Influence de l'insulinorésistance sur la fréquence de la neuropathie du pied diabétique.

Influence of insulin resistance on diabetic foot neuropathy

Zahira Chikh Salah, Fifi Otmani*, Abdeslem Benfalami**, Youcef Laid***, Nadia Oumnia, Said Taharboucht.

Service de médecine interne, EHS Salim ZEMIRLI, CHU Mustapha Alger*, Maison des diabétiques RUISSEAU**, Ministère de la Santé ***.

RÉSUMÉ

Introduction : Plusieurs observations suggèrent une relation entre le syndrome métabolique, le syndrome d'insulinorésistance dont la dysglycémie est un élément majeur, l'obésité et la présence d'une neuropathie [1]. Ce phénomène est particulièrement important dans la mesure où plus de 70 % des diabétiques de type 2 sont en surpoids ou obèses et autant voire davantage ont un syndrome métabolique [2]. Ainsi, il existe une association étroite entre pré diabète, syndrome métabolique et neuropathie et une fréquence excessive de douleurs neuropathiques chez les sujets intolérants au glucose [3, 4].

Matériels et méthodes : L'objectif de cette étude était de déterminer la fréquence de la neuropathie du pied diabétique (NPD+) des patients présentant un excès pondéral au sein d'une cohorte de 497 sujets diabétiques d'Alger.

Résultats: Le surpoids représente 73,96 % des neuropathiques versus 57,41 % sans neuropathie. Pour ceux ayant un IMC ≥ 30 kg/m2, leur répartition est équitable entre les deux populations étudiées avec une légère prédominance de la population neuropathique soit 11,46 % des cas. La majorité des patients ayant un IMC < 25 kg/m2, n'a pas de neuropathie retrouvée et ils représentent 32,41 % des patients sans neuropathie. Les hommes ayant une taille ≥ 1,80 sont répartis équitablement entre les deux populations étudiées avec une légère prédominance des neuropathiques (16,66 %), mais la différence statistique non significative (p= 0,91). Chez les femmes, l'obésité prédominait dans le groupe indemne de la neuropathie sans différence statistiquement significative (90,51 % pour les patientes sans neuropathie contre 85,93 % neuropathiques) (p= 0,52).

Mots clés: diabète sucré, neuropathie diabétique, douleur neuropathique, IMC, fréquence, obésité, grande taille.

SUMMARY

Introduction: Several observations suggest a relationship between the metabolic syndrome, the insulin resistance syndrome of which dysglycemia is a major element, obesity and the presence of neuropathy [1]. This phenomenon is particularly important insofar as more than 70% of type 2 diabetics are overweight or obese and as many or even more have a metabolic syndrome [2]. Thus, there is a close association between pre-diabetes, metabolic syndrome and neuropathy and an excessive frequency of neuropathic pain in subjects with glucose intolerance [3, 4].

Materials and methods: The objective of this study was to determine the frequency of diabetic foot neuropathy (DNP+) in overweight patients in a cohort of 497 diabetic subjects from Algiers.

Results: Overweight represents 73.96% of neuropathic patients versus 57.41% without neuropathy. For those with a BMI ≥ 30 kg/m2, their distribution is equitable between the two populations studied with a slight predominance of the neuropathic population, i.e. 11.46% of cases. The majority of patients with a BMI < 25 kg/m2 have no neuropathy found and they represent 32.41% of patients without neuropathy. Men with a height ≥ 1.80 are evenly distributed between the two populations studied with a slight predominance of neuropathic patients (16.66%), but the statistical difference is not significant (p= 0.91). In women, obesity predominated in the neuropathy-free group with no statistically significant difference (90.51% for patients without neuropathy versus 85.93% neuropathic) (p= 0.52).

Key words: diabetes mellitus, diabetic neuropathy, neuropathic pain, BMI, frequency, obesity, tall stature.

INTRODUCTION

La neuropathie du pied diabétique est une atteinte du système nerveux somatique (neuropathie périphérique) et du système nerveux végétatif ou (dysautonomie) survenant chez les diabétiques après exclusion des autres causes de neuropathie [2]. C'est la complication microangiopathique chronique la plus fréquente du diabète et le principal facteur de risque d'ulcération du pied diabétique [4]. Son dépistage est essentiel avec une recherche systématique au test au monofilament 10 g une fois par an chez tous les diabétiques [5, 6]. Le syndrome métabolique en dehors des anomalies glycémiques peut jouer un rôle dans la pathogénie de la neuropathie [2, 7]. L'insulinorésistance associée pourrait conduire, par le biais d'un excès d'acides gras libres et d'endothéline 1 et de la diminution de la synthèse de monoxyde d'azote [8, 9], à la dysfonction endothéliale, aux altérations microcirculatoires et à l'ischémie du nerf [1, 10, 11].

MALADES ET MATÉRIELS

Il s'agit d'une étude transversale, multicentrique à recrutement prospectif, incluant 497 patients diabétiques d'Alger, recrutés dans des services de médecine interne et diabétologie sur une période de 36 mois. Les objectifs de ce travail étaient de 1) déterminer la fréquence de la neuropathie diabétique chez des patients présentant un excès pondéral (IMC>25Kg/m2) 2) étudier les paramètres sociodémographiques, cliniques et biologiques et 3) analyser les complications dégénératives.

RÉSULTATS

Presque la moitié de la population d'étude (231) sont porteurs d'une neuropathie du pied diabétique selon les critères diagnostiques, basés sur l'interrogatoire, l'examen clinique et les outils diagnostiques des différents types de sensibilité soit une fréquence de 46,48%. 266 patients sont indemnes d'une neuropathie au moment de recrutement sont également recensés soit une fréquence de 53,52%.

-Les caractéristiques générales des patients neuropathiques :

		NPD-	NPD+	P
Sexe	Hommes	(n= 108), 46,60 %	(n= 96), 41,56 %	0,83
	Femmes	(n= 158), 59,40 %	(n= 135), 58,44 %	
Age moyen		54,90 ± 13,09	61,97 ± 10,55	10^{-6}
Age par classe	< 50 ans	(n= 69), 25,94 %	(n= 19), 8,23 %	10^{-6}
	[50 – 59 ans]	(n= 94), 35,34	(n= 68), 29,44 %	
	≥ 60 ans	(n= 103), 38,72 %	(n= 144), 62,34 %	

Tableau 01. Caractéristiques socio démographiques

Nous retrouvons une légère prédominance féminine avec un sexe ratio (F/H) : 0,7, il n'y a pas de différence, statistiquement, significative (p=0,83). La moyenne d'âge de la population NPD+ est de 61,97 ± 10,55 ans. La prévalence de la NPD+ augmente nettement avec l'âge, 29,44% des NPD+ ont un âge entre [50 – 59 ans] et 62,34% des NPD+ ont 60 ans et plus.

-Les caractéristiques anthropométriques :

On note une différence statistiquement significative pour le tour de taille

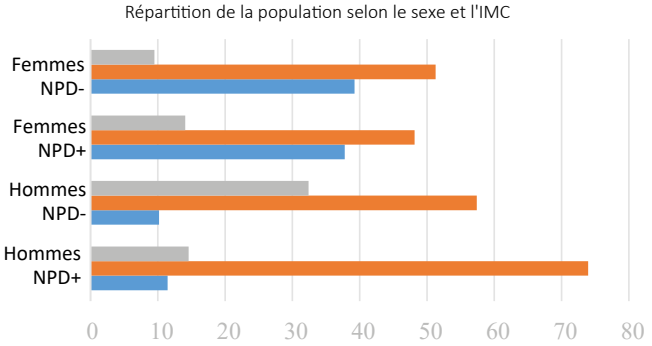
Variables		NPD-	NPD+	P
Poids		78,09 ± 11,05	79,43 ± 12,95	0,22
IMC	Moyenne	28,33 ± 4,03	28,69 ± 4,57	0,35
	< 25 kg/m²	18,80	14,29	0,18
	≥ 25 kg /m²	81,20	85,71	
Tour de taille		97,07 ± 8,43	99,09 ± 9,16	0,01
Tour de hanche		100,77 ± 7,75	102,27 ± 8,69	0,04
RTH	Non pathologique	27,07	25,54	0,70
	Pathologique	72,93	74,46	

Tableau 02. Caractéristiques anthropométriques.

moyen et le tour de hanche moyen. Pour le reste des paramètres anthropométriques, il n'y a pas de différence statistiquement significative entre les deux populations d'étude. L'IMC moyenne dans la population NPD+ est de 28,69 ± 4,57 kg/m2. 85,71 % des patients neuropathiques étaient en surpoids ou obésité (IMC ≥ 25 kg/m2).

-Répartition de la population d'étude selon le sexe et les paramètres anthropométriques :

Selon le sexe, la moyenne pondérale chez les hommes ayant de la neuropathie



	Hommes NPD+	Hommes NPD-	Femmes NPD+	Femmes NPD-
< 25	14,58	32,41	14,07	9,49
25 - 29,99	73,96	57,41	48,15	51,27
≥ 30	11,46	10,19	37,78	39,24

Figure 01. Répartition de la population selon le sexe et l'IMC.

est de 81,29 kg ± 11,59 versus 76,92 kg ± 11,93 chez les femmes.

Pour la population masculine, la majorité des hommes ont une taille entre [1,70 – 1,79 mètre] représentant 65,63% des hommes neuropathiques. Les hommes ayant une taille ≥ 1,80 sont répartis équitablement entre les deux populations étudiées avec une légère prédominance de la population neuropathique soit 16,66%. Donc l'homme grand de taille est un facteur de risque de progression de la neuropathie du pied [5], mais non retrouvée dans notre série avec une différence statistique non significative (p= 0,91).

Chez les femmes, l'obésité prédominait dans le groupe indemne de la neuropathie sans différence statistiquement significative (90,51 % pour la population sans neuropathie contre 85,93 % avec neuropathie) (p= 0,52). Les femmes atteintes de la neuropathie ont un tour de hanche moyen plus important que celles n'ayant pas de neuropathie (moyenne de 103,42 cm ± 9,55 versus moyenne de 102,30 cm ± 8,35 cm), (p= 0,28)).

Donc nous n'avons pas trouvé de différence, statistiquement, significative pour la variable obésité abdominale chez les femmes dans les deux populations (p= 0,53). Ces mêmes observations ont été rapportées par de nombreuses études épidémiologiques qui ont démontré l'absence d'influence directe de l'obésité sur la neuropathie du pied chez la femme [5].

Selon l'IMC, 3 points essentiels à retenir :

-L'obésité chez la femme n'a pas d'impact sur la fréquence de la neuropathie du pied. Par contre on a noté une différence statistiquement significative dans la population masculine entre les NPD+ et non NPD- (p=0,016).

-Plus de la moitié (56,14%) de la population recrutée est en surpoids dont 58,78% des cas sont NPD+.

-Presque le tiers de la population recrutée (27,10%) présente une obésité, représentant 26,84% des NPD+, avec une nette prédominance féminine soit une fréquence de 37,78%.

-Facteurs de risque cardiovasculaires des patients neuropathiques :

Pour les facteurs de risque cardiovasculaires (FDR) des patients neuropathiques, Il y a une nette différence statistique en comparant les deux populations sauf pour le surpoids, car notre population globale est d'emblée en excès pondéral avec un IMC moyen de 28,50 ± 4,30 kg/m2.

La dyslipidémie représentait le FDR prédominant de notre série, elle était présente chez 84,85 % de nos patients NPD+. Plus d'1/3 des NPD+ sont tabagique versus 10,53% des tabagiques sans NPD-.

DISCUSSION ET COMMENTAIRES

- Influence de l'obésité et du surpoids sur la neuropathie dans notre population d'étude:

Dans notre série, l'obésité chez la femme ne semble pas avoir d'impact sur la

	NPD-	NPD+	P
ATCD de Maladies Cvx	30,83	66,23	10^{-6}
HTA	30,83	65,80	
Dyslipidémie	61,65	84,85	
Tabac	10,53	33,33	
IMC ≥ 25 kg/m² ou obésité	28,33 ± 4,03	28,69 ± 4,57	0,35

Tableau 03. Facteurs de risque cardiovasculaires des patients neuropathiques.

fréquence de la neuropathie (p= 0,53). En effet pour les trois populations féminines à IMC différent, on relève des résultats non contributifs: IMC entre [25 – 29,99 kg/m2], 48,15 % de ces femmes ont une neuropathie du pied, IMC ≥ 30 kg/m2, une légère augmentation de la fréquence de la population sans neuropathie soit 39,24 % et IMC < 25 kg/m2, plus de la neuropathie soit 14,07 % versus 11,60 % patientes sans neuropathie.

Donc la femme obèse fait moins de neuropathie, la femme en surpoids partage des proportions similaires et la femme de poids normal fait plus de neuropathie.

- Place de l'obésité abdominale dans la neuropathie diabétique:

L'obésité abdominale, définie par IDF 2005 (tour de taille pathologique : ≥ 94 cm chez les hommes et / ou ≥ 80 cm chez les femmes), atteint 92,21 % de la population diabétique neuropathique versus 87,59 % de la population sans neuropathie au moment de recrutement. Elle est significativement plus fréquente chez les femmes comparées aux hommes.

L'obésité abdominale bien plus que l'obésité en générale, est au « cœur » des préoccupations actuelles, c'est un problème majeur de santé publique en Algérie, à l'instar des pays à situation épidémiologique transitionnelle. Elle a atteint des proportions épidémiques considérables à l'échelle nationale, et les prévalences (ATP III) indiquées par les enquêtes de la SAHA 2004 (36,5 %) [12] ou Tahina 2005 (35,85 %) [13] et selon STEP-OMS Algérie (2017) [14], la prévalence globale du surpoids et de l'obésité était de 55,6 %, soit près d'un homme sur deux et deux femmes sur trois (48,3 % versus 63,3 %), illustrant cette progression et réaffirmant que l'Algérie évolue dans le sens de l'occidentalisation avec une tendance à la sédentarité et les mauvaises habitudes alimentaires altérant nettement l'hygiène de vie des patients comparativement aux pays Arabes de la Méditerranée Orientale, du Golf (44,1 %) selon l'étude (MENA, 2018) [15]. Ces constatations ne devraient pas retarder la mise en place de programmes d'éducation thérapeutique de santé publique visant à améliorer le mode de vie, prévenir l'excès pondéral et encourager la pratique d'une activité physique régulière.

Nous n'avons pas relevé d'impact de l'obésité chez la femme dans notre série. En comparant les deux populations d'étude féminine et masculine avec ou sans neuropathie. Nous n'avons pas trouvé de différence significative pour la variable obésité abdominale chez les femmes dans les deux populations (p= 0,53). Selon nos résultats analytiques, (ORb= 1,39, p=0,18) en cas d'IMC ≥ 25 kg/m2 ; (ORb=0,89, p= 0,59) en cas d'IMC > 30 kg/m2. Ces mêmes observations ont été rapportées par de nombreuses études épidémiologiques qui ont démontré l'absence d'influence directe de l'obésité sur la neuropathie du pied chez la femme [5].

Nos résultats anthropométriques concernant la taille ne démontrent pas l'impact d'un homme grand de taille sur la progression de la neuropathie du pied diabétique. Aouiche et Aslam (2014) ont noté ces résultats (p < 0,005), La grande taille a été impliquée comme FDR de la NPD+ en raison de l'altération des fibres nerveuses dépendantes de leur longueur [16].

Les sociétés savantes, comme le souligne les résultats de l'étude IDEA, réalisée chez 170000 patients recrutés dans 63 pays [17], privilégient la définition de l'IDF et recommandent qu'elle soit dorénavant systématiquement utilisée dans les études épidémiologiques et qu'elle soit comparée à la définition de NCEP-ATP III afin de pouvoir évaluer l'impact réel de ces changements de seuil dans les données statistiques. Pour notre population, on continue à utiliser les données Européennes en attendant qu'un consensus définisse un seuil, pour les populations Arabes ou Maghrébines.

CONCLUSION

Les résultats que nous venons de discuter témoignent du haut risque de morbi-mortalité cardiovasculaire de la population de notre étude, justifiant un dépistage précoce, d'autant plus qu'on peut penser que l'évolution longtemps insidieuse ou pauci symptomatique du diabète et ses complications dégénératives et métaboliques contribue à ce manque de dépistage [1, 5]. En effet, tant que le patient est asymptomatique, il s'agit souvent d'une découverte fortuite. Ceci incite et recommande à faire systématiquement le dépistage simultané des facteurs de risque liés ou associés au diabète. Le médecin généraliste sou-

vent en première ligne, joue un grand rôle dans le dépistage de ces facteurs de risque cardiovasculaires.

RÉFÉRENCE

1. P H Carpentier. Exploration de la microcirculation chez le diabétique. Journal des Maladies Vasculaires ; 2014 ; Volume 39, Issue 2 : Pages 85.
2. R Pop-Busui, AJM Boulton, EV Feldman, V Bril. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. Diabetes Care ; 2017 ; 40: 136 – 54.
3. Kamel Mohammedi. Prévalence élevée de la neuropathie périphérique dès le stade de pré diabète. Médecine des Maladies Métaboliques ; 2016 ; Volume 10, Issue 3, Supplément 1 : Pages 35–36.
4. P Zhang, J Lu, Y Jing, S Tang. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis. Ann Med; 2017; 49:106–16.
5. P Lozeron. Neuropathies chez les diabétiques. EMC Endocrinologie-Nutrition ; 2016: 17-109-A-10.
6. AI Vinik, ML Nevoret, C Casellini. Diabetic neuropath. Endocrinol Metab Clin North Am; 2013; 42: 747 – 87.
7. C Keith Bowering. Diabetic foot ulcers. Pathophysiology, assessment, and therapy. Canadian Family Physician; May 2001; VOL 47.
8. D Malgrange. Physiopathologie du pied diabétique. La Revue de Médecine Interne ; Septembre 2008 ; Volume 29, Supplément 2 : Pages S231-S237.
9. G Ha Van, C Amouyal. Pied diabétique. EMC Endocrinologie-Nutrition ; 2018 ; 10-366-L-20.
10. Catherine Martin, James Albers, Rodica Busui. Neuropathy and Related Findings in the Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes. Interventions and Complications Study Diabetes Care; January 2014; Volume 37.
11. T Zachary, et al. Neuropathy, Retinopathy, and Glucose-Lowering Treatments the Division of Endocrinology. Mount Sinai School of Medicine, New York. Diabetes care; 2010; Vol 33: NUMBER 6.
12. Lamri L. Le système de sécurité sociale en Algérie : Approche économique. Alger: Office des Publications Universitaires ; 2004.
13. Institut National de Santé Publique - Programme INCO-MED. Etude TAHINA - La transition épidémiologique et son impact sur la santé dans les pays nord africains. Alger ; 2007.
14. N Azirou, et al. Enquête STEPwise Algérie 2016-2017 : Connaissance du profil de santé des Algériens pour les facteurs de risque des maladies non transmissibles. L'OMS en Afrique ; 2018.
15. S Garoushi. Point de prévalence de la neuropathie diabétique douloureuse dans la région MENA : un examen systématique avec méta-analyse. British Pain Society: Brighton; 2018.
16. S Aouiche, K Ourdane, et al. Neuropathie diabétique douloureuse: fréquence, facteurs de risque et gravité dans une cohorte de 400 sujets diabétiques en Algérie. Médecine des maladies métaboliques ; Avril 2014 ; Vol 8 ; n°2 ; pages 211-215.
17. M Monteiro-Soares, Vaz-Carneiro A, Sampaio S, Dinis-Ribeiro M. Validation and Comparison of currently available stratification systems for patients with diabetes by risk of foot ulcer developpement. Eur J Endocrinol; 2012; 167: 401–7.
18. A Berrah, et al. Prévalence et facteurs de risque de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs en Algérie. REV MED ; (2012) 10: 350.
19. H Debbache. Place et particularités du diabète de type 2 au cours du syndrome métabolique. DESM ; Faculté d'Alger ; 2017.