



# Neuropathie autonome diabétique: *oubliée et sous-diagnostiquée*

Dr Frédéric DADOUN  
CHL



# Introduction

- **Neuropathie diabétique autonome**  
= **ND dysautonomique** = **ND végétative**
- **Une des multiples formes de neuropathies diabétiques**
  - **Formes généralisées symétriques**
    - **Aiguës sensibles**
    - **Sensitivo-motrice chronique / polyneuropathie symétrique distale**
    - **Neuropathie diabétique autonome**
  - **Formes focales ou multifocales**
    - **Des membres**
    - **Des paires crâniennes**
    - **Forme motrice proximale / amyotrophique**
    - **Radiculo-neuropathies du tronc**
  - **Neuropathie hyperglycémique aiguë rapidement réversible**



# Introduction

- **Atteinte du système nerveux autonome (SNA) / végétatif en présence d'un diabète = diagnostic d'élimination**
  - **Atteinte  $\pm$  diffuse du SNA**
    - SNA vasomoteur, viscéromoteur et sensitif qui innerve tous les organes
    - SNA parasympathique et/ou SNA sympathique
  - **Dysfonction d'un ou plusieurs organes/appareils**
    - Cardiovasculaire: cardiaque et/ou vasculaire périphérique
    - Gastro-intestinale
    - Génito-urinaire
    - Sudoro-motrice
    - Oculaire (motricité pupillaire)
    - Neuroendocrine/métabolique

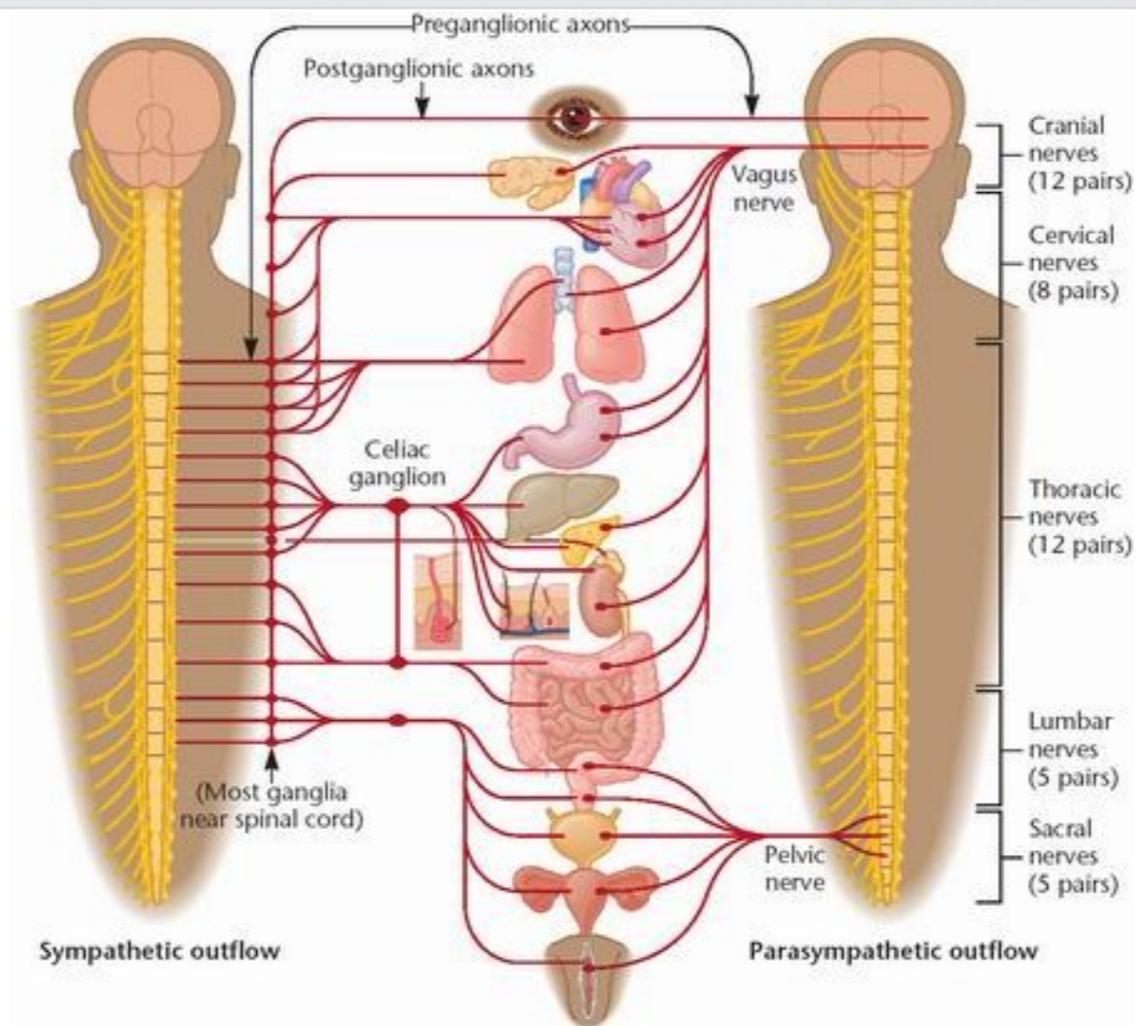


# Introduction

- **Complication du diabète fréquente souvent méconnue**
  - Symptomatologie tardive
  - Symptômes polymorphes et peu spécifiques ( $\Delta g$  d'élimination)
  - Souvent asymptomatique/infraclinique ou peu symptomatique
  - Critères diagnostiques imparfaitement définis
  - Testing diagnostique parfois complexe et mal standardisé
  - Dépistage systématique rarement effectué
  - Pas de traitements spécifiques
- **Malgré des conséquences sévères**
  - Impact important sur la qualité de vie
  - Impact sur la morbi-mortalité (NDA cardiovasculaire ++)



# Le système nerveux autonome





# Le système nerveux autonome

## **SN sympathique**

- **Activation corporelle globale**
- **Thoraco-lombaire (T1-L2)**
  
- **Fibres pré-gg courtes**
- **Fibres post-gg longues**
- **Réponses globales/diffuses**
- **Neurotransmetteur effecteur: noradrénaline (sauf sudation)**

## **SN parasympathique**

- **Préparation repos/digestion**
- **Crânio-sacré (III, VII, IX, X & S2-4)**  
**Nerf vague +++**
- **Fibres pré-gg longues**
- **Fibres post-gg courtes**
- **Réponses locales/discrètes**
- **Neurotransmetteur effecteur: acétylcholine**

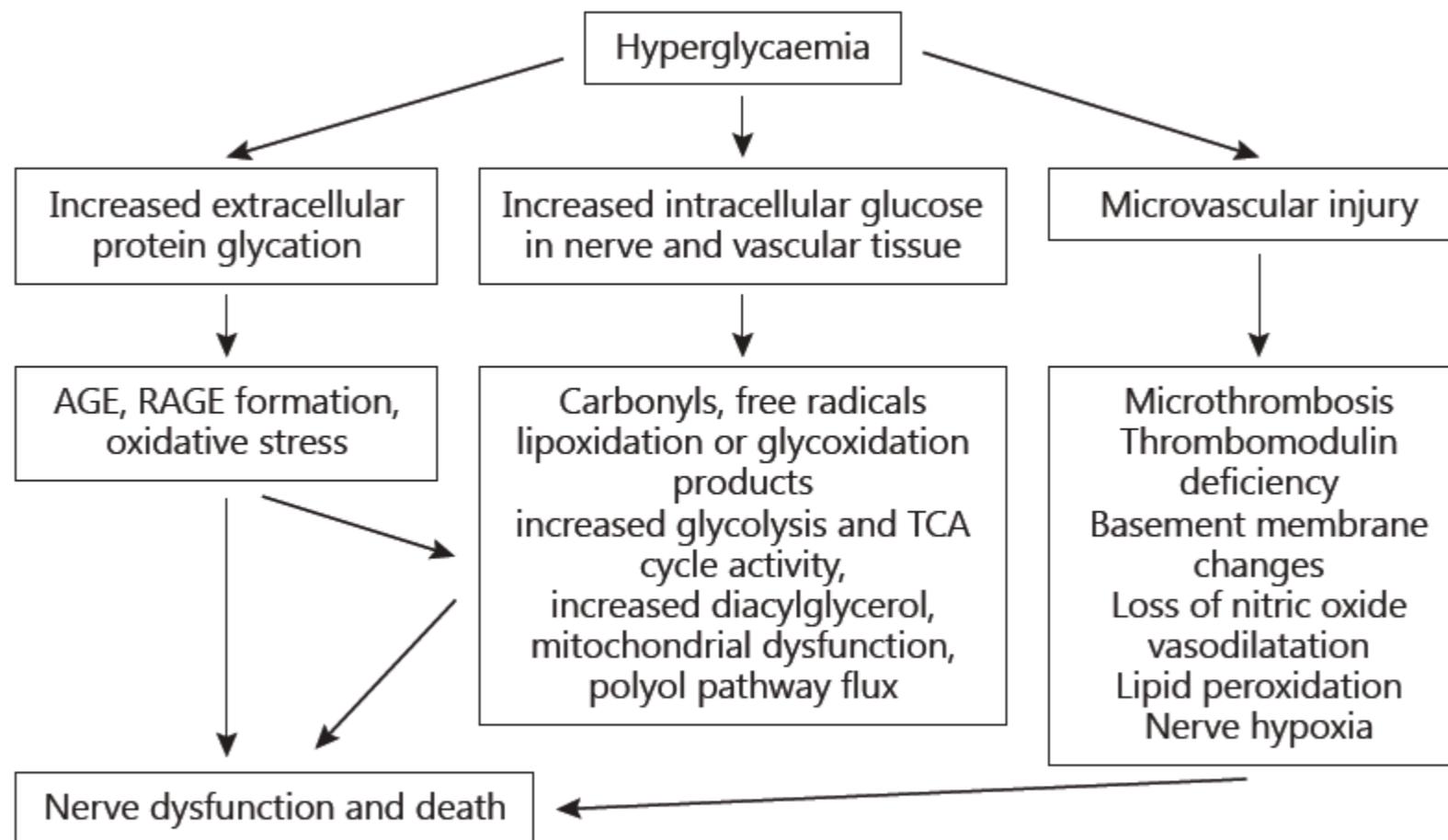


# Physiopathologie

- **Commune à toutes les formes de neuropathies**
- **Rôle central de l'hyperglycémie**
  - Impact direct sur les fibres nerveuses
  - Impact sur l'environnement des fibres nerveuses
  - Impact sur les micro-vaisseaux (vasa nervorum)
- **D'où prévalence de la NDA corrélée avec équilibre glycémique et durée d'évolution du diabète**
- **Rôle additionnel d'autres facteurs**
  - Pression artérielle / HTA et dyslipidémie (triglycérides)
  - Toxiques: tabac et alcool
  - Autoimmunité (si diabète de type 1)
  - Autres (sexe féminin? grande taille? génétiques?)



# Physiopathologie





# Epidémiologie

- **Prévalence/incidence difficile à établir**
  - Critères diagnostiques non homogènes selon les études manifestations cliniques versus testing/type de testing
  - Type d'études et de populations étudiées
  - Nature de l'organe/appareil atteint
- **Prévalence comprise entre 1% et 90%!!**
- **Etudes de populations communautaires avec testing CV**
  - 16 à 20% chez patients diabétiques non sélectionnés
  - Prévalence ↑ avec l'âge et la durée du diabète jusqu'à 65% chez DT2 ancien, mais parfois précoce
  - DT2 > DT1?
  - Relation à l'équilibre du diabète et au contrôle des FdR



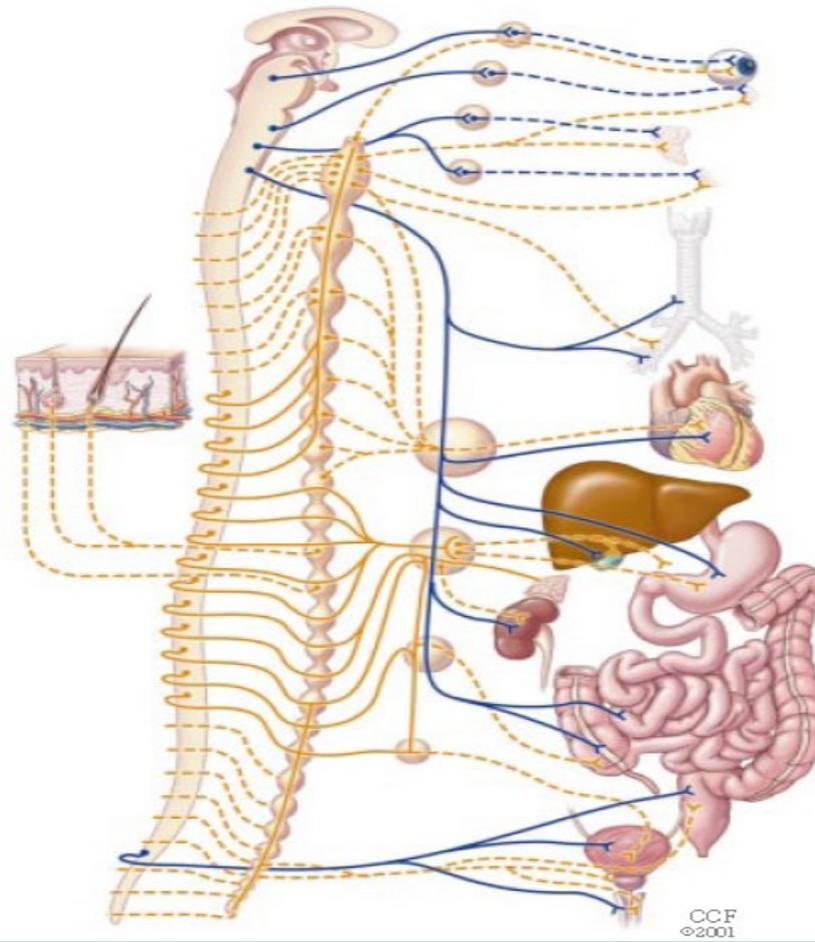
# Epidémiologie

- **Association forte de l'incidence/prévalence de la NDA**
  - avec la neuropathie périphérique sensitivo-motrice chronique
  - Avec les autres complications microangiopathiques rétinopathie et néphropathie



# Manifestations cliniques variées

Diabetes can cause dysfunction of any or all parts of the autonomic nervous system, leading to a wide range of disorders. (Sympathetic fibers are shown in orange, parasympathetic in blue, preganglionic solid, and postganglionic dashed.)



## **Pupillary**

Decreased diameter of dark-adapted pupil  
Argyll-Robertson type pupil

## **Metabolic**

Hypoglycemia unawareness  
Hypoglycemia unresponsiveness

## **Cardiovascular**

Tachycardia, exercise intolerance  
Cardiac denervation  
Orthostatic hypotension  
Heat intolerance

## **Neurovascular**

Areas of symmetrical anhidrosis  
Gustatory sweating  
Hyperhidrosis  
Alterations in skin blood flow

## **Gastrointestinal**

Constipation  
Gastroparesis diabetorum  
Diarrhea and fecal incontinence  
Esophageal dysfunction

## **Genitourinary**

Erectile dysfunction  
Retrograde ejaculation  
Cystopathy  
Neurogenic bladder  
Defective vaginal lubrication

CCF  
©2001



# NDA cardiovasculaire

- **Atteintes cardiaques et/ou vasculaires périphériques**
- **Formes symptomatiques: manifestations cliniques**
  - Intolérance à l'exercice
  - Tachycardie de repos (plus rarement posturale) / bradycardie
  - Hypotension artérielle orthostatique ou posturale / syncopes
  - Instabilité hémodynamique per-opératoire
  - Ischémie myocardique silencieuse
  - Anomalies électriques cardiaques arythmogènes
  - Syndrome de dénervation cardiaque
  - Troubles vasomoteurs périphériques /œdème
  - Participation aux troubles trophiques /plaies des pieds



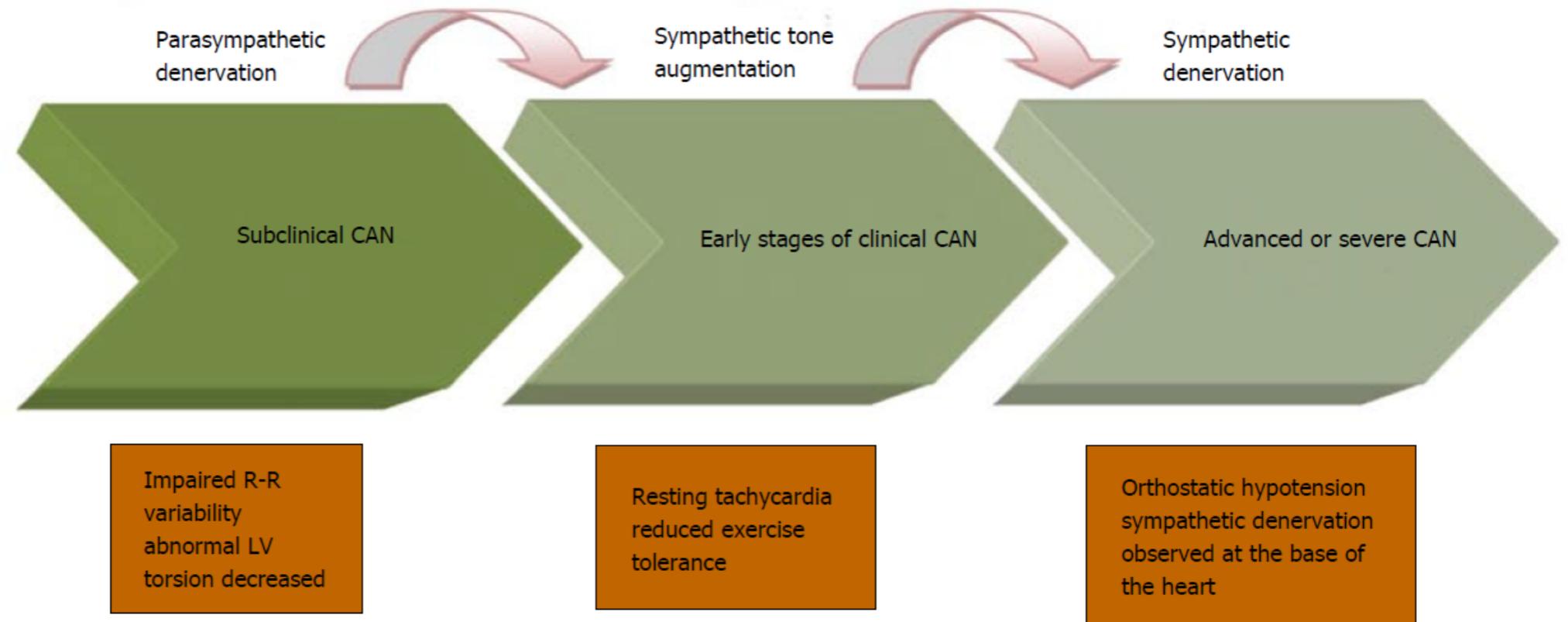
# NDA cardiovasculaire

- **Atteintes cardiaques et/ou vasculaires périphériques**
- **Formes symptomatiques: manifestations cliniques**
- **Formes asymptomatiques / infracliniques**  
**Diagnostic par tests /explorations fonctionnelles**



# Neuropathie autonome cardiaque

## Evolution



Natural progression of CAN and correlation with clinical signs and symptoms. CAN: Cardiac autonomic neuropathy; LV: Left ventricle.



# NDA cardiovasculaire

## Tests diagnostiques

- **Tests classiques non invasifs: réflexes cardiovasculaires**
  - Testent l'intégrité des SNA  $\Sigma$  et/ou para $\Sigma$
  - Non invasifs / sans danger
  - Pas de supériorité de l'un ou l'autre des tests
  - $\geq 2$  tests anormaux pour poser le diagnostic
  
- **Test non invasifs les plus utilisés:**
  - 1) Variabilité de la fréquence cardiaque (beat-to-beat / R-R)
    - à la respiration profonde +++
    - à l'orthostatisme
    - à la manœuvre de Valsalva
    - sur holter ECG
    - analyse spectrale



# NDA cardiovasculaire

## Tests diagnostiques

- **Test non invasifs les plus utilisés:**
  - 2) Adaptation de la pression artérielle
    - à l'orthostatisme / changements posturaux (tilt-test)
    - à la manœuvre de Valsalva
    - au « handgrip » / au froid
    - sur holter TA
- **Autres tests**
  - Scintigraphies/SPECT-CT et autres
  - Peu d'intérêt en pratique clinique hors recherche



# NDA cardiovasculaire

## Quel retentissement?

- **Fonctionnel: parfois majeur/invalidant pour le patient**
- **Impact sur la mortalité**
  - Accroissement de la mortalité (RR de 1,6 à 5!)  
Facteur de risque de mortalité le plus important
  - Mortalité cardiovasculaires (mort subite cardiaque)
  - Mortalité non cardiovasculaires
- **Impact sur la morbidité cardiovasculaire et autre**
  - ↗ Ischémie myocardique silencieuse / infarctus silencieux
  - ↗ Troubles du rythme cardiaque?
  - ↗ Insuffisance cardiaque?
  - ↗ AVC / progression de la néphropathie?



# NDA digestive

- **Peut atteindre tous les segments du tube digestif**
- **Atteinte de la motricité œsophagienne**
  - Atteinte du péristaltisme / dysphagie
  - Atteinte du sphincter bas œsophagien / RGO, pyrosis
- **Atteinte de la vidange gastrique:  
gastroparésie diabétique**
- **Atteinte de la motricité intestinale**
  - Diarrhée
  - Constipation
  - Alternance diarrhée-constipation
  - Incontinence anorectale



# NDA digestive: gastroparésie

- **Complication tardive du diabète ancien**
- **Longtemps asymptomatique**  
**symptômes si forme sévère, sont peu spécifiques**
  - **Rassasiement / satiété précoce voire anorexie**
  - **Nausée/vomissements**
  - **Inconfort postprandial /douleurs épigastriques**
  - **Ballonnement abdominal**
  - **Déséquilibre glycémique mal expliqué**
    - **Hypoglycémies post-prandiales précoces**
    - **Instabilité glycémique**



# NDA digestive: gastroparésie

## ○ Explorations

- Etude de la vidange gastrique
  - TOGD
  - **Scintigraphie de la vidange gastrique +++**
- Endoscopie œso-gastro-duodénale



# NDA génito-urinaire

- **Dysfonction vésicale et/ou sexuelle**
- **Troubles urinaires: très fréquents**
  - **Symptômes:**
    - **Dysurie / pollakiurie / impériosité mictionnelle**
    - **Incontinence urinaire**
  - **Exploration par bilan urodynamique**
- **Troubles sexuels**
  - **Dysérection / impuissance - très fréquente / multifactorielle**
  - **Ejaculation rétrograde**
  - **Femmes: dyspareunie / sécheresse vaginale**



# Autres formes / manifestations

- **Troubles de la sudation / troubles vasomoteurs**
  - **Anhydrie / sécheresse cutanée**
    - Prédominance distale
    - Predisposition aux troubles trophiques et plaies
    - Diagnostic quantitatif possible (Sudscan®)
  - **Hypersudation (+/- flushes vasomoteurs)**
    - Prédominance proximale (tronc et visage)
    - Souvent provoquée par la prise d'aliments
- **Mauvaise adaptation du diamètre pupillaire à la lumière**
- **Hyporéponse neuroendocrine à l'hypoglycémie ++**
- **Contribution au syndrome des apnées du sommeil**
- **Contribution à l'ostéoarthropathie de Charcot**



# Prise en charge de la NDA

- **En l'absence de traitements spécifiques validés:  
Prévention et Dépistage**
- **Prévention**
  - Optimisation de l'équilibre glycémique  
Efficacité prouvée (études DCCT, Steno 2 et ACCORD)
  - Prise en charge intensive des FdR associés  
Efficacité prouvée (étude Steno 2)
  - Préviennent l'apparition et la progression de la NDA  
Voire réversibilité partielle?
- **Dépistage**
  - Interrogatoire et examen clinique général annuel  
Essentiel - symptômes souvent non signalés par les patients
  - Tests de dépistage de la NDA cardiovasculaire?



# Prise en charge de la NDA

- **Bénéfice non prouvé d'une amélioration de l'équilibre glycémique sur les symptômes**  
car symptômes tardifs sur complication très évoluée
- **Traitements symptomatiques**  
**Selon les symptômes présentés par le patient**
  - NDA cardiovasculaire: réentraînement à l'effort
  - Hypotension orthostatique: mesures pratiques préventives
  - Diarrhée/constipation: médicaments symptomatiques
  - Gastroparésie: adaptation de la diététique et de l'insuline
  - Etc...



# En conclusion...

- **Complication polymorphe et fréquente**
- **Sous-diagnostiquée**
  - Symptômes souvent peu spécifiques et sous-rapportés
  - Dépistage mal codifié
- **Mais pourtant lourde de conséquences**
  - Fonctionnelles
  - Pronostiques