sécheresse cutanée due à la neuropathie végétative.

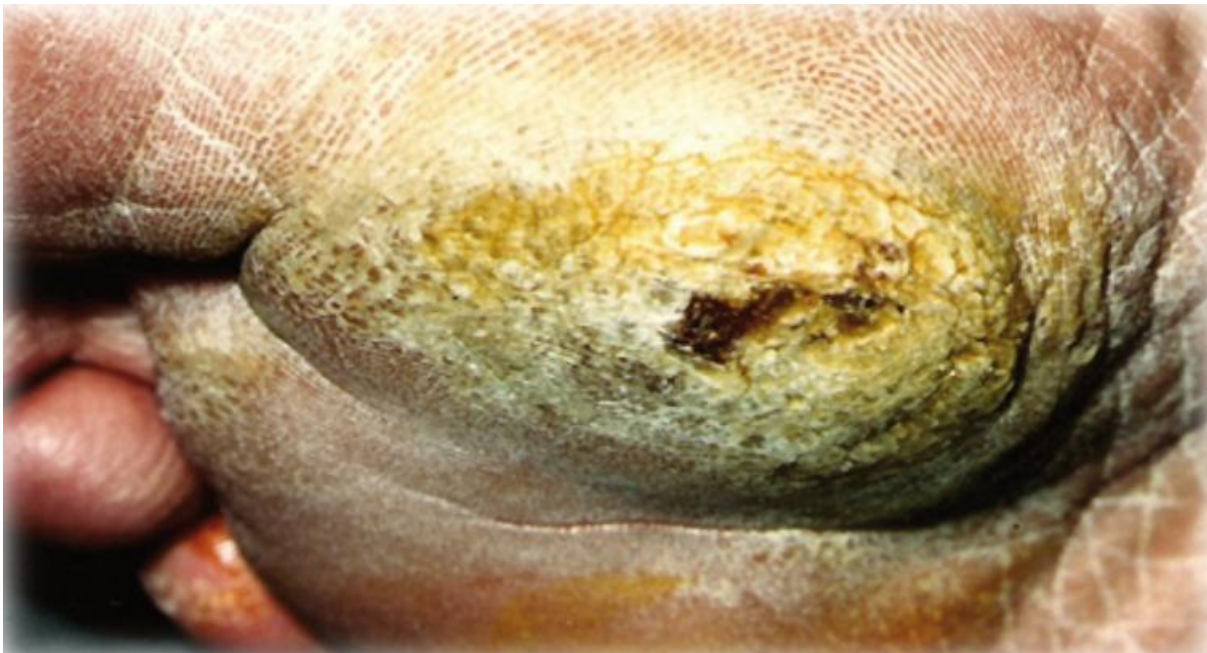


Figure 16 : L'hyperkératose chez le diabétique (Boulton, 1996).

Cette hyperkératose (fig. 16) appelée aussi durillon va exercer, lors de l'appui, une pression sur le tissu sous-cutané ; une poche hydrique se forme qui, sous tension, va d'une part diffuser en profondeur vers les tendons et les muscle, et d'autre part s'ouvrir vers la peau donnant lieu à une ulcération, indolore et atone, véritable porte d'entrée ouvert aux infections créant ainsi le classique mal perforant plantaire (Mellier et *al.*, 1999).

3.1.3. La neuropathie végétative autonome

Vient aggraver la situation : elle provoque une réduction de la sudation, source de sécheresse cutanée excessive qui participe à la constitution de l'hyperkératose au point d'appui (principalement au niveau des têtes métatarsiennes) et de fissuration (particulièrement au niveau du talon). L'ouverture des shunts artério veineux s'accompagne d'un pied chaud, avec dilatation veineuse et pouls bondissant. Ces shunts participent aussi à la réduction de l'oxygénation tissulaire et favorisent la résorption osseuse qui peut conduire à l'extrême au pied de Charcot (Malgrange, 2008).

3.2. L'artériopathie

L'artériopathie des membres inférieurs est une complication classique du diabète ; considérée habituellement comme une des localisations de la macro angiopathie. Autre le déséquilibre glycémique, le tabagisme est un facteur de risque puissant pour cette affection.

Trois types de lésion vasculaire doivent être distingués chez les diabétiques la micro angiopathie, l'artériosclérose et l'athérosclérose,

3.2.1. Micro angiopathie

La micro angiopathie est une complication quasi spécifique du diabète qui est directement liée à l'hyperglycémie. Les altérations micro circulatoires sont caractérisées par un épaissement de la membrane basale des capillaires entraînant des échanges anormaux, susceptibles d'aggraver l'ischémie tissulaire. Elle est principalement à l'origine des complications oculaires, rénales et neurologiques. La micro angiopathie peut toucher la peau mais elle n'est jamais responsable d'une nécrose distale d'orteil, toujours secondaire à une atteinte des artères musculaires (Greenman et *al.*, 2005).

3.2.2. L'artériosclérose

L'artériosclérose est une maladie des artères d'évolution chronique et se caractérisant par un dépôt de lipides (corps gras) dans l'intima (fig. 17), ce qui aboutit à la formation de plaques jaunâtres appelées athéromes.

Durcissement (sclérose) et épaissement des parois des artères. Ce terme est utilisé pour désigner la sclérose artérielle prédominant sur les fibres musculaires (faisceaux de muscles) constituant la tunique moyenne. Une artère est constituée de trois tuniques superposées : l'intima à l'intérieur, la média au milieu et l'adventice à l'extérieur. Le terme d'artériosclérose est le plus souvent utilisé comme synonyme d'athérosclérose (Machecourt, 2002).

Les plaques jaunâtres entraînent une prolifération des fibres élastiques associée à une diminution de volume du tissu conjonctif (tissu de soutien et de remplissage) et accompagnée de calcifications (durcissement par dépôt minéral). A ce stade, la lésion va s'ulcérer et se recouvrir d'une thrombose (caillot sanguin susceptible de boucher l'artère).

Cette transformation des tissus composant les parois de l'artère va progresser de l'intima vers la média.

Les différentes modifications survenant au niveau de la média peuvent s'étendre éventuellement à la couche externe (tunique externe).

Les artères les plus souvent atteintes sont les artères des membres inférieurs, les artères du cerveau, les coronaires (artères du cœur), l'aorte (le plus gros tronc artériel partant du cœur), les artères des muscles et les artères des reins (on parle dans ce cas de néphro-angiosclérose). L'artériosclérose hyperplasique se caractérise par une augmentation de volume de la couche de cellules composant l'intima, ainsi que de la couche de cellules situées entre l'intima et la média et composée de fibres élastiques permettant à l'artère de se contracter (battements à l'origine du pouls). C'est à ce niveau que se produit une infiltration de corps gras (infiltration lipidique) à l'origine de la sénescence (vieillesse) de l'artère.

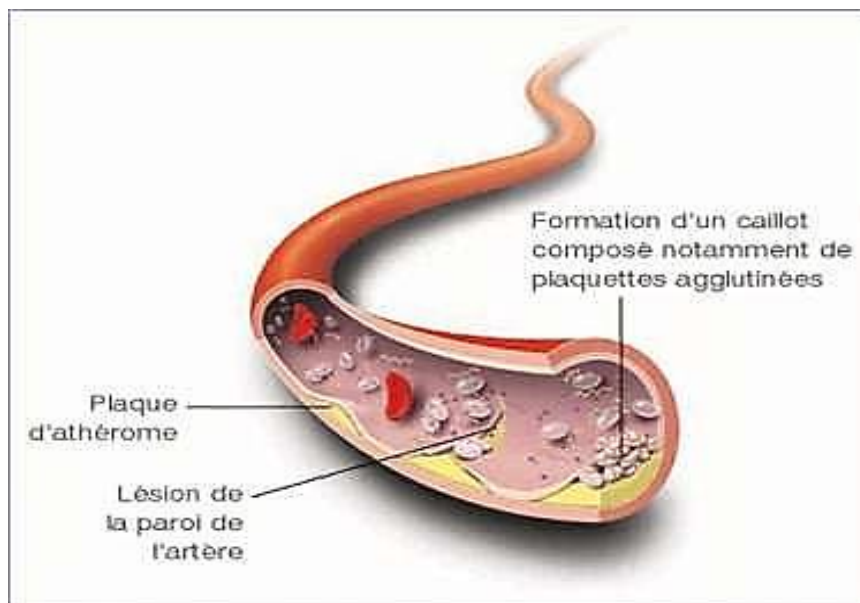


Figure 17 : Coupe schématique d'une artère artériosclérosée (Machecourt, 2002).

La sclérose de Mönckeberg appelée également médiocalcose ou médiocalcinose, se caractérise par une dégénérescence de la structure des parois des artères associée à une calcification (dépôt minéral) des fibres musculaires composant ces parois et touchant tout particulièrement la tunique moyenne.

3.2.3. Athérosclérose

L'athérosclérose est la principale complication du diabète ayant un retentissement sur le pied du fait de l'hypoxie générée par la réduction du débit artériel périphérique (fig. 18).

Associant des dépôts lipidiques, une sclérose et des calcifications intimes, elle n'est pas histologiquement différents de l'athérosclérose non diabétique. Ce qui la distingue de l'athérosclérose non diabétique c'est outre sa plus grande évolutivité, répartition anatomique particulière, volontiers multifocale et bilatérale, touchant plus fréquemment l'artère fémorale profonde et les artères de jambe, mais épargnant relativement les artères du pied (LoGerfo *et al.*, 1984).

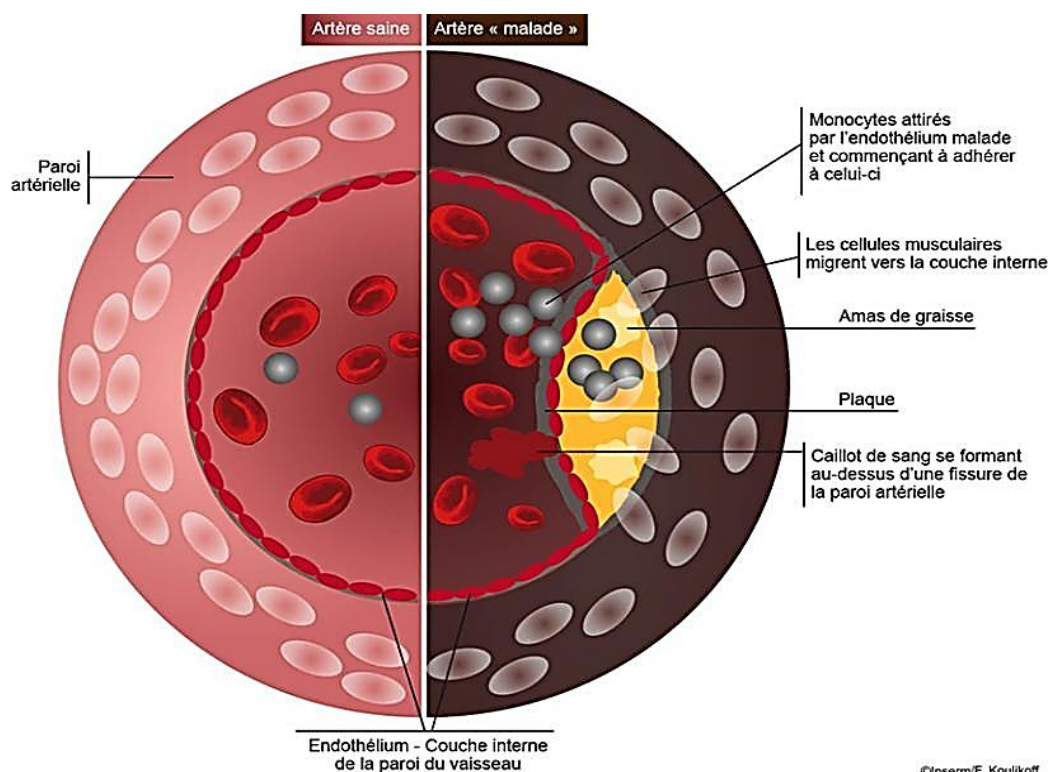


Figure 18 : Coupe schématique d'une artère saine et d'une artère athérosclérotisée (Alain Tedgui, 2018).

Sa fréquence et son évolution sont aggravées par les autres facteurs de risque vasculaire (tabac, HTA, hyperlipidémie, micro albuminurie). Le rôle délétère de certains facteurs de risque vasculaire est bien démontré dans plusieurs études : âge, pression artérielle systolique, tabagisme actif (Becks *et al.*, 2005).

La pathogénie de l'artériopathie diabétique fait aussi appel à de multiples facteurs d'athéromatose que l'hyperglycémie peut accélérer : glycation des LDL petites et denses,

altération de la fonction endothéliale, prolifération des cellules musculaires lisse, anomalie de la synthèse ou de la dégradation d'oxyde nitrique, activation de la protéine kinase C, hyperagégabilité plaquettaire (Colwell et *al.*, 2008).

Les liens entre hyperglycémie et l'artériopathie restent cependant faibles au regard du faible nombre d'études réalisées. Néanmoins, dans l'étude de l'UKPDS, toute augmentation de l'HbA1c de 1% s'accompagne d'une augmentation de 28% du risque d'artériopathie à 6 ans (Alder et *al.*, 2002).

Au total, la neuropathie et l'artériopathie sont les deux principaux facteurs pathogènes des troubles trophiques du pied diabétique. On distingue ainsi le (pied neuropathique pur) (environ 40% des cas) et le (pied ischémique pur) (le plus rare, environ 15% des cas). Le plus souvent la neuropathie et l'artériopathie coexistent, donnant l'aspect du (pied neuro-ischémique) (environ 45% des cas).

3.3. Infection

L'infection est définie par ; une invasion tissulaire avec multiplication de microorganismes entraînant des dégâts tissulaires avec ou sans réponse inflammatoire de l'organisme. Dans le cas du pied diabétique, cette infection est en règle secondaire à une plaie cutanée contiguë du pied. Le diagnostic de l'infection du pied diabétique est clinique et son microbiologique. La présence de bactéries sur une plaie ne signifie pas qu'elle soit infectée. L'infection doit être distinguée de la colonisation bactérienne de la plaie (Lipsky et *al.*, 2004).

15 à 25% des diabétiques auront une ulcération du pied et 40 à 80% des ulcérations du pied diabétiques s'infecteront (Ha Van, 2008).

3.4. Les mécanismes physiopathologiques de l'infection du pied diabétique

Les mécanismes physiopathologiques de l'infection du pied diabétique fait encore l'objet de controverses. Les hypothèses émises sont :

On parle d'un déficit des mécanismes cellulaires de défense majoré par l'hyperglycémie, capable d'altérer les fonctions des leucocytes (phagocytose, adhérence. Bactéricide et chimiotactisme (Sato et *al.*, 1992). En outre l'hyperglycémie favorise les phénomènes d'apoptose (Rai et *al.*, 2005) et est à l'origine de perturbations hémorhéologiques responsables de troubles de la vascularisation distale (Vigilance, 2005).

L'indolence de la plaie liée à la neuropathie retarde son diagnostic et sa prise en charge et la persistance des forces de pression ou de friction s'exerçant sur l'ulcération lors de la marche facilite ainsi la survenue d'une infection et sa diffusion (Ulbrecht et *al.*, 2004).

Veves *et al.*, (2001), misent sur la chronicité de la lésion qui joue vraisemblablement aussi un rôle délétère dans l'infection comme le suggère la diminution de l'incidence des ostéites et des amputations lorsque le temps de cicatrisation est raccourci.

L'hypoxie est souvent impliquée, fréquente dans les ulcérations chroniques, conséquence d'une mauvaise perfusion locale et aggravée par l'hypermétabolisme de l'hôte et le métabolisme cellulaire microbien ; la mort cellulaire et la nécrose tissulaire liée à l'hypoxie créent des conditions optimales à la prolifération microbienne (Brownlee, 2001).

Une atteinte artérielle diminuant l'afflux de sang au site de la plaie et aussi des facteurs endogènes impliqués dans la lutte contre l'infection. Cette artériopathie réduit la pénétration des antibiotiques au niveau des tissus ischémies (Raymakers *et al.*, 2001).

L'anatomie particulière du pied cloisonné en plusieurs loges, peut expliquer la diffusion rapide du processus infectieux

3.4.1. Les facteurs déclenchant

Un traumatisme le plus souvent minime, joue le rôle de facteur déclenchant dans la constitution de l'ulcère. Cette ulcération du pied peut être mal ressentie par le patient en raison de l'existence d'une neuropathie périphérique sensitive. Ces microtraumatismes peuvent être de 3 origines :

3.4.1.1. L'origine mécanique

Les frictions et l'hyperpression localisées dues à un chaussage mal adapté sont la cause déclenchant principale des ulcérations, d'autant qu'existent des déformations du pied. Les corps étrangers qui se glissent dans les chaussures, souvent non perçus du diabétique (hypoesthésie douloureuse) sont également très souvent retrouvés ainsi que la chirurgie en salle de bain (pédicure) par utilisation de lames, de scalpel ou d'autres instruments tranchants

Les cors sont de grand facteur prédictif d'ulcération, étant donné qu'ils siègent là où les pressions sont maximales, notamment en regard des têtes des Ires et Sem métatarses, ils jouent par ailleurs le rôle de corps étrangers en blessant les tissus sous-jacents et en contribuant eux-mêmes à augmenter les pressions locales. Ils doivent donc faire l'objet d'un débridement régulier, soigneux et prudent (Aribi et Qujit, 2008).

3.4.1.2. L'origine thermique

L'agression peut provenir de bouillottes, de bains de pieds dans l'eau extrêmement chaude, d'exposition prolongée à une forte source de chaleur radiante (feu, radiateur) ou à une marche à pieds nus sur un sol échauffé (Aribi et Oujit, 2008).

3.4.1.3. L'origine chimique

L'utilisation intempestive d'agents kératolytiques ou d'antiseptiques concentrés, peut précipiter l'apparition de plaies chez le diabétique (Aribi et Oujit, 2008).

3.4.2. Les facteurs métaboliques

La relation entre l'hyperglycémie et le déclenchement des complications diabétiques est généralement expliquée par 4 voies ; comme le montre la fig. 19.

- Un accroissement du flux dans la voie des polyols
- Une production accrue des produits terminaux de la glycation (AGES= Advanced Glycation End products)
- Une transduction du signal par activation de la protéine kinase C (PKC)
- Le stress oxydant (Guillausseau, 2007).



Figure 19 : mécanismes biochimiques susceptible d'expliquer la relation entre l'hyperglycémie et les complications diabétiques (Guillausseau, 2007).

3.4.2.1. Accroissement du flux dans la voie des polyols

En présence d'un excès de glucose, une fraction non oxydée de ce substrat est dirigée vers la voie des polyols. Sous l'effet de l'aldose réductase, le glucose est réduit en sorbitol par le nicotinamide-adenosinedinucléotide phosphate (NADPH).

Le sorbitol est ensuite oxydé en fructose en présence de NAD⁺ par le sorbitol-déshydrogénase (Fig. 20) (Defraigne, 2005).

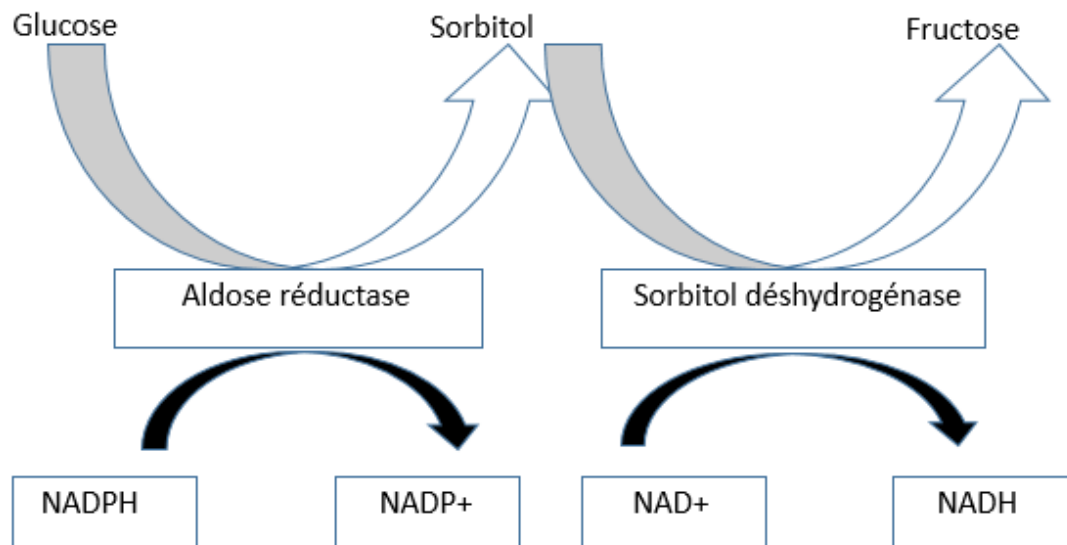


Figure 20 : Voies de l'aldose réductase (Grimaldi et *al.*, 2005).

L'accumulation de sorbitol et de fructose, peu diffusibles à travers la membrane cellulaire, a pour conséquences :

- le sorbitol ne peut franchir la membrane de la cellule endothéliale, induit une augmentation de la pression osmotique (stress osmotique) dont résultent œdème puis dysfonctionnement cellulaire.
- augmentation du rapport cytosolique NADH/NAD⁺, ceci inhibe l'activité de la glyceraldehyde-3-phosphate déshydrogénase (GAPDH) qui, dans la glycolyse, transforme le glyceraldehyde-3-phosphate (G-3-P) en 1,3-bisphosphoglycérate, en utilisant la forme oxydée du coenzyme (NAD⁺). La concentration en trioses phosphate (DiHydroxy-Acétone Phosphate ou DHAP et G-3-P) augmente, ce qui finalement accentue la formation de produits terminaux de la glycation (Racciah, 2004).

La voie des polyols entraîne une déplétion en myo-inositol responsable d'une perturbation du turnover des phosphoinositides de la membrane et en particulier de la production des seconds messagers, inositol triphosphate et diacylglycérol (DAG) à partir du phosphatidyl-inositol. Le DAG permet l'activation de la protéine kinase C, indispensable à l'activation de la Na⁺/K⁺ -ATPase. La diminution de la production de DAG conduit à une réduction de l'activité de la Na⁺/K⁺ -ATPase impliquée dans les mouvements de sodium, et dont le rôle est important dans

la conduction nerveuse. L'altération de l'activité Na^+ / K^+ ATPase entravant la résorption des liquides extracellulaires, un épaissement de la membrane basale (Guyot-Argenton, 2003).

3.4.2.2. Production accrue de produit terminaux de la glycation (AGES)

Le site de formation des AGES est à la fois intracellulaire et extracellulaire. Plusieurs mécanismes déclenchés par l'hyperglycémie contribuent à l'apparition d'AGES : Auto-oxydation intracellulaire du glucose en glyoxal, décomposition des produits Amadori (adduits de lysine et de 1-amino-1 déoxyfructose dérivé du glucose) en 3-déoxyglucosone, et fragmentation du G-3-P et du DHAP en méthylglyoxal. Ces dicarbonyls intracellulaires (glyoxal, méthylglyoxal, et 3-déoxyglucosone) réagissent avec les groupes amine des protéines intracellulaire et extracellulaires pour former des AGES (Fig. 21) (Defraigne, 2005).

❖ La glycation affecte les protéines de la matrice extracellulaires

Les AGE induisent la formation de pont intermoléculaire (crosslinking) entre les protéines de la matrice comme le collagène type IV, la laminine ou la fibronectine, qui deviennent plus résistantes à la dégradation et participent de cette manière à l'épaississement de la membrane basale (Wautier et *al.*, 2001)

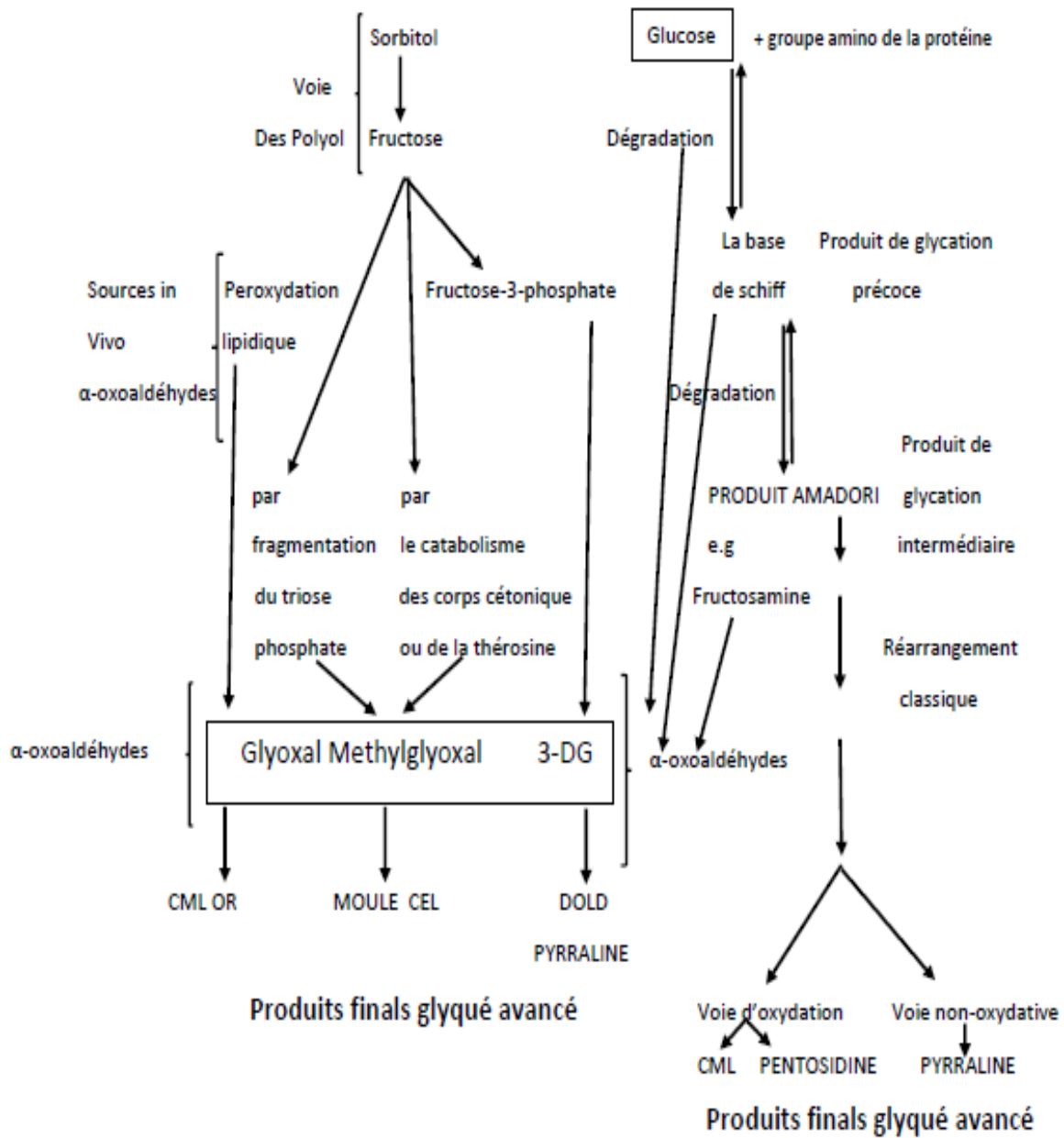


Figure 21 : les différentes voies de formation des AGE (Sing, 2001).

3.4.2.3. Activation de la protéine Kinase

La protéine kinase semble jouer un rôle majeur dans la pathogénie des complications microvasculaires du diabète (Guyot-Argenton, 2003).

La famille des protéines kinases C (PKC) comprend plusieurs isoformes intracellulaires capables de phosphoryler différentes cibles cellulaires. Certaines sont activées par un messager secondaire dérivé des phospholipides membranaires, le DAG (diacylglycérol). L'hyperglycémie intracellulaire ; augmente la concentration de DAG. Cette augmentation provient d'une synthèse de novo à partir du DHAP (Dihydroxy Acétone Phosphate,

intermédiaire de la glycolyse) qui est réduit en glycérol-3-phosphate, ce dernier subissant une acylation ultérieure (Guillausseau, 2007).

Dans le diabète expérimental, l'activation des isoformes de PKC contribue aux anomalies des flux sanguins locaux consécutifs à la réduction de la production de NO et/ou à l'augmentation de la libération d'endothéline-1. Dans les cellules endothéliales, en effet, la PKC diminue l'expression de l'ARN pour la NO synthase normalement induite par l'insuline (Defraigne, 2005).

3.4.2.4. Le stress oxydant

Le stress oxydant est la conséquence d'un déséquilibre entre la production de radicaux libres et leur destruction par des systèmes de défenses anti-oxydantes. L'hyperglycémie peut induire un stress oxydant consécutivement à différents mécanismes, précédemment décrits : fragmentation oxydative des produits d'Amadori et interaction des AGE à RAGE, auto-oxydation du glucose et altération du potentiel redox par la voie des polyols, de plus les capacités anti-oxydantes sont réduites chez les diabétiques (Leduc, 2007).

De plus, ils ont décrit que la normalisation de la production de dérivés actifs de l'oxygène par différents agents permettait de prévenir l'activation de la protéine kinase C, la formation des AGE, l'accumulation de sorbitol et l'activation de NF induites par hyperglycémie.

L'anion super oxyde (O_2^-) proviendrait d'une augmentation du gradient de protons généré par la chaîne respiratoire mitochondriale suite à une production accrue cofacteur NADH résultant de l'oxydation du pyruvate par la glycolyse activée (Nishikawa et *al.*, 2000).

Le pied diabétique est une complication fréquente du diabète résultant de l'intrication de phénomènes neuropathiques, artériopathiques et infectieux.

Le pied diabétique constitue un problème important de santé publique tant par ses implications personnelles et sociales pour le patient et son entourage que par son impact économique sur la société. Dans certains cas, ces lésions ont constitué des causes de décès de cancer avec les complications métaboliques.

L'enjeu majeur de ce problème est la perte d'un membre inférieure. Malgré le progrès des moyens thérapeutiques, les mesures préventives et éducatives restent la seule modalité efficace pour réduire l'incidence des amputations et par conséquent améliorer la qualité de vie des patients diabétiques.

La prévention de la plaie chez le diabétique est une nécessité pour retarder l'apparition des lésions.

L'action de sensibilisation des patients diabétiques à commencer par le rôle du médecin généraliste, des membres du corps médical voir même des biologistes ayant des notions de physiologie et de physiopathologie est indispensable.

Les patients doivent eux aussi bénéficier d'une éducation sur cet aspect de leur pathologie car ce sont des acteurs primordiaux de la prévention.

- ✚ **Alain Tedgui. (2018).** Grand prix Inserm, Paris-Centre de recherche Cardiovasculaire (PARCC), unité 970 Inserm/Université Paris Descartes.
- ✚ **Alberti KG. (1989).** Diabetes emergencies. Br Med Bull, 45: 242-263.
- ✚ **Alder AI., Steven RJ., Neil A., Stratton IM., Boulton AJ et Holman RR.(2002).** UKPDS 59: hyperglycemia and other potentially modifiable risk factors for peripheral vascular disease in type 2 diabetes. Diabetes Care. P 25: 894-9.
- ✚ **Alexandre M et Christine L. (2006).** La peau structure et physiologie.
- ✚ **American Diabetes Association. (2016).** Cardiovascular disease and risk management. Standards of Medical Care in Diabetes; Diabetes Care; 39: S60-71.
- ✚ **American Diabetes Association. (2016).** Diagnosis and classification of diabetes Mellitus. Diabetes care 36 (suppl 1): S13-S22.
- ✚ **Andreelli F et Girard J. (2009).** «Régulation de l'homéostasie glucidique,» chez Traité de Diabétologie (tome 1), chapter (2), Métabolisme énergétique et physiologie, In Grimaldi, pp. 22 - 40.
- ✚ **Anonyme 1. (2002).** (http://www.diabetes.usyd.edu.au/foot/Fexam_1.html page consultée le 25.07.2002.)
- ✚ **Anonyme 2. (2012).** 123RF .Dessin d'un ilots de langerhans du pancreas.(en ligne).Disponible sur : http://fr.123rf.com/photo_14192066_dessin-un-ilot-de-langerhans-du-pancreas-indiquant-L-39-alpha-beta-delta-et-l-39-hormone-de-cel.html »(consulté le 20.12.2012)
- ✚ **Aribi et Oujit. (2008).** Le fascicule de la santé-N⁰11 Octobre.
- ✚ **Asante-Appiah E et Kennedy BP. (2003).** Protein tyrosine phosphatases: the quest for negative regulators of insulin action. Am J Physiol Endocrinol Metab ; 284: E663-E670.
- ✚ **Azzout B., Bois-Joyeux B., Chanez M., Peret J. (1987).** Development of gluconeogenesis from various precursors in *isolated rat hepatocytes during starvation or after feeding a high protein, carbohydrate-free diet.* J. Nutr, p 117, pp 164-169.
- ✚ **Bastard J.P et Feve B. (2013).** Physiologie et physiopathologie du tissu adipeux. Springer Science ET Business Media, P431.
- ✚ **Becks PJ., Mackaay AJ., de Neeling JN., de Vries H., Bouter LM ., Heine RJ. (2005).** Peripheral arterial disease in *relation to glycaemic level in an elderly Caucasian population: the Hoorn study.* Diabetologia. P38: 86-96.

- ✚ **Begg D. P. (2013).** Woods Interactions between the central nervous system and pancreatic islet secretions: a historical perspective. *Adv Physiol Educ* P37: PP 53-60.
- ✚ **Boulton AJ. (1996).** The pathogenesis of diabetic foot problems: an overview. *Diabet Med* 1996; 13(Suppl 1):S12-6.
- ✚ **Brownlee M. (2001).** Biochimie et biologie cellulaire et moléculaire des complications diabétiques. *Nature* ; 414 : 813-820.
- ✚ **Brue T., Castinetti F et Gaborit B. (2008).** Complications chroniques du diabète. *Reussir l'ECN. Endocrinologie diabétologie Nutrition. Paris.* Pp 217-36.
- ✚ **Buyschaert Martin. (2006).** Diabétologie Clinique. 3^eédition ; p1.
- ✚ **Campbell P.N et Smith A.D. (2006).** Biochimie illustrée .édition Maloine .ParisLe petit Larousse .P248
- ✚ **Célia Chenivresse. (2014).** Le Diabète sucré du chat : Un modèle en pathologie comparée ? Thèse n° 43 Présentée à l'Université CLAUDE-BERNARD - LYON I (Médecine - Pharmacie), p23.
- ✚ **Cha JY et Repa JJ. (2007).** the liver X receptor (LXR) and hepatic lipogenesis: the carbohydrate-response element-binding protein is a target gene of LXR. *J Biol Chem* ; 282 (1): 743.
- ✚ **CID. (2011).** Le Consensus International sur le pied Diabétique.
- ✚ **Colberg SR., Sigal RJ., Fernhall B., Regensteiner J G., Blissmer BJ., Rubbin R., Blissmer BJ., Chasan-Taber L., Albright AL., Braun B. (2010).** American College of Sports Medicine; American Diabetes Association, « Exercise and type 2 diabetes: the American College of Sports Medicine and the American Diabetes Association: joint position statement », *Diabetes Care*; 33(12), 147-67.
- ✚ **Colwell JA., Lyons TJ., Klein RL., Lopes-Virella MF., Jokl RJ. (2008).** Atherosclerosis and thrombosis in diabetes mellitus: new aspects of pathogenesis. In Levin and O'Neals the Diabetic Foot (7thEd.). Bowkers JH, Pfeifer MA, Eds. Mosby: Elsevier ; p89-113.
- ✚ **Consoli A. (1992).** Role of liver in pathophysiology of NIDDM. *Diabetes care*; 15: 430-441.
- ✚ **Dadoune J.P., Haji Skip et Venderelly E. (1990).** Histologie : 309-310 Flammarion (ed) paris.
- ✚ **De Fronzo R.A. (2004).** Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am*, 88(4): 787-835, ix.

- ✚ **De Graeff J et Lips J. (1957).** Hyponatremia in diabetesmellitus. *Acts Med Scan*; 157, pp71-75.
- ✚ **Defraigne J.O. (2005).** Un mécanisme physiopathologique centrale infection et pied diabétique.
- ✚ **Dinh TL et Veves A. (2005).** A review of the mechanisms implicated in the pathogenesis of the diabetic foot. *Int J Low Extrem Wounds*; 4: 154-9.
- ✚ **Dr Jacques Martini., Marie-Louise Grumbach., le Pr Agnès Hartemann et Jocelyne Bertoglio (2015).** Médecine des maladies Métaboliques - Mars 2015 – Vol. 9. Référentiel de bonnes pratiques
- ✚ **El Allali B. (2015).** Prise en charge chirurgicale du pied diabétique [En ligne]. Thèse de doctorat en médecine. Université Mohammed V-Rabat Faculté de Médecine et de Pharmacie-Rabat.p.45-46.
- ✚ **FID. (2000).** Fédération International du Diabète
- ✚ **Gerich J., Meyer C., Woerle H et Stumvoll M. (2001).** Renal gluconeogenesis: its importance in human glucose homeostasis.*Diabetes Care*; 24: 382-391.
- ✚ **Got I. (1999).** Service de Diabétologie, maladies métaboliques et de la nutrition –CHU-Nancy Hôpital Jeanne d’Arc-Toul ; *Revue de l’ACOMEN*, vol.5, n^o4.
- ✚ **Greenman RL., Panasyuk S., Wang X., Lyons TE., Dinh T., Longoria L. (2005).** Early changes in the skin microcirculation and muscle metabolism of the diabetic foot. *Lancet*; 366:171-7.
- ✚ **Grimaldi A. (2002).** Les lésions vasculaires des diabétiques. *J MaladVasc*, 27 : 269-271.
- ✚ **Grimaldi A. (2005).** *Traité de diabétologie. Médecine Science ed flamarion* ; 961 :521-548.
- ✚ **Guillausseau P-J. (2007).** *Physiopathologie des complications du diabète. Mauvain Medical* ; 126,3 :S34-36.
- ✚ **Guyot-Argenton C. (2003).** *Vaisseaux sang thromboses 15, Numéro 2*, 86-95, Mini-revue.
- ✚ **Ha Van G. (2008).** *Livre du pied diabétique. Elsevier Masson SAS– Tous droits réservés ISBN : 978-2-294-70257-0. Pp 7-28 ; pp 86-149.*
- ✚ **Halbron M. (2000).** *Diabète et médicaments : Risque iatrogène. Encyclo Med chir (Editions Scientifiques et Médicales Elsevier, Paris) Endocrinologie Nutrition, 10-366-R-40. 7p*

- ✚ **Henry Vandyke Carter et Henry Gray. (1918).** Anatomy of the Human Body (See "Livre" section below)Bartleby.com: Gray's Anatomy, Planche 442, Domaine public, <https://commons.wikimedia.org/w/index.php?curid=561497>
- ✚ **Hudson L.C et Hamilton W.P. (1993).** Pancréas. In: Atlas of feline anatomy for veterinarians. W.B. Saunders Company, Philadelphia, P. 165-166.
- ✚ **Huettas Claude. (2008).** L'observatoire de mouvement N27, P1.
- ✚ **Jude E et Gibbons J. (2005).** Identifying and treating intermittent claudication in people with diabetes. Diabetic Foot; 8: 84–92.
- ✚ **Kargar C. et Ktorza A. (2009).** (Anatomo-histologie fonctionnelle du pancréas) chez Traité de Diabétologie (tome 1), chapter (2), Métabolisme énergétique et physiologie, In Grimaldi, p 41.
- ✚ **Kebièche M. (2009).** Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante.
- ✚ **King H., Aubert RE et Herman WH. (1998).** Global burden of diabetes, 1995-2025. Prevalence, numerical estimates, and projection. Diabetes Care ; 21: 1414-1431.
- ✚ **Klein M. (2009).** Relations entre le diabète sucré de type 2 et l'amyloïdose chez le chat .Thèse d'état en vitrine .Univ de Toulouse, France.17-88
- ✚ **Leduc M. (2007).** Rôle de l'acide transarachidonique dans la dégénérescence de la dégénérescence des micros-vaisseaux de la rétine. MEDCINE/SCIENCES ; 23 : 939-43.
- ✚ **Levin B.E., Magnan C., Dunn-Meynell A et Le Foll C. (2011).** Metabolic sensing and the brain: who, what, where, and how? Endocrinology 152: 2552-2557.
- ✚ **Lipsky BA., Berendt AR., Embil J et De Lalla F. (2004).** Diagnosing and treating diabetic foot infections. Diabetes Metab Res Rev. 20 : S56–64.
- ✚ **LoGerfo FW et Coffman JD. (1984).** Current concepts. Vascular and microvascular disease of the foot in diabetes: Implications for foot care. N Engl J Med 1984; 311: 1615-9.
- ✚ **Lushiku E.B. (2006).** Service d'orthopédie-traumatologie, H.I.S., Sites Etterbeek-Ixelles et Molière-Longchamp Rev Med Brux, 27: S 315-23.
- ✚ **Machecourt J. (2002).** Athérosclérose : épidémiologie et physiopathologie (128), (Mis à jour janvier 2005).
- ✚ **Malgrange D. (2008).** Physiopathologie du pied diabétique La revue de médecine interne 29 (2008) S231–S237

- ✚ **Malgrange D. (2008).** Physiopathologie du pied diabétique. La revue de médecine interne 29 .Elsevier Masson SAS. S231–S237).
- ✚ **Masseboeuf M. (2010).** Rôle diglucagon like peptide 1 et la dipeptidyl peptidase 4 dans le contrôle de la glycémie ; influence des lipides nutritionnels. Thèse de doctorat en physiologie animale.Univ ; Toulouse 3.France.18-30
- ✚ **Masson E. (2005).** Rôle des gangliosides dans les perturbations de la prolifération des péricyteretiniens et des cellules mesangiales rénales : implication de la rétinopathie et de la néphropathie diabétique –ISAL-0012 thèse préparé au sein de l’unité thématique de microangiopathie diabétique MERCK Santé/INSERM UMR 585 ? À Lyon.
- ✚ **Mellier D., Berrahal D., Desgranges P., Allaire E., Becquemin JP., Perlemuter L., Simon D. (1999).** influence of diabetes on revascularisation produres of the aorto and lower limbarteris: eurlly results Eurlly Vasc Endovasc Surg1999; 17; 438-41.
- ✚ **Nishikawa T., Edelstein D., Du XL., Yamagishi S., Matsumura T., Kaneda Y., Yorek MA., Beebe D., Oates PJ., Hammes HP., Giardino JE., Brownlee M. (2000).** Normalizing mitochondrial superoxide production blocks three pathways of hyperglycaemic damage. *Nature*, vol. 404. n, 6779, pp. 787-790.
- ✚ **OMS. (1995).** Organisation Mondiale de la Santé.
- ✚ **OMS. (1999).** Organisation Mondiale de la Santé.
- ✚ **OMS. (2001).** Organisation Mondiale de la Santé.
- ✚ **OMS. (2016).** Organisation Mondiale de la Santé.
- ✚ **Orban J-C. (2007).** Complication métabolique aigues du diabète URGENCE PRATIQUE, numéro 83 ; 13-179 ; 70 ; 102.
- ✚ **Perlemuter L., SÉLAM J.-L et Collin de léhortet. (1987-2000).** Diabète et maladies métaboliques 3eEdition ; pp 31- 32.
- ✚ **Peter-Riesch B., Assal JP., Reiber G. (1996).** Pivotal events: a neglected field of factors leading to major diabetic foot complicatiopns. *Diabetologia* 1996;39 (Suppl 1):A265 (Abstr 1008).
- ✚ **Pounaris C J. (1995).** Bases physiopathologiques in : jean Daniel Grance : Rétinopathie diabétiques 1ere. Edition Paris Masson.87p
- ✚ **Raccah D. (2004).** Epidémiologie et physiopathologie des complications des génératives du daibète sucré EMC-Endocrinologie 1 ;29-42.
- ✚ **Rai NK., Suryabhan., Ansari M., Kumar M., Shukla VK., Trripathi K. (2005).** Effect of glycaemic control on apoptosis in diabetic wounds. *J Wound Care*; 14: 227-81 (Science Direct).

- ✚ **Raymakers TJ., Houben AJ., Heyden JJ vd., Tordoir JH., Kitslaar PJ., Schaper NC. (2001).** Diabet Med ; 18-229-234.
- ✚ **Rigalleau V., Lang J et Gin H. (2010).** Étiologie et physiopathologie du diabète de type 2.Rev ; Endocrino-Nut ; n° 10-366-D-10 ; EMC, 3p.
- ✚ **Roosant L. (2005).** Encyclopédie médicale à l'usage de tous .Ed .R Laffont. Pp ; 86-89 ; 70 ; 102
- ✚ **Sato N., Shimizu H., Suwa K., Shimomura Y., Kobayashi I., Mori M. (1992).** Diabetes care; 15: 1050-2 (Science Direct, 2006).
- ✚ **Shaw KM. (2012).** Cummings MH. Diabetes: Chronic complications. 3em édition. John Wiley& sons Ltd.
- ✚ **Siems W.G., Sommerburg O et Grune T. (2000).** Erythrocyte free radical and energy metabolism. Clinical. Nephrogy. 53 (1Suppl), S9-17.
- ✚ **Sing R. (2001).** Produits de la glycation avancée : revue. Diabétologie, Vol. 44, n : 2 ; pp. 129-146.
- ✚ **Stumvoll M., Chintalapaudi U., Periello G., Welle S., Gutierrez O., Gerich J. (1995).** Uptake and release of glucose by the human kidney.Postabsorptive rates and responses to epinephrine.J Clin Invest; 96:2528-2533. In Grimaldi.
- ✚ **Tatnell MA., Jones RH., Willey KP., Schuttler A et Brandenburg D. (1983).** Evidence concerning the mechanism of insulin-receptor interaction and the structure of the insulin receptor from biological properties of covalently linked insulin dimers. Biochem J 216:687-694.
- ✚ **Taveau C. (2014).** Rôle de la vasopressine dans les troubles du métabolisme glucidique : possible impact dans le développement du diabète (Doctoral dissertation, Université Pierre et Marie Curie-Paris VI).
- ✚ **Ulbertch JS. (2004).** Foot problems in diabetes: an over view. Clin Infect Dis 2004; 39:S-82 (Science Direct).
- ✚ **Vaubourdolle M. (2013).** Biochimie Hématologie .Tome 2. 3e édition .Collection dirigée par.Collection Le Moniteur .internat .
- ✚ **Veves A., Falanga V., Armstrong DG., Sabolinski ML. (2001).** Apligraf Diabétic foot Ulcer Study Group. Graftskin, a human skin equivalent, is effective in the management of noninfected neuropathic diabetic foot ulcers: a prospective randomized multicenter clinical trial. Diabetes Care 2001 ; 24 : 290-5. (RCT).

- ✚ **Vigilance JE et Reid HL. (2005).** Glycaemic control influences peripheral blood flow and haemorrhological variables in patients with diabetes mellitus ; 14:277-81. (Science Direct, 2006).
- ✚ **Ward Platt M. (2005).** Deshpande Metabolic adaptation at birth. *Seminar Fetal and Neonatal Medicine* august; 10 p. 341-350.
- ✚ **Wautier J.L et Guillausseau P.J. (2001).** Produits de la glycation avancée et leurs récepteurs ; 27 :535-542.
- ✚ **Young J. (2011).** Endocrinologie, diabétologie et maladies métaboliques, 2^e édition ; p 292.
- ✚ **Zimmy S., Schatz H., Pfohl M. (2004).** The role of limited joint mobility in diabetic patients with an at-risk foot. *Diabetes Care* 2004; 27: 942-6.

Résumé

Nôtre étude bibliographique est une synthèse. Elle a pour but d'étudier la physiopathologie et les facteurs de risque podologique qui déclenchent la plaie. Deux facteurs sont primordiaux, l'artériopathie et la neuropathie diabétique, ces deux facteurs participent à l'apparition des lésions podologiques. La plaie du pied diabétique est une pathologie fréquente, qui engendre des coûts importants, et a des répercussions graves pour les patients, sur le plan psychologique, et sur le pronostic en termes de mortalité et de handicap

La prévalence du diabète augmente dans tous les pays, le pied diabétique est une complication qui a de graves conséquences fonctionnelles. De par sa prévalence et la morbidité qu'il engendre, le pied diabétique est devenu un problème de santé publique.

La prévention est une priorité pour sensibiliser et éduquer le patient par du médecin généraliste, des membres du corps médical voir même des biologistes ayant des notions de physiologie et de physiopathologie est indispensable. Afin de réduire l'incidence des ulcérations et par conséquence des amputations. La prise en charge du pied diabétique et les mesures préventives et de diagnostic précoce permettent d'éviter ou d'atténuer des complications graves (ulcère).

Mots clés : Diabète, Physiopathologie, Pied, Complications.

Abstract

Our literature review is a synthesis. It aims to study the pathophysiology and the risk factors for foot ulcers. Two factors are of primary importance, arteriopathy and diabetic neuropathy, both of which contribute to the appearance of podiatric lesions. Diabetic foot wounds are a frequent pathology, which generate significant costs and have serious repercussions for patients, both psychologically and in terms of mortality and disability.

As the prevalence of diabetes increases in all countries, diabetic foot is a complication with serious functional consequences. Due to its prevalence and morbidity, the diabetic foot has become a public health problem.

Prevention is a priority, and awareness and education of the patient by general practitioners, members of the medical profession and even biologists with knowledge of physiology and pathophysiology is essential. In order to reduce the incidence of ulcerations and consequently amputations. The management of the diabetic foot and preventive measures and early diagnosis can avoid or mitigate serious complications (ulcers).

Key words: Diabetes, Physiopathology, Foot, Complications.

