



«Pied de Charcot» : un diagnostic à ne pas manquer!

Rev Med Suisse 2013; 9: 1212-20

G. Gastaldi
J. Ruiz
O. Borens

Drs Giacomo Gastaldi et Juan Ruiz
Service d'endocrinologie,
diabétologie et métabolisme
Dr Olivier Borens
Unité de chirurgie septique
et Service d'orthopédie-traumatologie
de l'appareil locomoteur
CHUV, 1011 Lausanne
giacomo.gastaldi@chuv.ch
juan.ruiz@chuv.ch
olivier.borens@chuv.ch

Charcot osteoarthropathy: don't miss it!
Charcot neuropathic osteoarthropathy (CNO) is a destructive process affecting the bone and joint structure of diabetic patients and resulting from peripheral neuropathy. It is a limb threatening condition resulting in dramatic deformities associated with severe morbidity. The diagnosis is mostly made by the observation of inflammatory signs and highlight the importance of prompt foot evaluation. Imaging studies may help confirm the diagnosis and the severity of the condition but lack of specificity. The goal of the treatment is to maintain or achieve structural stability of the foot and ankle to prevent further deformity and plantar dislocation. The scientific evidences aren't strong enough to recommend bisphosphonates or acute surgical treatment. Surgery is unanimously recommended to prevent secondary ulceration.

L'ostéoarthropathie diabétique est une complication qui se manifeste, au stade précoce, par une inflammation localisée du pied ou de la cheville secondaire à une ostéolyse d'origine inflammatoire et neuropathique. En l'absence de décharge, elle conduit à de sévères atteintes osseuses, responsables d'une forte morbi-mortalité. Le diagnostic dépend de la rigueur de l'évaluation clinique. Les examens complémentaires radiodiagnostiques manquent de spécificité mais ils permettent d'évaluer l'étendue et la sévérité de l'atteinte. Le but du traitement est de limiter la déformation par l'immobilisation plâtrée et la décharge. Les évidences scientifiques sont insuffisantes pour recommander les bisphosphonates, alors que la chirurgie est unanimement recommandée pour éviter la survenue d'ulcérations secondaires aux déformations.

INTRODUCTION

La Fédération internationale du diabète avance, pour l'année 2012, le chiffre de 372 millions de diabétiques dans le monde. En Suisse, ils sont environ 465 000 et 3 à 7% d'entre eux souffriront d'une lésion du pied.¹ L'ostéoarthropathie diabétique (OD), classiquement dénommée «pied de Charcot», est une complication dont la prévalence varie de manière encore plus considérable, avec des valeurs allant de 0,1 à 13%.²

Le «pied diabétique» est une complication avec de sévères répercussions. La mortalité est doublée chez les diabétiques

atteints d'un ulcère du pied et leur risque d'amputation multiplié de 10 à 30 fois par rapport à la population non diabétique.^{3,4} Aux Etats-Unis, il y a eu plus de 71 000 amputations durant l'année 2010 chez des patients souffrant de diabète. 85% seraient évitables!¹ Plusieurs études, en Europe et aux Etats-Unis, montrent qu'une organisation centrée sur le patient et les acteurs de santé, pluridisciplinaire et volontariste, permet de réduire tant la prévalence des lésions du pied que les conséquences sur la morbi-mortalité.^{5,6} Diagnostiquer plus rapidement l'OD pourrait y participer. C'est une sous-complication de la neuropathie qui conduit trop souvent à de sévères déformations du pied et de la cheville et à l'amputation.⁷ Elle reste malheureusement sous-diagnostiquée par méconnaissance⁸ et en lien avec la difficulté inhérente au diagnostic durant la phase aiguë.

Après une rapide révision des principes de base de l'évaluation du pied diabétique, nous allons aborder les spécificités de l'OD. Deux situations cliniques illustreront nos propos et permettront de passer en revue les aspects liés à la prise en charge.

PARTICULARITÉS DU PIED DIABÉTIQUE

Les lésions du pied, chez les patients souffrant de diabète, sont souvent occasionnées par des traumatismes mineurs aux conséquences sévères. Elles surviennent sur un terrain fragilisé par l'existence d'une neuropathie ou d'une atteinte vasculaire, qui découle plus ou moins linéairement de la durée du diabète



et de la qualité de l'équilibre métabolique.^{1,9} La gradation du risque d'ulcération repose justement sur l'évaluation de ces facteurs de fragilisation (tableau 1).

Trois types d'atteinte neuropathique

La présence d'une neuropathie est particulièrement fréquente chez les patients diabétiques, presque 10% en présentent les stigmates déjà au moment du diagnostic et plus de 50% en subissent les conséquences après 25 ans d'évolution.^{10,11} La neuropathie des membres inférieurs est une terminologie qui nécessite d'être précisée. Elle englobe trois atteintes principales: les troubles de la sensibilité, les déficits moteurs et les atteintes végétatives.¹¹

Troubles sensitifs

Les troubles de la sensibilité peuvent affecter l'ensemble des fibres sensorielles (tactile, thermique, nociceptive et proprioceptive). Ils constituent la problématique majeure du pied diabétique, en particulier l'hypoesthésie nociceptive. D'une part, la douleur n'exerce plus son rôle d'alarme en cas de frottement, de brûlure ou de contrainte mécanique et d'autre part, l'hypoesthésie contribue à rigidifier le pied consécutivement à une maladaptation musculaire aux contraintes biomécaniques quotidiennes.

Troubles moteurs

L'atteinte des fibres motrices entraîne un déséquilibre entre les muscles extenseurs et les fléchisseurs du pied. Elle se traduit par des déformations progressives des orteils (orteils en griffe, prééminence des têtes des métatarsiens), l'émergence de points d'hyperappui, en particulier sur l'avant-pied, et un déséquilibre dans la répartition des forces biomécaniques lors de la marche.

Troubles végétatifs

Enfin, l'atteinte végétative autonome est responsable de la sécheresse cutanée (xérose) par la dysfonction des glandes sudoripares et de troubles vasomoteurs qui induisent une hyperhémie (shunts artério-veineux liés à une perte de la vasomotricité des capillaires) et des œdèmes.

L'ensemble des atteintes neuropathiques contribue grandement au risque d'ulcération (tableau 1). L'apparition d'une ulcération découle d'une suite logique d'événements. Les

microtraumatismes quotidiens (frictions et frottements) sont peu, voire pas, limités par l'atteinte sensorielle, ce qui entraîne à la longue la formation d'une hyperkératose et de microhématomes sur les zones d'hyperappui. La répétition de cette séquence conduit à la formation d'une lésion par hyperpression, dénommée mal perforant plantaire. Les déformations secondaires à l'atteinte des fibres motrices sont à l'origine de la survenue du mal perforant plantaire et entraînent des modifications de l'assise du pied responsables d'arthrose et d'un risque accru de fractures.¹¹

Atteintes vasculaires

L'artériopathie est secondaire à des lésions vasculaires de type macroangiopathique, qui sont généralement plus distales et plus diffuses que chez les non-diabétiques. Elle entraîne une hypoxie tissulaire, une diminution des facteurs immunitaires endogènes et limite le passage d'éventuels antibiotiques. Le rôle des lésions microangiopathiques est peu considéré dans l'atteinte ischémique du pied diabétique au vu de leur faible implication dans l'hypoxie tissulaire, bien que la médiocalcose semble justement impliquée dans l'OD. L'évolution de l'artériopathie tend à être plus sévère, car sa découverte découle souvent de la présence d'une atteinte trophique, donc tardive. Ce retard diagnostique s'explique aussi par l'absence de claudication artérielle, liée à l'existence d'une neuropathie sensitive sous-jacente.

La surinfection fait partie des complications connexes à toute lésion du pied diabétique. Elle constitue un facteur de sévérité supplémentaire qui influencera les modalités thérapeutiques et le pronostic. Ce dernier est directement corrélé à la sévérité de la diffusion infectieuse. Elle dépend de la profondeur et du type de structure sous-cutanée impliquée: muscles, tendons, articulations et os. La charge polymicrobienne, la diffusion rapide favorisée par l'anatomie du pied et le déséquilibre glycémique se surajoutent aux complications neuropathiques et vasculaires et constituent un ensemble d'obstacles à leur traitement.⁴

Finalité de l'examen podologique

La survenue de complications du diabète est malheureusement inéluctable chez un grand nombre de patients diabétiques, alors que l'apparition d'un mal perforant plantaire et les séquelles qui peuvent en résulter ne le sont

Tableau 1. Gradation du risque d'ulcération selon le système de classification du groupe international de travail⁹

Grades (risques)	Caractéristiques	Prise en charge	Taux d'ulcérations à 3 ans
0 (faible)	Absence de neuropathie sensitive	<ul style="list-style-type: none">Examen annuel des piedsEducation générale	5,3%
1 (modéré)	Neuropathie sensitive isolée	<ul style="list-style-type: none">Examen des pieds tous les 6 moisEducation ciblée	14,3%
2 (élevé)	Neuropathie et déformation du pied ou artériopathie périphérique	<ul style="list-style-type: none">Examen des pieds tous les 3 moisEducation ciblée du patientConsultation spécialisée et selon nécessité, prescription d'un chaussage adaptéSoins de podologie/pédicurie réguliers *	18,8%
3 (très élevé)	Antécédents d'amputation ou d'ulcération du pied ayant duré > 3 mois	<ul style="list-style-type: none">Idem grade 2Bilan annuel auprès d'une équipe spécialisée	55,8%

* Une/un podologue reconnu par la Société suisse de podologie (SSP), avec des compétences équivalentes à une formation à plein temps, de 3 ans, comprenant les spécificités de la prise en charge du pied diabétique.



pas. Pour ce faire, il incombe aux soignants de systématiquement promouvoir les mesures de prévention, soit l'examen des pieds, la gradation du risque podologique et surtout de véhiculer les mesures de prévention adaptées au contexte individuel. Les facteurs déclencheurs de lésion du pied restent malheureusement subordonnés à la sous-évaluation de ces aspects. Les facteurs les plus fréquemment incriminés sont les frottements liés à un chaussage non conforme (déformation, hallux valgus, orteils en griffe, etc.), l'absence ou l'insuffisante qualité des soins reçus et la non-détection par le patient de corps étrangers dans la chaussure.⁹

COMMENT STRUCTURER L'ÉVALUATION D'UNE LÉSION PODOLOGIQUE ?

Quel que soit le type d'affection touchant le pied d'un patient diabétique, il convient de suivre une démarche diagnostique structurée et systématique, nécessaire à la prescription d'un traitement adéquat. L'étape principale du diagnostic consiste à préciser la nature première de la lésion. Est-elle neuropathique, ischémique ou mixte ? Ce processus requiert la recherche des antécédents d'ulcère ou d'amputation, la présence d'une claudication, de douleurs neurogènes, les circonstances de survenue de la lésion et la recherche de facteurs de risque associés, comme l'alcoolisme ou le tabagisme.

Pour établir la présence d'une neuropathie, l'examen clinique recherchera les signes d'une perte de sensibilité via les tests du monofilament de 10 g de Semmes-Weinstein ou le diapason ainsi que les signes cliniques distinctifs.⁹

L'évaluation de l'artériopathie repose sur la recherche de souffles et la palpation des pouls qui peut être facilitée par l'emploi d'un doppler. Le bilan artériel spécialisé reste néanmoins une étape incontournable pour en préciser le stade. Le **tableau 2** reprend les signes cliniques des atteintes neuropathiques et ischémiques.

Au CHUV, l'équipe spécialisée en soins de plaies et cicatrisation propose de suivre, lors de chaque évaluation clinique d'une lésion, l'acronyme POSSIBLE : Physiopathologie (diagnostic différentiel), Observation (localisation de la plaie), Satisfaction du patient (envers les soins et les pansements), Superficie (largeur, longueur et profondeur), Infectieux (signes : chaleur, rougeur, tumeur, douleur), Berges (descriptif), Lit de la plaie (nécrotique, fibrineux, granuleux, etc.), Exsudat (absent, faible, modéré, sévère). Le but de cette proposition est d'améliorer l'homogénéité des éva-

luations inter- et intra-individuelles afin de tendre vers une amélioration de la qualité de la prise en charge. Cet acronyme a le mérite d'être simple à retenir et il convient à l'évaluation de toutes les affections du pied, dont l'OD. Cette dernière est l'une des complications les plus sévères qui puissent toucher le pied diabétique. Elle peut se manifester par une lésion cutanée ou son absence et le signe cardinal de l'OD est la présence d'une neuropathie.

VIGNETTE CLINIQUE N° 1 : L'OSTÉOARTHROPATHIE DIABÉTIQUE, UN DIAGNOSTIC DIFFICILE !

Il s'agit d'un jeune patient de 32 ans, connu pour un diabète de type 1 évoluant depuis dix ans, avec un équilibre glycémique sous-optimal (HbA1c oscillant entre 8 et 9%), sous un régime insulinaire de type basal bolus. Souhaitant se remettre en forme, il pratique depuis un mois la course à pied à raison de 2-3 sorties par semaine. Auparavant, il pratiquait très peu d'activités physiques.

Lors de sa consultation de suivi, il se plaint d'une douleur peu spécifique du pied G qui le handicape plus fortement depuis deux jours. Il a pris rendez-vous chez son ostéopathe prochainement, pensant à une tendinite.

L'examen clinique montre un pied G érythémateux, chaud, légèrement tuméfié et sensible. La pallesthésie est mesurée à 4/8 à D et 6/8 à G. L'état cutané est sans particularité, le bilan biologique ne montre aucune anomalie, tout comme la radiographie des pieds. Le diagnostic de pied de Charcot interviendra à distance grâce à l'IRM qui infirmera la suspicion de fracture de fatigue. L'évolution sera favorable grâce à la décharge initiale et à une immobilisation secondaire par botte aircast.

OSTÉOARTHROPATHIE DIABÉTIQUE

Mini-historique

La première description d'une atteinte articulaire d'étiologie neuropathique date de 1703. Elle fut signée de la plume du Dr William Musgrave, qui s'occupait de patients souffrant de maladies vénériennes. C'est seulement en 1868 que l'illustre Jean-Martin Charcot décortique, par sa méthode anatomopathologique, les complications articulaires du pied, secondaires au *tabes dorsalis*. Il leur laissera son nom : «pied de Charcot». Si, actuellement, la première cause de «pied de Charcot» est le diabète, il existe de nombreuses autres étiologies (**tableau 3**). L'association entre la survenue d'un pied de Charcot et la neuropathie diabé-

Tableau 2. Signes cliniques des lésions du pied

Pied neuropathique	Pied artériopathique
<ul style="list-style-type: none"> • Pieds chauds, hyposudation, turgescence veineuse • Insensibilité • Aréflexie ostéotendineuse • Hyperkératose • Pouls perçus, parfois amples 	<ul style="list-style-type: none"> • Claudication intermittente (inconstante) • Pied froid, pâle à l'élévation, cyanosé en déclive • Pied maigre, atrophique • Ongles épaissis, dépilation • Pouls non ou mal perçus • Souffle vasculaire • Lenteur du remplissage veineux

Tableau 3. Diagnostic étiologique du pied de Charcot

<ul style="list-style-type: none"> • Diabète sucré • <i>Tabes dorsalis</i> • Syringomyélie • Poliomyélite • Sclérose en plaques • Myélome multiple • Alcoolisme 	<ul style="list-style-type: none"> • Arthrite rhumatoïde • Paraplégie • Lésions nerveuses périphériques • Lèpre • Syndrome congénital d'insensibilité à la douleur • Maladie de Lyme • Anémie pernicieuse
--	--



tique a d'ailleurs été décrite par WR Jordan seulement en 1936, soit l'ostéoarthropathie diabétique nerveuse (OD).

Epidémiologie et pratique clinique

L'augmentation de la prévalence du diabète et de la longévité laisse penser que le nombre de cas d'OD devrait augmenter ces prochaines années. Les données disponibles sont malheureusement équivoques et très disparates. La prévalence retrouvée de l'OD varie entre 0,1 et 13%.² Mais toutes les données ne font pas la distinction entre l'OD aiguë et chronique et elles sont loin de tenir compte des biais de sélection des centres spécialisés où elle peut atteindre le chiffre de 29%.^{12,13}

Il ne semble pas y avoir de différence entre les hommes et les femmes, mais là encore, il existe des données contradictoires, une étude montrant un ratio de 3:1 en défaveur des hommes. La survenue d'une atteinte bilatérale reste rare mais possible, avec à nouveau de grandes disparités de fréquence, allant de 5,9 à 39,3%. L'équilibre du diabète et le type de diabète semblent jouer un rôle, avec un ratio de deux tiers de patients diabétiques de type 2 pour un tiers de diabétiques de type 1, présentant majoritairement un contrôle glycémique sous-optimal. La disparité de ces chiffres montre toutefois combien il est difficile de s'appuyer sur les données épidémiologiques existantes en clinique.

La difficulté du diagnostic d'OD tient au manque de spécificité clinique de la phase aiguë. Elle est caractérisée par un début rapide, voire brutal, se manifestant par un aspect inflammatoire du pied (œdème, rougeur, chaleur et, selon, la présence d'une douleur). La phase aiguë, aussi appelée phase de destruction, est conditionnée par la per-

sistance ou non de l'appui. Dans la vignette n°1, la décharge et l'immobilisation ont empêché la survenue d'une dislocation osseuse et la perte de l'architecture du pied (tableau 4).

La clinique de la phase aiguë est liée aux atteintes neuropathiques et inflammatoires. Les plus citées sont des pouls bondissants, une abolition des réflexes ostéotendineux achilléens, une diminution de la sensibilité tactile et parfois une hypermobilité articulaire. Le pied atteint présente systématiquement une élévation de la température supérieure de 3 à 7° par rapport au pied controlatéral. Généralement, il n'y a pas de fièvre et les marqueurs inflammatoires sont diminués, même si ce dernier paramètre est variable. La présence d'une douleur est aussi décrite dans 75% des cas. Son intensité n'est absolument pas liée à la sévérité de la situation clinique ou radiologique.

Le diagnostic différentiel des manifestations cliniques de la phase aiguë est large. Il inclut la goutte, l'arthrite, l'ostéite, la cellulite, la thrombose veineuse profonde, l'algoneurodystrophie et les fractures. Il représente une des difficultés principales à l'établissement du diagnostic d'OD durant la phase aiguë (tableau 4).

AXE RANK, RANKL ET OSTÉOPROTÉGÉRINE: «UNE THÉORIE UNIFICATRICE DE L'OD»^{14,15}

Jean-Martin Charcot ne s'était pas arrêté à la description anatomopathologique des complications osseuses du *tabes dorsalis*. Déjà, à l'époque, il avait proposé la théorie neurovasculaire. L'école germanique lui avait opposé la théorie neurotraumatique et, depuis, ces deux théories ont subsisté avec leurs défauts respectifs. La meilleure connaissance

Tableau 4. Stades de l'ostéoarthropathie diabétique (OD) mis en parallèle avec la classification radiologique d'Eichenholtz

Stades de l'OD	Examens cliniques	Physiopathologie	Radiologie
0: «Charcot in situ»	Chaleur, œdème, érythème du pied (hyperhémie)	<ul style="list-style-type: none"> Facteurs inflammatoires ↑↑ Activité des ostéoclastes ↑ 	Absence de modification radiologique
1: Phase aiguë ou de développement	Chaleur ↑, œdème ↑, érythème du pied ↑ (hyperhémie), début de déformation	<ul style="list-style-type: none"> Facteurs inflammatoires ↑↑↑ Activité des ostéoclastes ↑↑↑ Ostéopénie, ostéolyse Déformation osseuse subtile, fragmentation osseuse avec formation de débris aux marges articulaires et fragmentation sous-chondrale, fracture périarticulaire, subluxation et dislocation possible selon la sévérité de l'atteinte 	<i>Stade hypervasculaire:</i> laxité articulaire, subluxation, fragmentation ostéochondrale, formation de débris
2. Coalescence ou phase subaiguë	<ul style="list-style-type: none"> Résolution des signes inflammatoires progressive Déformation du pied 	<ul style="list-style-type: none"> Consolidation osseuse Facteurs inflammatoires ↓↓ Activité des ostéoclastes ↓, ostéoblastes ↑↑↑ Résorption possible des débris osseux, néoformation osseuse, sclérose osseuse avec fusion ou coalescence de fragments osseux entre os adjacents 	<i>Stade coalescent:</i> absorption des débris, fusion des fragments osseux, formation d'une sclérose sur les marges osseuses
3. Reconstruction-consolidation ou phase chronique	<ul style="list-style-type: none"> Absence d'inflammation Selon le type de déformation, apparition d'ulcère cutané 	<ul style="list-style-type: none"> Ostéogenèse, l'os s'est solidifié avec une reconstruction osseuse, un remodelage et diminution puis disparition de la sclérose Activité des ostéoclastes ↑, ostéoblastes ↑, «arrondissement» des fragments osseux→, tentative de reformation articulaire, ankylose selon le type de déformation, persistance de fractures et de dislocation possible 	<i>Stade de réparation:</i> disparition de la sclérose, poursuite, accentuation de la fusion des segments osseux



des mécanismes biomoléculaires impliqués fait émerger une théorie «unificatrice» entre ces deux hypothèses, qui se révèlent plutôt complémentaires.

Jean-Martin Charcot postulait que l'OD était secondaire à la perte d'une substance nutritive de l'os et à une hypervascularisation du pied d'origine neuropathique, sans détenir d'explication à l'unilatéralité de la lésion. L'hypothèse neurotraumatique tablait sur la convergence des atteintes neuropathiques motrice et sensitive avec la survenue d'un traumatisme latéralisé. Elle occultait, en revanche, que dans bien des situations il n'y avait pas de véritable traumatisme déclencheur, la fréquente présence de douleurs et les situations où l'OD survenait chez des patients alités.

Axe RANK-RANKL et ostéoprotégérine¹⁴⁻¹⁵

Les dernières théories proposées sont le fruit de l'étude des manifestations inflammatoires spécifiques au tissu osseux. En effet, il a été retrouvé, chez les patients présentant une OD, une surexpression de cytokines inflammatoires comme l'interleukine (IL)-1 β et le facteur de nécrose tumorale α (TNF α), reconnu pour favoriser le recrutement, la différenciation et la prolifération des ostéoclastes. De manière indépendante, il apparaît aussi que l'axe RANK, RANKL et ostéoprotégérine (OPG) est impliqué dans la survenue de l'OD. RANK est l'acronyme de *Receptor activator for NF- κ B*, un récepteur qui appartient à la famille des facteurs de nécrose tumorale (TNF). Il est exprimé à la membrane des macrophages et des préostéoclastes. Son ligand RANKL (*RANK ligant*) est une protéine exprimée par les cellules stromales/ostéoblastiques et les lymphocytes T qui induit la différenciation des préostéoclastes en ostéoclastes matures et favorise la survie des ostéoclastes en stimulant des mécanismes antiapoptotiques.

En revanche, l'action de RANKL est inhibée par l'OPG, une protéine soluble, membre de la famille des TNF, qui agit comme un récepteur-leurre pour le RANKL et l'empêche de se fixer à RANK, et d'activer la voie NF- κ B. L'OPG étant synthétisée par les ostéoclastes, elle assure, au sein de ce système complexe, un équilibre entre la résorption et la formation osseuse. Il existe toutefois plusieurs pathologies caractérisées par la présence d'un déséquilibre entre l'expression de RANKL et celui de l'OPG où il existe une ostéolyse excessive, notamment la polyarthrite rhumatoïde, la maladie de Paget, le myélome, l'ostéoporose et le traitement par des glucocorticoïdes.

Les raisons qui permettent d'expliquer pourquoi il y a une augmentation de RANKL dans l'OD restent insuffisamment comprises. Une récente hypothèse avance un défaut de la synthèse du peptide CGRP (*calcitonin gene related peptide*) impliqué dans la formation du cal fracturaire. Le CGRP est produit par les cellules nerveuses innervant le périoste. Il agit sur la formation et la cicatrisation osseuses grâce à de puissantes propriétés vasodilatatrices, une action mitogène sur les cellules endothéliales et ses propriétés inhibitrices sur la résorption osseuse via une action sur la liaison RANK-RANKL. Un défaut de la synthèse de CGRP pourrait donc favoriser une augmentation de RANKL et conduire à la suractivation des ostéoclastes via l'activation du facteur de transcription nucléaire NF- κ B. Il est par ailleurs intéressant de relever que NF- κ B est un hétérodimère composé de deux

sous-unités (p50 et p65), présent de façon constitutive dans le cytoplasme qui, outre son action sur les préostéoclastes, est aussi impliqué dans la transcription de nombreux gènes codant pour des protéines inflammatoires.

Enfin, RANKL a aussi une action sur les petites artérioles, où il favorise la calcification et induit une médiacalcosse qui, possiblement, participe à l'accentuation de l'hyperhémie caractéristique de l'OD.

Les changements biomécaniques secondaires à la neuropathie motrice vont aussi être responsables de microtraumatismes quotidiens. Ils sont d'ailleurs responsables d'une augmentation du risque de fractures osseuses d'autant plus grande que la douleur est faible, voire absente. La survenue de microfractures ou d'une fracture aiguë s'accompagnera donc forcément d'une surexpression des cytokines inflammatoires, notamment IL-1 β et TNF α avec, pour conséquence, d'accentuer les phénomènes ostéoclastiques.

Dans la situation de l'OD au stade aigu (tableau 4), l'inflammation est donc auto-entretenu par le cercle vicieux constitué par la persistance de l'appui sur un os rendu friable par des facteurs neuropathiques, inflammatoires et microtraumatiques. La fragmentation osseuse qui en résulte favorise la surexpression de cytokines inflammatoires qui vont accroître à leur tour les mécanismes de résorption et fragiliser l'os ultérieurement (figure 1). La survenue d'un traumatisme aigu constitue un facteur déclencheur décrit de l'OD, de même qu'il arrive d'observer la présence d'une OD consécutivement à un contexte d'ostéite préexistant.

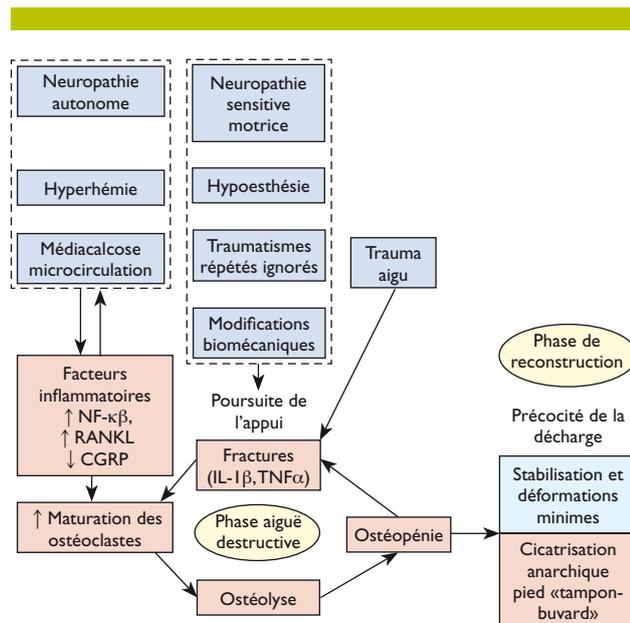


Figure 1. Pathophysiologie de l'ostéoarthropathie diabétique

CGRP: calcitonin gene related peptide.
 Dans la situation de l'OD au stade aigu, l'inflammation est donc auto-entretenu par le cercle vicieux constitué par la persistance de l'appui sur un os rendu friable par des facteurs neuropathiques, inflammatoires et microtraumatiques. La fragmentation osseuse qui résulte d'une suractivation des ostéoclastes favorise la surexpression de cytokines inflammatoires qui vont accroître à leur tour les mécanismes de résorption et fragiliser l'os ultérieurement.

VIGNETTE CLINIQUE N° 2: SPÉCIFICITÉ ET UTILITÉ DE L'IMAGERIE

Il s'agit d'une patiente de 29 ans, hospitalisée à la demande de son médecin traitant pour une dermohypodermite de la jambe G, n'évoluant pas favorablement après une semaine d'antibiothérapie per os ambulatoire. Elle est connue pour un diabète de type 1 depuis douze ans qui est sévèrement déséquilibré suite à des difficultés psychosociales.

Après une semaine d'hospitalisation avec une antibiothérapie IV et une mise en décharge, nous sommes contactés par le service pour une difficulté technique avec un de ses stylos à insuline. La patiente se plaignant d'une recrudescence de douleurs depuis la reprise de la mobilisation, nous l'examinons brièvement. Le coup de pied et la cheville sont rouges, chauds et tuméfiés. Les pouls sont bondissants à D et la pallesthésie est diminuée des deux côtés. Les examens biologiques montrent une baisse de la CRP (180 mmol/l à l'entrée et 63 mmol/l à J7).

Nous retenons le diagnostic clinique de pied de Charcot aigu à D. Il sera confirmé radiologiquement par l'observation d'une fragmentation ostéocondrale et d'une sclérose débutante au niveau de l'articulation de Lisfranc.

EXAMENS COMPLÉMENTAIRES ET CLASSIFICATION DU TYPE D'ATTEINTE DE L'OD

La vignette n° 2 illustre la transition dans l'OD entre la phase de développement et celle de coalescence (tableau 4). L'atteinte ostéoarthropathique se limite à l'articulation tarsométatarsienne (Lisfranc), très probablement grâce à l'hospitalisation et à la mise en décharge. La localisation de l'OD est typique et l'évolution clinique sera favorable avec un protocole d'immobilisation par botte plâtrée et de décharge.

La situation montre aussi la difficulté d'interprétation des examens biologiques. Trop souvent, ils sont peu spécifiques et, dans le cas présent, ils ont plutôt fait office de facteur confondant. Même si, traditionnellement, la littérature considère que l'OD n'est pas liée à une augmentation de la CRP, c'est bien souvent le contraire. Il est atypique en revanche d'observer une leucocytose et une augmentation des neutrophiles sanguins en l'absence de lésion cutanée surinfectée.

La radiographie du pied est l'examen de choix pour confirmer le diagnostic clinique. Il existe d'ailleurs pour l'OD différentes classifications cliniques et radiologiques. Nous citerons respectivement celles de Sanders et Frykberg² et d'Eichenholtz.

La classification de Sanders et Frykberg met en correspondance le risque de lésion cutanée avec la zone articulaire atteinte dans l'OD. Elle vise à prédire le risque de complications ultérieures (survenue d'une ulcération) par la distinction de cinq zones (figure 2). Les zones les plus touchées sont, dans environ 45% des cas, celles de l'articulation de Lisfranc (articulation tarsométatarsienne) et, dans environ 35% des cas, les articulations cunéonaviculaire,

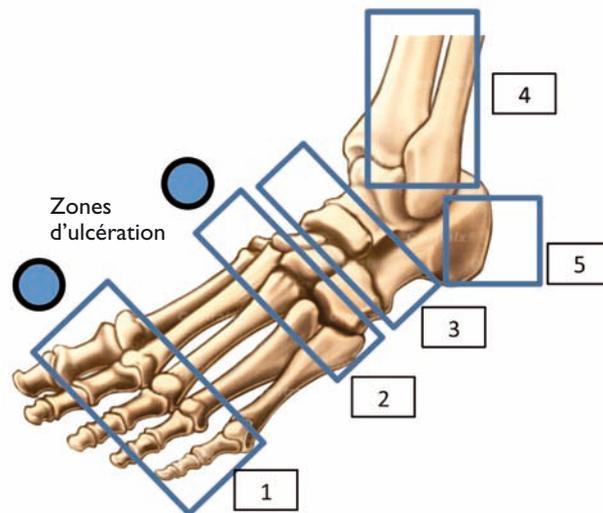


Figure 2. Classification anatomique de Sanders and Frykberg

- Zone 1 :** articulations interphalangiennes proximales et distales et métatarsophalangiennes
- Zone 2 :** articulation tarsométatarsienne (articulation de Lisfranc)
- Zone 3 :** articulation naviculocunéiforme, talonaviculaire ou calcanéocuboïde
- Zone 4 :** articulation de la cheville, articulation sous-talaire
- Zone 5 :** Calcanéum

talonaviculaire et calcanéocuboïde.

La classification d'Eichenholtz décrit les différents stades radiologiques. Elle était principalement destinée aux chirurgiens afin de leur permettre d'identifier la phase aiguë durant laquelle, jusqu'à récemment, toute fixation chirurgicale était considérée contre-indiquée (tableau 4).

La vignette n° 2 montre toute l'utilité de la radiographie. L'examen de choix aurait consisté à demander une radiographie des deux pieds, avec des incidences de face et d'oblique, le but étant de permettre l'évaluation des signes radiologiques typiques de l'OD et de comparer la qualité de l'os entre la droite et la gauche (tableau 4). Dans le cas présent, la radiographie aurait pu anticiper le diagnostic, malheureusement la possibilité d'un retard radiologique existe. La radiographie du pied est possiblement sous-utilisée chez le patient diabétique alors qu'elle se révèle souvent informative. Elle permet de visualiser l'existence d'une médiocalcose artérielle et d'éventuelles microcalcifications suggestives d'une pseudo-goutte. Enfin, la radiographie du pied constitue l'image de référence en cas d'imagerie complémentaire (IRM), la scintigraphie aux leucocytes marqués ou le PET-scan.

L'évaluation de l'ensemble des examens radiologiques complémentaires dans l'OD s'est malheureusement révélée décevante, aucun d'entre eux n'étant suffisamment spécifique pour confirmer le diagnostic.

L'IRM est la plus contributive en phase aiguë. Elle permet de visualiser un œdème médullaire et une inflammation péri-articulaire, même lors du «Charcot in situ», ce qui permet de débiter le traitement plus rapidement. Ces signes sont malheureusement aussi présents en cas d'ostéite.

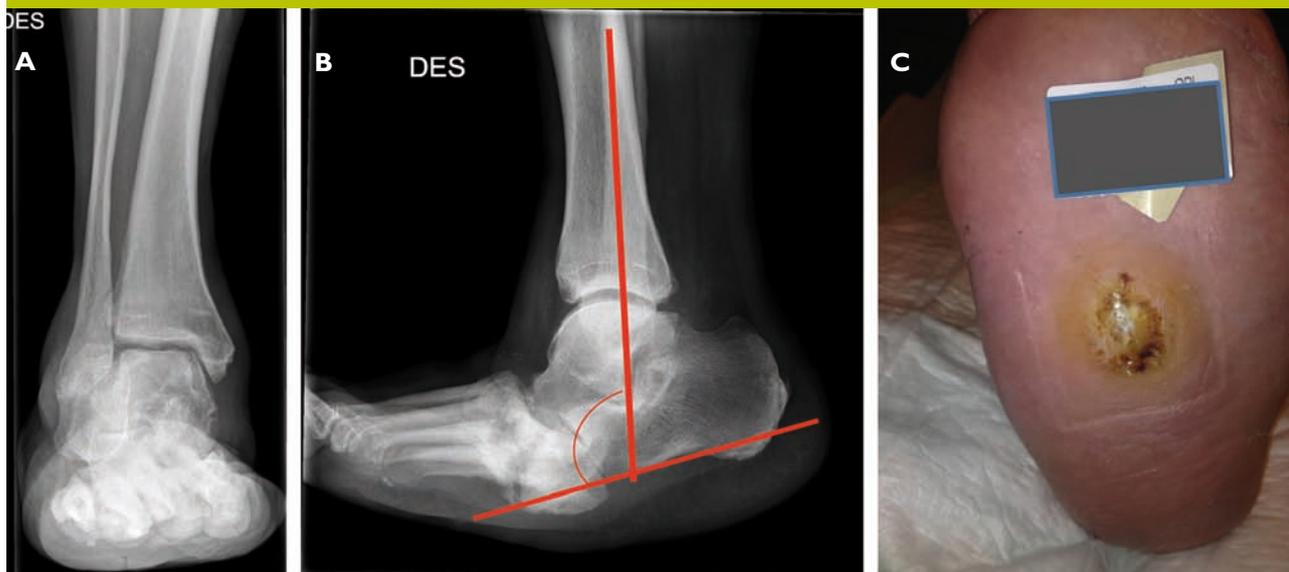


Figure 3. Déformation secondaire à l'ostéoarthropathie diabétique: le pied «tampon-buvard»

La scintigraphie osseuse n'est pas recommandée, car elle est non seulement peu spécifique mais aussi peu sensible, à l'inverse de la scintigraphie aux leucocytes marqués qui s'est révélée extrêmement sensible mais au prix d'un excès de faux positifs.

Il existe enfin quelques données sur l'utilisation du 18 fluoro-déoxyglucose TEP (tomodensitométrie par émission de positrons) couplé au scanner dans l'OD. Il semble particulièrement utile en cas de survenue d'une ostéomyélite concomitante.

En conclusion, l'imagerie ne fait pas partie des critères diagnostiques formels, bien qu'elle contribue grandement à l'établissement du diagnostic d'OD, à déterminer l'étendue des lésions et le pronostic.

LE PIED TAMPON-BUVARD DE L'OSTÉO-ARTHROPATHIE DIABÉTIQUE

La rapidité du diagnostic de l'OD conditionne les séquelles de cette complication du diabète. Malheureusement, dans plus de trois quarts des cas, le diagnostic n'intervient pas avant un avis spécialisé,⁸ ce qui retarde passablement son traitement.

L'évolution de la patiente de la vignette n° 2 aurait sans aucun doute été radicalement différente en l'absence de décharge. La fragmentation osseuse se serait amplifiée et aurait même pu conduire à une dislocation articulaire complète. La mesure de l'angle calcanéovertical est l'un des indicateurs de sévérité radiologique. Il peut dépasser les 100° dans les cas les plus graves (angle calcanéovertical, norme: entre 60 et 90°) (figure 3b).

Dans l'OD, la déformation la plus sévère est caractérisée par la dislocation complète de l'arche jusqu'au point d'observer un effondrement de la voûte. Cette déformation va conduire à une réduction majeure de la mobilité articulaire, une ulcération typique de la voûte et un pied en forme de «tampon-buvard» (figure 3b).

OSTÉOARTHROPATHIE DIABÉTIQUE ET ASPECTS THÉRAPEUTIQUES¹⁵⁻¹⁷

La survenue de lésions cutanées secondaires est malheureusement inévitable en cas de déformations osseuses sévères (esquilles osseuses). Environ 40% des patients souffrant d'une OD seraient même hospitalisés suite à une ostéomyélite secondaire. Ces situations sont malheureusement à haut risque de septicémie et, dans les cas les plus sévères, vont conduire à une amputation. Dans ces situations, la chirurgie est indiquée. Elles représentent environ 25% des cas. Fort heureusement, le gros de la prise en charge chirurgicale est préventif. Elle vise à empêcher l'ulcération qui, selon la localisation des esquilles osseuses, sera inexorable malgré un chaussage adapté. Les autres principes qui régissent les indications opératoires dans l'OD sont la prévention d'une déformation plus sévère, l'amélioration de la stabilité et l'alignement de l'arrière-pied.

Il existe de nombreuses techniques chirurgicales qui incluent la mise en place de fixateurs internes et/ou externes, la réalisation de gestes de reconstruction et la nécessité de réduction tendineuse afin de restaurer des inclinaisons articulaires qui dépassent le cadre de cet article. Enfin, il semble y avoir un réel regain d'intérêt pour la microchirurgie de la phase aiguë combinée à l'utilisation de fixateurs internes et externes, dont il conviendra de suivre avec attention les résultats.

En ce qui concerne les traitements médicamenteux, les bisphosphonates ont été employés dans plusieurs essais cliniques. Ils ont démontré avoir un effet anti-inflammatoire local, malheureusement sans effet favorable à plus long terme sur le risque de complications.

Il est en revanche probable qu'à l'avenir des thérapies ciblant l'axe RANK-RANKL et OPG seront proposées. Il existe d'ailleurs déjà un possible candidat avec le dénosumab, un anticorps monoclonal ciblant le RANKL, qui est proposé pour le traitement de l'ostéoporose.

Enfin, le traitement de choix reste l'immobilisation par



botte plâtrée ou attelle aircast. La botte plâtrée permet une décharge efficace. Elle est rapide à réaliser, mais nécessite un plâtrier expérimenté afin d'être correctement adaptée au pied et ne pas induire de lésion secondaire. Une fois réalisée, elle doit être remplacée périodiquement (14 à 21 jours au minimum) et accompagnée d'un suivi orthopédique (évolution osseuse et intégrité cutanée). Les difficultés sont sa lourdeur et la difficulté de marcher avec des béquilles selon les comorbidités et l'état physique du patient. La durée de l'immobilisation est débattue, mais nécessite au moins huit semaines. Il conviendra ensuite de prévoir un chaussage orthopédique sur mesure ou de série avec lit plantaire intégré.

CONCLUSION

L'OD est une pathologie difficile à identifier, trop souvent sous-diagnostiquée et qui conduit en l'absence de décharge à des complications osseuses irréversibles. ■

Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Implications pratiques

- > Un examen podologique régulier et structuré est recommandé chez les patients diabétiques afin d'évaluer la présence de complications neurologique ou vasculaire et définir le risque d'ulcération
- > En présence de signes inflammatoires localisés au pied ou à la cheville et d'une neuropathie clinique, le diagnostic d'ostéoarthropathie diabétique (OD) devrait être systématiquement évoqué
- > L'OD est une lyse osseuse d'origines inflammatoire et neuropathique, responsable d'une destruction osseuse sévère des articulations de la cheville et du pied
- > L'importance de la fragmentation osseuse et de la perte de l'architecture osseuse du pied ou de la cheville est directement liée à la rapidité du diagnostic
- > Le traitement vise à maintenir une stabilité articulaire par la décharge et l'immobilisation par botte plâtrée, alors que la chirurgie est principalement indiquée afin de limiter le risque d'ulcération secondaire

Bibliographie

- 1 www.idf.org/sites/default/files/5E_IDFAtlasPoster_2012_FR.pdf
- 2 ** Frykberg RG, Belczyk R. Epidemiology of the Charcot foot. *Clin Podiatr Med Surg* 2008;25:17-28.
- 3 Ashford RL, Mc Gee P, Kinmond K. Perception of quality of life by patients with diabetic foot ulcers. *The Diabetic Foot* 2000;3:150-5.
- 4 Boyko EJ, Ahroni JH, Smith DG, Davignon D. Increased mortality associated with diabetic foot ulcer. *Diabet Med* 1996;13:967-72.
- 5 * Patou CA, Birke JA, Horswell R, Williams D, Cerise FP. Effectiveness of a comprehensive diabetes lower – extremity amputation prevention program in a predominantly low income African-American population. *Diabetes Care* 2000;23:1339-42.
- 6 Van Houtum WH, Rauwerda JA, Ruwaard D, Schaper NC, Bakker K. Reduction in diabetes-related lower-extremity amputations in the Netherlands: 1991-2000. *Diabetes Care* 2004;27:1042-6.
- 7 Molines L, Darmon P, Raccach D. Charcot's foot: Newest findings on its pathophysiology, diagnosis and treatment. *Diabetes Metab* 2010;36:251-5.
- 8 Myerson MS, Henderson MR, Saxby T, Short KW. Management of midfoot diabetic neuroarthropathy. *Foot Ankle Int* 1994;15:233-41.
- 9 ** Boulton A, Armstrong D, Albert S, et al. Comprehensive foot examination and risk assessment: A report of the task force of the foot care interest group of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008;31:1679-85.
- 10 Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: A prospective study of 4400 patients observed between 1947 and 1973 (third and last part). *Diabetes Metab* 1977;3:245-56.
- 11 ** Boulton A, Robert M, Kirsner S, et al. Neuropathic diabetic foot ulcers. *N Engl J Med* 2004;351:48-55.
- 12 Armstrong DG, Lavery LA. Elevated peak plantar pressures in patients who have Charcot arthropathy. *J Bone Joint Surg* 1998;80-A(3):365-9.
- 13 Caravaggi C, Cimmino M, Caruso S, Dalla Noce S. Intramedullary compressive nail fixation for the treatment of severe Charcot deformity of the ankle and rear foot. *J Bone Joint Surg* 2006;45:20-4.
- 14 Jeffcoate W. Vascular calcification and osteolysis in diabetic neuropathy – is RANK-L the missing link? *Diabetologia* 2004;47:1488-92.
- 15 ** Lacey DL, Boyle WJ, Simonet S, et al. Bench to bedside: Elucidation of the OPG-RANK-RANK-L pathway and the development of denosumab. *Nat Rev Drug Discov* 2012;11:401-19.
- 16 Brodsky JW, Rouse AM. Exostectomy for symptomatic bony prominences in diabetic Charcot feet. *Clin Orthop Relat Res* 1993;296:21-6.
- 17 Richard JL, Almasri M, Schuldiner S. Treatment of acute Charcot foot with bisphosphonates: A systematic review of the literature. *Diabetologia* 2012;55:1258-64.

* à lire

** à lire absolument