

Lésions cutanées liées au diabète: une problématique souvent sous-diagnostiquée

Dre HELA WALHA^a, Pr OLIVIER GAIDE^b et Pre ANNE WOJTUSCISZYN^a

Rev Med Suisse 2024; 20: 1063-8 | DOI : 10.53738/REVMED.2024.20.876.1063

Chez les personnes atteintes d'un diabète de type 1 ou 2, les atteintes cutanées sont fréquentes. Elles peuvent être classées en trois catégories: les dermatoses associées à la présence du diabète, ses complications cutanées (aiguës et chroniques) et les dermatoses liées aux traitements antidiabétiques. Ces atteintes varient considérablement en gravité (allant de préoccupations esthétiques banales à potentiellement mortelles) et en prévalence (relativement fréquentes à rares). Malgré la prévalence élevée du diabète et des atteintes cutanées associées, les manifestations dermatologiques sont généralement négligées et souvent sous-diagnostiquées. L'absence de diagnostic et de traitement à un stade précoce peut entraîner une aggravation clinique dermatologique. La détection et le traitement précoces de ces atteintes peuvent réduire le risque de complications graves.

Diabetes-related skin lesions: a frequently underdiagnosed problem

Skin disorders are common in diabetes, affecting both patients with type 1 and type 2 diabetes. These cutaneous manifestations can be classified into three categories: dermatoses associated with the presence of diabetes, cutaneous complications of diabetes (acute and chronic) and dermatoses linked to antidiabetic treatments. These conditions vary considerably in terms of severity (from insignificant cosmetic problems to life-threatening) and prevalence (from relatively frequent to rare). Despite the high prevalence of diabetes and associated skin disorders, the dermatological manifestations of diabetes are generally neglected and often under-diagnosed. Failure to diagnose and treat skin disorders at an early stage can lead to clinical worsening, whereas early detection and treatment can reduce the risk of serious complications.

INTRODUCTION

Outre les complications bien connues du diabète, les atteintes dermatologiques, moins connues mais fréquentes et variées, gagnent à être identifiées. En effet, ces manifestations peuvent avoir des conséquences importantes sur la qualité de vie. Cet article propose une synthèse des manifestations dermatologiques en dehors du pied diabétique et fournit un bref résumé de chaque condition en mettant l'accent sur l'épidémiologie, les présentations cliniques, la physiopathologie et les options de traitement.

^aService d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme, Département de médecine, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne, ^bService de dermatologie et vénéréologie, Centre hospitalier universitaire vaudois, 1011 Lausanne
hela.walha@chuv.ch | olivier.gaide@chuv.ch | anne.wojtusciszyn@chuv.ch

CLASSIFICATION

Les manifestations cutanées chez les patients atteints de diabète sont principalement classées en 3 catégories:

1. Les dermatoses associées au diabète.
2. Les complications dermatologiques liées à l'hyperglycémie, aiguës ou chroniques.
3. Les dermatoses secondaires au traitement du diabète.

DERMATOSES ASSOCIÉES À LA PRÉSENCE D'UN DIABÈTE

Certaines atteintes dermatologiques sont plus fréquentes en cas de diabète. Leur mise en évidence doit donc faire rechercher un diabète.

Dermatoses associées au diabète de type 2

Acanthosis nigricans

L'acanthosis nigricans (AN) se présente sous forme de plaques de peau épaissies et hyperpigmentées, siégeant préférentiellement dans les plis, en particulier du cou et axillaires. Il s'agit d'un marqueur d'insulinorésistance, qui s'observe dans une variété d'endocrinopathies associées à la résistance à l'insuline.¹ L'hyperinsulinisme et son effet IGF-1-like stimulent la prolifération des kératinocytes.

Les traitements locaux kératolytiques sont moins efficaces que la réduction de la surcharge pondérale et la correction des anomalies métaboliques.

Acrochordons (molluscum pendulum)

Ce sont des lésions pédiculées, de couleur chair ou hyperpigmentées, siégeant dans les grands plis et le cou, souvent associées à l'AN. L'association entre le diabète et les acrochordons est probablement liée à l'effet prolifératif de l'hyperinsulinisme sur les kératinocytes et les fibroblastes.

Aucun traitement n'est préconisé mais l'excision est simple. Elle améliore l'esthétique et évite les pincements parfois douloureux (vêtements/bijoux).

Psoriasis

Une relation significative entre le diabète de type 2 et le psoriasis a été mise en évidence dans ses formes sévères.² Plusieurs théories ont été émises pour associer la concomitance, dont l'activation de voies inflammatoires communes

aux deux pathologies.³ Le psoriasis se manifeste par des zones érythémateuses bien délimitées, recouvertes de squames épaisses (**figure 1**), dans les zones de microtraumatismes (coudes, genoux, sacrum).

Le traitement dépend des manifestations cliniques, allant de l'application topique à des traitements systémiques pour les cas graves ou associés à une arthrite. L'arrêt du tabac et la pratique d'une activité physique combinée à la perte de poids améliorent la réponse aux traitements.

Granulome annulaire généralisé

La prévalence du granulome annulaire généralisé (GAG) chez les diabétiques n'est que de 0,3%; cependant, 21 à 77% des patients atteints sont diabétiques (principalement diabète de type 2).⁴ Le GAG est deux fois plus fréquent chez les femmes et survient vers l'âge moyen de 50 ans.⁴

La pathogenèse est liée à une activation des lymphocytes menant à une cascade proinflammatoire et la formation de granulomes.¹ Le GAG se présente initialement sous la forme de papules, de couleur chair ou rouge, évoluant de manière centrifuge avec guérison centrale, entraînant la formation d'anneaux aux bords surélevés pathognomoniques (**figure 2**).

Le diagnostic est le plus souvent clinique, mais il peut être étayé par une biopsie (granulomes avec nécrobiose et palissades différents de ceux de la sarcoïdose).

La rémission spontanée sans aucune trace dans un délai de deux ans est généralement la règle, mais la gêne occasionnée

(prurit et gêne esthétique) peut justifier des traitements systémiques.

Dermatoses associées au diabète de type 1

Vitiligo

Le vitiligo se manifeste chez 1 à 7% de tous les patients diabétiques, comparé à seulement 0,2 à 1% de la population générale,⁵ et survient plus fréquemment chez les femmes et les patients atteints d'un diabète de type 1. Il est lié à une destruction des mélanocytes par une réaction auto-immune, fréquemment associée à d'autres maladies auto-immunes,^{1,5} et se manifeste par des zones de dépigmentation à bord franc.

Le traitement est complexe, lié à un retentissement psychologique parfois considérable.⁶ Les stratégies sont de diminuer la couleur de la peau saine jusqu'à ressembler à la peau atteinte (éviton solaire sous supplémentation de vitamine D), ou au contraire de repigmenter la peau malade, en combinant une immunosuppression et l'exposition aux UV.

Nécrobiose lipoïdique

La nécrobiose lipoïdique (NL) est une affection granulomateuse, plus fréquemment présente chez des patients diabétiques de type 1, essentiellement des femmes jeunes.⁷ Mais globalement, lorsque les diabétiques sont considérés dans leur ensemble, peu (0,4 à 1,6%) ont une NL. Les lésions débutent par de petites papules s'élargissant jusqu'à former de grandes plaques avec une bordure violacée bien délimitée et un centre jaune-brun, atrophique et télangiectasique (**figure 3**). L'ulcération survient dans environ 35% des lésions, soit spontanément, soit à la suite d'un traumatisme.⁴

	FIG 1	Psoriasis	
--	--------------	------------------	--



	FIG 2	Granulome annulaire généralisé	
--	--------------	---------------------------------------	--



	FIG 3	Nécrobiose lipoïdique	
--	--------------	------------------------------	--



Les mécanismes pathogéniques sont encore inconnus. L'association entre la NL et l'auto-immunité n'est pas claire. Le traitement est difficile et aucun ne s'est révélé vraiment efficace. Dans les formes ulcérées, il convient de référer le patient à un centre de traitement des plaies.

DERMATOSES LIÉES À L'HYPERGLYCÉMIE

Complications aiguës

Il s'agit d'infections plus fréquentes et plus sévères chez les personnes atteintes d'un diabète en raison de plusieurs facteurs: l'angiopathie, la neuropathie, les anomalies de la barrière cutanée, la diminution de la production de peptides antimicrobiens, le dysfonctionnement des polynucléaires neutrophiles. Aussi, la valeur du pH cutané est plus élevée chez les patients diabétiques et favorise la colonisation bactérienne.⁸

La meilleure mesure préventive pour toutes ces infections est un contrôle glycémique optimal.

Infections mycosiques

La candidose à *Candida albicans* est une infection fongique courante chez les personnes atteintes de diabète. Récurrente, elle peut-être un signe évocateur de la maladie. Elle se manifeste par une éruption érythémateuse, souvent dans les plis, parfois accompagnée de petites pustules blanches. L'infection péri-unguéal avec érythème et écoulement du pus des côtés ou de la zone matricielle de l'ongle est typique. Les infections causées par des dermatophytes, telles que l'onychomycose, sont également fréquentes.

Le traitement implique des antifongiques topiques et/ou systémiques selon l'emplacement et la gravité.

Infections bactériennes

Les infections bactériennes les plus courantes sont les infections à staphylocoques ou à streptocoques β -hémolytiques, provoquant impétigo, érysipèle, folliculite ou furonculose. Les infections peuvent évoluer vers la gangrène et même la fasciite nécrosante (urgence médicale nécessitant un débridement immédiat).

Le traitement implique des antibiotiques oraux ou intraveineux selon la gravité.

Complications chroniques

Dermopathie diabétique

Elle est observée chez 40 à 50% des patients diabétiques,⁴ plutôt chez des hommes, en particulier chez ceux souffrant d'un diabète de longue date avec un mauvais contrôle glycémique.⁴ La pathogenèse est mal connue et impliquerait des traumatismes et la microangiopathie. Elle se caractérise par l'éruption de multiples macules, papules ou plaques rondes, érythémateuses, asymptomatiques, de la face antérieure des jambes. Ces lésions évoluent vers l'atrophie et l'hyperpigmentation. Il s'agit d'un processus dynamique avec des lésions de stade varié présentes simultanément.

La dermopathie diabétique est inoffensive et ne nécessite aucun traitement spécifique. C'est la protection cutanée contre

les traumatismes qui peut éviter l'apparition de nouvelles lésions.

Bullose des diabétiques

Une faible fréquence de bullose des diabétiques (BD) (0,5%) a été rapportée.⁸ La BD est le plus souvent rencontrée dans le cadre d'un diabète de type 1 et plus fréquente chez les patients de sexe masculin.¹ Des microtraumatismes sur une peau «fragile» pourraient en être responsables. Des bulles tendues indolores (**figure 4**), non prurigineuses, souvent multiples, se développent. Elles évoluent vers des érosions, puis des croûtes disparaissant en quelques semaines sans cicatrice,⁵ sans traitement particulier en dehors des soins locaux.

Le traitement de la BD est axé sur la protection de la peau et la prévention d'une infection secondaire. En cas de doute diagnostique, une biopsie cutanée avec un examen en immunofluorescence peut être faite, pour exclure la pemphigoïde bulleuse, par exemple.

Sclérocédème des diabétiques

Alors que 2,5 à 14% de tous les patients diabétiques ont un sclérocédème, plus de 50% de ceux atteints de sclérocédème présentent un diabète concomitant.⁵ Le sclérocédème survient chez des patients atteints d'un diabète de longue date avec un mauvais contrôle glycémique et est 10 fois plus fréquent chez les hommes.⁴ Il se caractérise par un épaississement de la peau et la perte de son élasticité, débutant au niveau de la nuque, s'étendant sur le tronc et parfois les membres supérieurs, avec respect des extrémités.

L'amélioration du contrôle glycémique est un moyen important de prévention, mais n'a pas d'effet thérapeutique une fois le trouble installé. La physiothérapie est une modalité thérapeutique importante pour les patients de mobilité réduite, le reste des traitements étant souvent décevants.⁸

DERMATOSES LIÉES AUX TRAITEMENTS DU DIABÈTE

Réactions cutanées induites par les antidiabétiques oraux

Malgré leur utilisation généralisée, ces effets indésirables sont très rares. Des réactions allergiques cutanées peuvent survenir avec les sulfonylurées. Il s'agit le plus souvent d'une urticaire ou d'un exanthème maculopapuleux, plus rarement

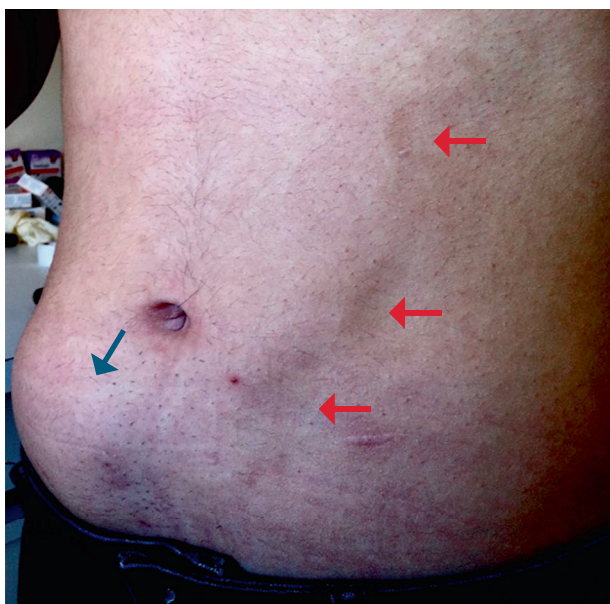
FIG 4

Bullose des diabétiques



FIG 5 Lipoatrophie et lipohypertrophie chez le même patient

Lipoatrophie (flèches rouges). Lipohypertrophie (flèche bleue).



d'une réaction de photosensibilité. Les inhibiteurs de la dipeptidylpeptidase-IV (DPP-IV) peuvent être associés à des lésions cutanées vésiculeuses, y compris la pemphigoïde bulleuse, apparaissant dans un délai variable, de quelques semaines à de nombreux mois après le début du traitement. Les inhibiteurs du SGLT2 entraînent la survenue fréquente d'infections génitales, en particulier candidosiques. De très rares cas de fasciite nécrosante périnéale (gangrène de Fournier) ont été rapportés.¹

Réactions cutanées causées par l'insuline

L'effet indésirable le plus courant est la lipohypertrophie, affectant environ 27% des personnes atteintes d'un diabète.⁹ Elle est causée par une activation locale des adipocytes par l'insuline injectée dans l'hypoderme,⁹ formant alors des nodules hypodermiques mous (figure 5). En évitant d'injecter l'insuline au niveau des sites touchés, la lipohypertrophie s'améliore en quelques mois.

La lipoatrophie se caractérise par des zones concaves (figure 5). La cause exacte de la lipoatrophie est inconnue mais on suppose qu'il s'agit d'une réaction à médiation immunitaire.¹⁰

Les réactions allergiques à l'insuline ou à ses excipients sont rares, observées chez moins de 1% des patients. Les méca-

nismes immunologiques sous-jacents sont soit médiés par les IgE, survenant immédiatement après l'injection d'insuline, soit de type retardé, conduisant à un eczéma localisé ou généralisé. Les réactions locales retardées sous forme de papules et vésicules sur le site injecté¹¹ peuvent survenir aux sites d'injection dans les 24 à 48 heures après l'injection et disparaissent généralement en quelques semaines alors que le traitement est maintenu.

En cas de suspicion, un bilan allergologique approfondi est nécessaire.¹¹ Les options de traitement des allergies à l'insuline comprennent les antihistaminiques, la désensibilisation par pompe à insuline et la rotation du site d'injection.

Réactions cutanées causées par les dispositifs médicaux

Les dermatites allergiques de contact provoquées par les pompes à insuline et les capteurs de glucose existent également mais sont plus rares actuellement. Les colles (acrylates) représentant les principaux allergènes.¹² Un capteur sous cutané implantable peut alors être proposé.

CONCLUSION

Les affections cutanées au cours du diabète sont fréquentes. Pour certaines d'entre elles, des mesures préventives peuvent en diminuer l'incidence. Il s'agit principalement de maintenir un bon contrôle de la glycémie, avec une place primordiale accordée à l'éducation thérapeutique. En cas de symptomatologie plus atypique ou sévère, un avis spécialisé dermatologique est requis.

Conflit d'intérêts: Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Au cours du diabète, les atteintes cutanées sont fréquentes mais généralement négligées et souvent sous-diagnostiquées.
- Elles peuvent être révélatrices d'un diabète, comme l'acanthosis nigricans, ou le signe d'un mauvais contrôle du diabète.
- Une meilleure compréhension de ces atteintes cutanées permet un diagnostic et un traitement approprié plus précoces, susceptibles de ralentir la progression de la maladie et, en fin de compte, améliorer le pronostic global.
- Une bonne hygiène, une hydratation cutanée régulière, la rotation des sites d'injection suffisent souvent à éviter les pathologies les plus communes.

1 Labib A, Rosen J, Yosipovitch G, et al. Skin Manifestations of Diabetes Mellitus. Endotext [En ligne]. South Dartmouth (MA). (Mise à jour le 21 avril 2022). Disponible sur: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK481900/

2 Khalid U, Hansen PR, Gislason GH, et al. Psoriasis and New-Onset Diabetes:

A Danish nationwide cohort study. Diabetes Care. 2013 Aug;36(8):2402-7.

3 Davidovici BB, Sattar N, Prinz JC, et al. Psoriasis and systemic inflammatory diseases: potential mechanistic links between skin disease and co-morbid conditions. J Invest Dermatol. 2010 Jul;130(7):1785-96.

4 *Murphy-Chutorian B, Han G, Cohen SR. Dermatologic manifestations of diabetes mellitus: a review. Endocrinol Metab Clin North Am. 2013 Dec;42(4):869-98.

5 **Mendes AL, Miot HA, Haddad Junior V. Diabetes mellitus and the skin. An Bras Dermatol. 2017 Jan-

Feb;92(1):8-20.

6 * Paron NG, Lambert PW. Cutaneous manifestations of diabetes mellitus. Prim Care. 2000 Jun;27(2):371-83.

7 Reid SD, Ladizinski B, Lee K, Baibergerova A, Alavi A. Update on necrobiosis lipoidica: a review of etiology, diagnosis, and treatment options. J Am Acad

Dermatol. 2013 Nov;69(5):783-91.
8 **Lima AL, Illing T, Schliemann S,
Elsner P. Cutaneous Manifestations
of Diabetes Mellitus: A Review.
Am J Clin Dermatol.
2017 Aug;18(4):541-53.
9 Richardson T, Kerr D. Skin-related

complications of insulin therapy:
epidemiology and emerging management
strategies. Am J Clin Dermatol.
2003;4(10):661-7.
10 Reeves WG, Allen BR, Tattersall RB.
Insulin-induced lipoatrophy: evidence
for an immune pathogenesis.

Br Med J. 1980 Jun 21;280(6230):1500-3.
11 Heinzerling L, Raile K, Rochlitz H,
Zuberbier T, Worm M. Insulin allergy:
clinical manifestations and management
strategies. Allergy. 2008 Feb;63(2):148-
55.
12 Cameli N, Silvestri M, Mariano M, et al.

Allergic Contact Dermatitis, an Important
Skin Reaction in Diabetes Device Users:
A Systematic Review. Dermatitis.
2022 Mar-Apr;33(2):110-5.

* à lire

** à lire absolument