



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

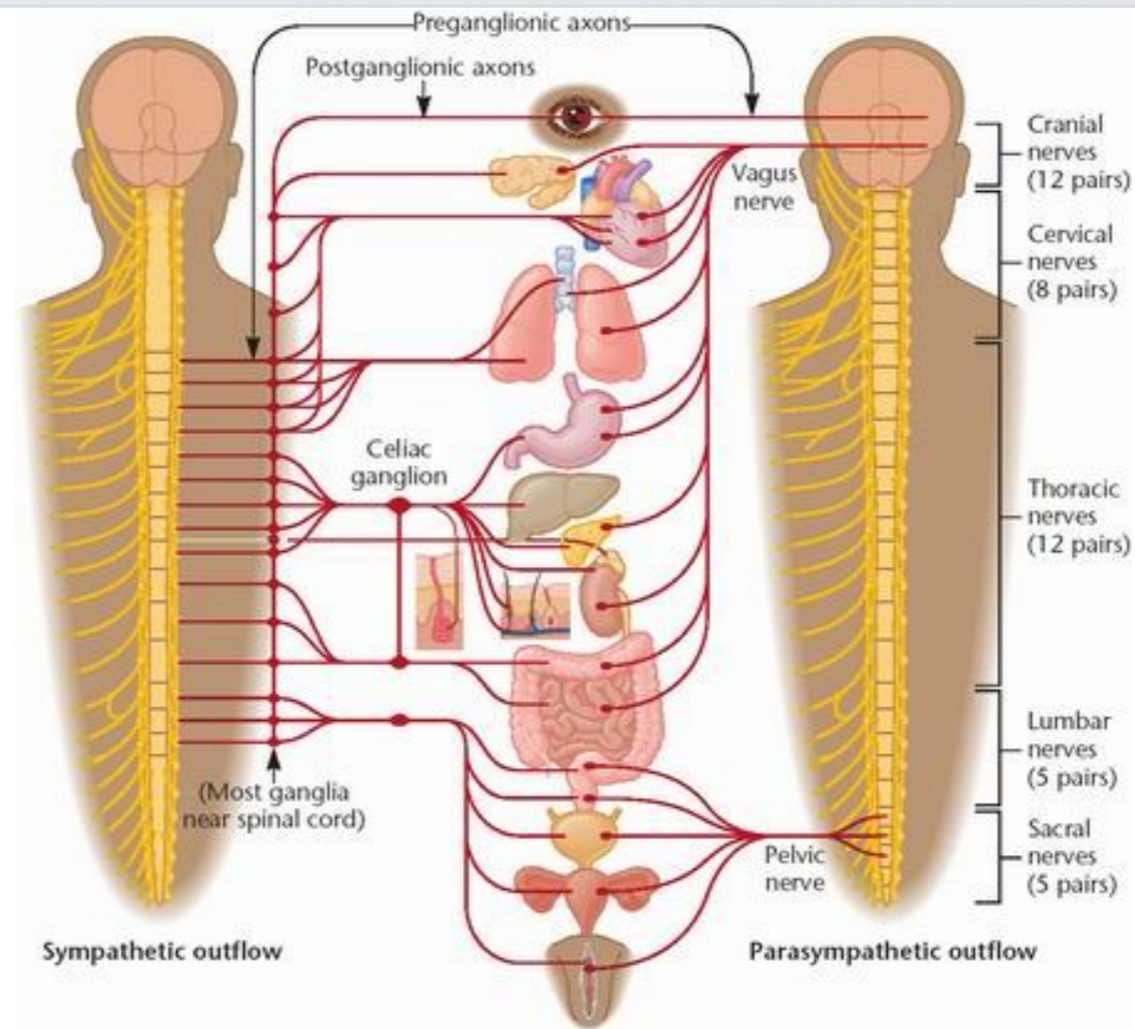


Introduction

- **Complication du diabète fréquente souvent méconnue**
 - Symptomatologie tardive
 - Symptômes polymorphes et peu spécifiques (Δg 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

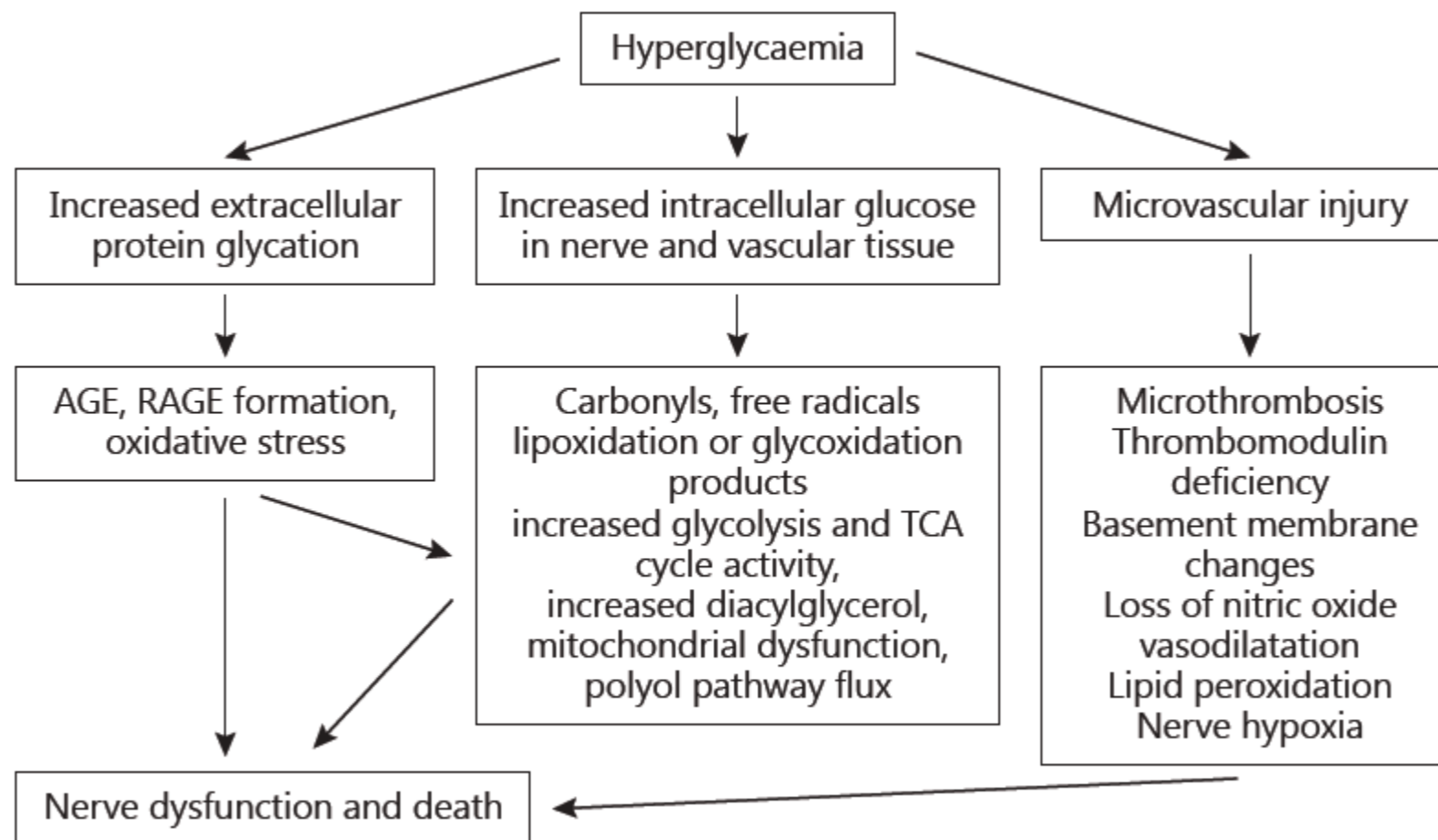


Physiopathologie

- **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



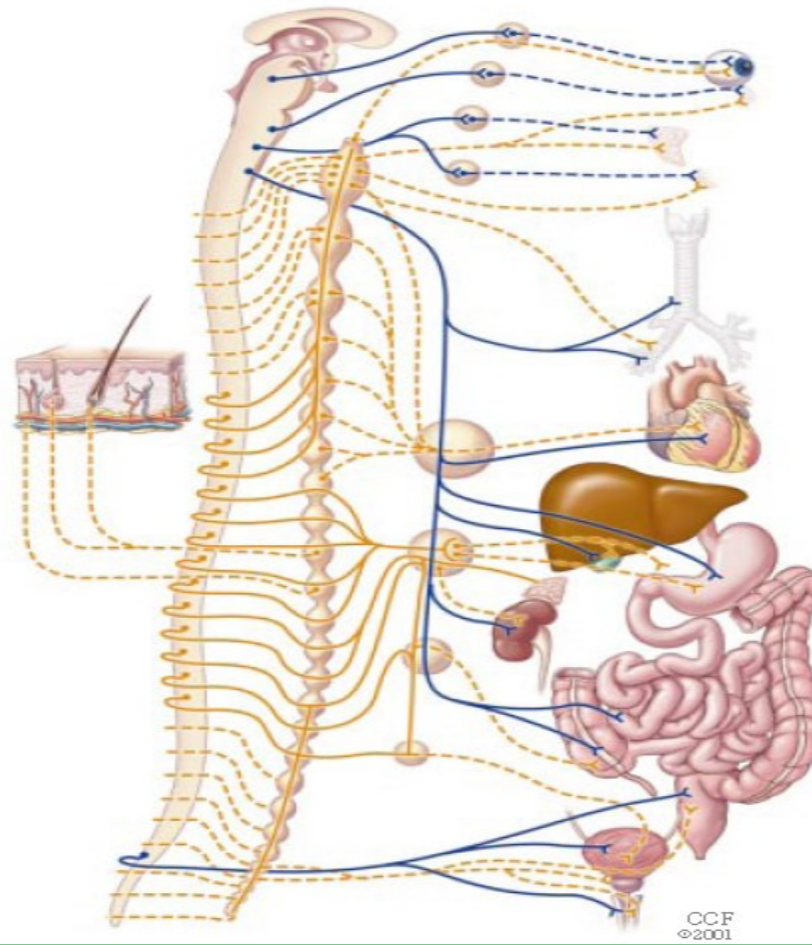
Epidémiologie

- **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



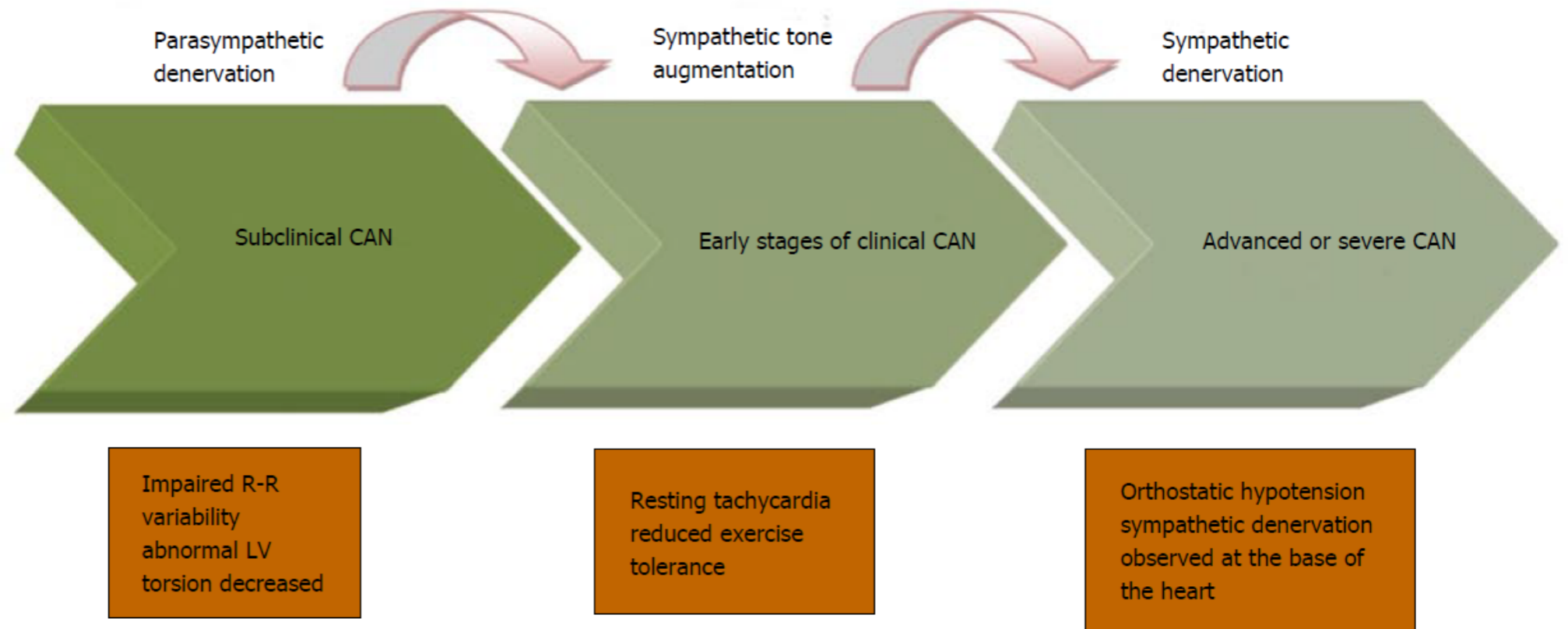
NDA cardiovasculaire

- **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 Σ et/ou para Σ
 - Non invasifs / sans danger
 - Pas de supériorité de l'un ou l'autre des tests
 - ≥ 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