



subissent diverses perturbations plus ou moins graves. La neuropathie autonome cardiaque (NAC) est l'une des complications les plus étudiées car elle est responsable de problèmes importants pour les patients diabétiques qui en souffrent et elle est aussi la plus aisée à diagnostiquer, comme nous le verrons ci-dessous <sup>(1)</sup>. Son diagnostic doit inciter les médecins à surveiller et soigner les patients présentant une NAC de manière plus intensive. En effet, cette complication augmente significativement le risque cardio-vasculaire ainsi que celui d'une mort subite.

Malgré des données évidentes qui confirment la gravité pronostique de certaines formes de neuropathie autonome et l'implication de cette dernière dans de nombreuses plaintes formulées par les personnes diabétiques, il faut bien admettre que cette complication du diabète peut être définie comme le « parent pauvre » des complications liées au diabète. En effet, les médecins sont habituellement moins attentifs à cette complication. Les raisons de cette forme de méconnaissance partielle sont expliquées par le fait que son diagnostic est moins facile à établir que celui des autres complications (analyse d'urine pour la néphropathie, fond d'œil pour la rétinopathie, sensibilité des pieds pour la neuropathie périphérique, par exemple). Une autre raison est qu'il n'y a pas, à ce jour, de véritable traitement spécifique à proposer pour la NAC (contrairement aux autres complications). Néanmoins, la recherche de la

## Introduction

Le diabète sucré, qu'il soit de type 1 ou de type 2, s'accompagne de diverses complications. Celles-ci peuvent survenir au cours de la maladie, particulièrement dans le cadre d'un diabète mal équilibré évoluant de longue date. Les complications du diabète sont classiquement réparties en complications macro-vasculaires (c'est-à-dire celles touchant les plus gros vaisseaux artériels) et micro-vasculaires (celles touchant les artères de plus petite taille). Parmi les atteintes dites micro-vasculaires, on englobe les anomalies rénales (néphropathie), ophtalmologiques (rétinopathie) et nerveuses (neuropathie).

La neuropathie diabétique fait souvent référence aux atteintes dites périphériques qui peuvent endommager les nerfs des membres inférieurs (le terme médical est

« polynévrite distale »). Cette neuropathie peut provoquer de nombreuses plaintes telles que perte de sensibilité et douleurs spécifiques (brûlures, décharges électriques, crampes, picotements,...), dans les pieds et les jambes essentiellement. Typiquement ces douleurs surviennent principalement au repos et diminuent plutôt à l'effort (contrairement aux douleurs caractérisant une atteinte artérielle périphérique). La neuropathie distale joue généralement un rôle majeur dans la problématique dite du « pied diabétique ». Néanmoins, la neuropathie diabétique peut également atteindre d'autres nerfs que ceux innervant les membres, en particulier le système nerveux autonome (c'est-à-dire échappant au contrôle volontaire). Celui-ci est un élément essentiel dans le bon fonctionnement de la plupart des organes qui, en cas d'anomalies touchant ces fibres nerveuses,

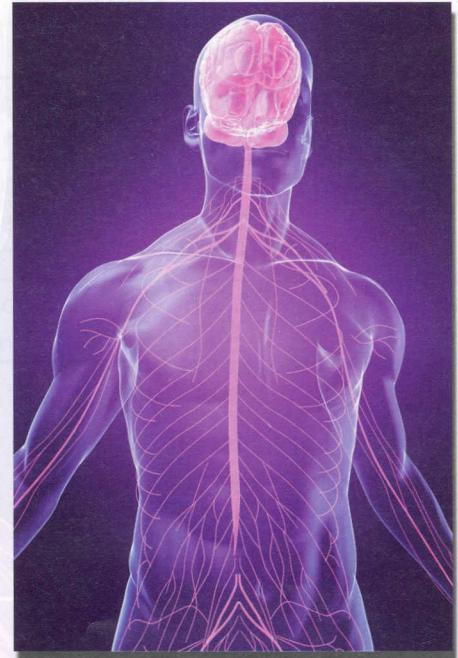


neuropathie autonome (cardiaque en particulier) doit être envisagée de façon plus systématique car ses répercussions peuvent hypothéquer la qualité de la vie, voire même l'espérance de vie des patients diabétiques. Le but de cet article est de familiariser le lecteur avec cette complication diabétique méconnue, de décrire quelques moyens de mettre la NAC en évidence et d'attirer l'attention sur quelques conséquences cliniques, de façon à proposer une gestion optimale du patient diabétique.

## La neuropathie autonome

Le système nerveux autonome comprend le système sympathique et le système parasympathique. Le bon

fonctionnement de ces deux systèmes est vital car la plupart des organes de notre corps subissent les influences de ces deux voies nerveuses distinctes, mais très complémentaires. Par exemple, la fréquence et le débit cardiaques dépendent directement de ces éléments du système nerveux : ainsi, le système sympathique accélère le cœur alors que le système parasympathique, via le nerf vague, le ralentit. Penser que le système autonome n'est utile que pour notre bon état cardiaque est néanmoins une erreur car le bon fonctionnement de nombreux autres organes en dépend directement : outre le cœur, le système digestif, uro-génital, pulmonaire et les artères sont directement soumis à l'influence du système nerveux



autonome. Le tableau 1 rappelle les complications propres à chaque système résultant d'une atteinte du système nerveux autonome.

**Tableau 1 :** Symptômes et signes cliniques en rapport avec l'atteinte des différents systèmes dépendant du système nerveux autonome.

Système atteint	Symptômes et manifestations cliniques
<b>Cardio-vasculaire</b>	Tachycardie (fréquence cardiaque élevée) de repos Intolérance à l'exercice Hypotension orthostatique Infarctus silencieux du myocarde
<b>Gastro-intestinal</b>	Trouble de motilité de l'œsophage Gastroparésie diabétique (vidange retardée de l'estomac) Constipation ou diarrhée Incontinence fécale
<b>Génito-urinaire</b>	Vessie neurogène (risque d'incontinence) Troubles de l'érection Éjaculation rétrograde (vers la vessie) Dysfonction sexuelle féminine (perte de lubrification vaginale)
<b>Métabolique</b>	Non reconnaissance des signes d'alarme de l'hypoglycémie Récupération plus lente d'une hypoglycémie sévère
<b>Peau et fonction sudoripare</b>	Peau sèche Intolérance au chaud Perte de goût Transpiration diminuée ou augmentée



Le lien entre l'hyperglycémie chronique du patient diabétique et l'atteinte du système nerveux autonome n'est pas parfaitement connu et résulte probablement de mécanismes multiples. On sait que l'excès de sucre dans le sang, particulièrement pendant une longue période, est responsable d'une destruction (ou d'une modification) des fibres nerveuses à cause d'une toxicité métabolique, d'une atteinte des petits vaisseaux artériels des nerfs, d'un arrêt de croissance de ceux-ci et, peut-être, d'une attaque immunologique. Plusieurs mécanismes semblent impliqués, ce qui explique en partie la difficulté du traitement potentiel de cette complication. Connaître avec précision le pourcentage de patients diabétiques qui souffrent de cette neuropathie autonome (prévalence) n'est pas chose aisée car les moyens diagnostiques et les populations étudiées diffèrent fortement selon les données de la littérature médicale. Une grande étude européenne (EURODIAB) laisse néanmoins penser qu'un quart des patients diabétiques de type 1 et un tiers des patients diabétiques de type 2 présenteraient des anomalies, si on les recherche, ou des symptômes liés à la neuropathie autonome. Il ne s'agit donc certainement pas d'une complication rare du diabète et ces chiffres indiquent la nécessité de poursuivre les recherches dans ce domaine. Il s'agit bien d'une complication sous-estimée, tant au niveau diagnostique que thérapeutique<sup>(1)</sup>.

## La neuropathie autonome cardiaque

L'atteinte du système nerveux qui intervient dans le bon fonctionnement du cœur (et même de tout le système artériel) est appelée neuropathie autonome cardiaque (NAC). La NAC est d'autant plus fréquente que le diabète est ancien et que les patients sont plus âgés. Sa présence est souvent associée à d'autres complications (la néphropathie en particulier) et à l'obésité chez les patients diabétiques de type 2.

Cette complication du diabète peut être recherchée par diffé-

rents tests qui analysent les variations de la fréquence cardiaque. En fait, la fréquence cardiaque est directement dépendante du système nerveux autonome et du système parasympathique en particulier. Étudier la fréquence cardiaque lors de certaines manœuvres (voire même au repos ou dans le cadre d'une journée habituelle) permet déjà de donner des renseignements utiles quant à la présence ou pas d'une NAC. Parmi ces manœuvres, on peut proposer aux patients des tests simples tels que le test de respiration forcée à 6 cycles par minute : normalement la fréquence cardiaque s'accélère à l'inspiration et se ralentit à l'expiration. Cette arythmie physiologique respiratoire, bien objectivée chez un sujet non diabétique (surtout s'il est relativement jeune), s'atténue chez le patient diabétique avec NAC et peut même parfois totalement disparaître en cas de NAC sévère. On parle alors parfois de « cœur dénervé ». Les variations de fréquence cardia-



que peuvent également être évaluées dans d'autres tests comme la manœuvre de Valsalva et le test d'orthostatisme. Ces tests sont décrits dans le tableau 2. Ils sont totalement indolores et assez facilement réalisables<sup>(1)</sup>.

La pression (ou tension) artérielle est également dépendante du bon fonctionnement du système

La pression (ou tension) artérielle est également dépendante du bon fonctionnement du système



# une complication du diabète méconnue

Jean-Christophe Philips, Monique Marchand, André Scheen - Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Sart-Tilman, Liège.

**Tableau 2 :** Principaux tests étudiant la NAC.

Test	Description	Résultat
<b>Respiration forcée</b>	Inspirer et expirer de manière intense, 6 fois par minute	Etudier le ralentissement du cœur lors de l'expiration et l'accélération cardiaque lors de l'inspiration
<b>Manœuvre de Valsalva</b>	Maintenir une pression buccale positive (expirer fortement contre une résistance) puis relâcher	Etudier l'accélération du cœur lors de la manœuvre puis le ralentissement lors du relâchement
<b>Test d'orthostatisme</b>	Passage de la position couchée à la position debout	Etudier l'accélération cardiaque lors du redressement puis la décélération rapidement après

nerveux autonome car le diamètre de nos artères (petites et grandes) est directement soumis à l'influence du système sympathique et, dans une moindre mesure, parasympathique. Recourir à des tests et des appareillages capables d'étudier à la fois les variations de fréquence cardiaque et de pression artérielle permet de peaufiner le diagnostic et de mieux décrire le degré de sévérité de la NAC.

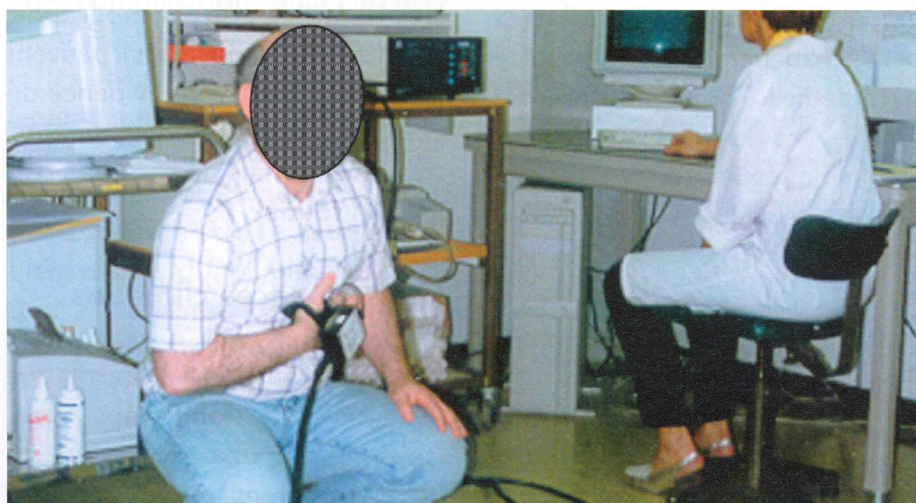
## NAC et variations de la pression artérielle

Notre équipe au CHU de Liège a acquis une bonne expérience ces dernières années dans ce domaine grâce à l'utilisation d'un appareil dénommé le Finapres<sup>®</sup> (2). Ce système comprend une manchette comme celle utilisée pour prendre la pression artérielle en consultation, mais miniaturisée de telle sorte qu'elle se place au bout du doigt (généralement autour de la deuxième phalange du majeur). Cette micro-manchette est reliée à un ordinateur qui permet d'étudier, à chaque battement du cœur, la pression artérielle systolique (maximale), diastolique (minimale), moyenne

et pulsée (différence entre systolique et diastolique). On obtient ainsi des valeurs de pression artérielle et de fréquence cardiaque en continu tout en ayant l'opportunité de proposer au patient diabétique des manœuvres qui donneront différents indices nécessaires pour diagnostiquer ou quantifier la NAC. Nous avons, au sein de notre centre, l'habitude de réaliser un test dénommé le « squatting » (accroupissement en anglais). Ce test étudie les adaptations lors du passage de la position accroupie à la position debout. L'appareil Finapres<sup>®</sup> décrit ci-dessus est relié au patient puis nous enregistrons les données de pression artérielle et de fréquence

cardiaque pendant 1 minute en position debout, 1 minute en position accroupie et enfin 1 minute après le redressement. L'image 1 illustre ce test avec un patient diabétique chez qui nous suspectons une NAC.

Lors de ce test, il est particulièrement intéressant d'étudier l'importance et la durée de la chute de pression artérielle lors du redressement ainsi que l'accélération du cœur au même moment. Typiquement, le patient présentant une NAC déjà avancée se caractérise par une fréquence cardiaque plus élevée, non modulable par les changements de position corporelle.







Concomitamment, on note une augmentation de pression artérielle en position accroupie et une chute importante et prolongée de la pression artérielle lors du redressement en position debout, sans accélération de la fréquence cardiaque (absence de tachycardie réflexe). Néanmoins, des anomalies plus subtiles peuvent être décelées à tous les stades de la manœuvre qui permettent de détecter la présence d'une NAC à un stade encore débutant. Ce type de test nécessite malheureusement un appareillage particulier et une certaine expertise du personnel médical et paramédical pour en interpréter les résultats. Ces manœuvres ont cependant l'avantage d'être totalement indolores et réalisables en quelques minutes. Signalons qu'il existe d'autres pistes pour rechercher et étudier la NAC. La technique la plus utilisée par les cardiologues consiste en une analyse détaillée, avec un programme informatique so-

phistiqué, des variations de la fréquence cardiaque lors d'un enregistrement ambulatoire de 24 heures (Holter). Plus exceptionnellement, on peut recourir à des dosages sanguins des catécholamines (hormones sécrétées dans le sang en cas de stimulation du système sympathique). Ainsi, l'augmentation des concentrations sanguines de ces hormones est diminuée lors d'un redressement de la position couchée à la position debout en présence d'une NAC. Des examens de médecine nucléaire cardiaque (scintigraphie ou tomographie à émission de positons) peuvent également mettre en évidence un cœur dit dénervé en cas de NAC très sévère, mais ne sont pas réalisés en routine.

### Conséquences cliniques

L'atteinte autonome cardiaque reste, en fait, longtemps silencieuse et n'a une expression clinique (moment où les patients

commencent à se plaindre) que tardivement. Il est probable que la NAC soit, en fait, la complication dégénérative la plus fréquente, mais généralement non diagnostiquée, du diabète. Les conséquences de la NAC dépendent en fait de la sévérité de la dénervation et du terrain médical associé. Il convient de distinguer la neuropathie dite silencieuse qui est uniquement dépistée grâce à des tests spécifiques (brièvement décrits ci-dessus) et la NAC responsable de plaintes du patient dite symptomatique. Les plaintes les plus habituelles concernent l'impression de « vertiges » au redressement brusque, plaintes liées à la chute brutale de pression artérielle. Il sera donc conseillé aux personnes diabétiques présentant une NAC d'éviter les levers brusques et de se méfier des stations debout prolongées qui peuvent favoriser des pertes de connaissance. Parfois, le traitement anti-hypertenseur, fréquemment



# une complication du diabète méconnue

Jean-Christophe Philips, Monique Marchand, André Scheen - Service de Diabétologie, Nutrition et Maladies métaboliques, CHU Sart-Tilman, Liège.

prescrit chez les patients diabétiques, surtout de type 2, devra être adapté en conséquence pour éviter des chutes de pression artérielle trop brutales en position debout. L'existence d'une NAC constitue un risque de surmortalité cardiovasculaire. Il est important de se souvenir que les patients présentant une NAC ont un risque accru de présenter un événement cardiaque (fatal ou non) tels que infarctus (souvent indolore) du myocarde ou encore trouble du rythme (arythmie potentiellement létale). On estime que le risque de décès est 2 à 3 fois plus élevé chez un patient diabétique présentant une NAC avérée que chez le même type de patient indemne de cette complication. Lorsqu'elle est symptomatique, la NAC est surtout reconnue par le patient via les plaintes en rapport avec l'hypotension orthostatique (c'est-à-dire liée à la station debout). Celle-ci peut engendrer des désagréments au quotidien mais aussi des complications plus graves telles que syncopes ou encore accidents vasculaires coronariens ou cérébraux. Il est également prudent de dépister la NAC chez des patients à risque avant une intervention chirurgicale : en effet, le bon déroulement de l'anesthésie générale peut parfois en dépendre. Un dépistage préalable permet de préparer au mieux l'intervention chirurgicale et le suivi anesthésique<sup>(3)</sup>.

Malheureusement, le traitement de la neuropathie autonome est actuellement symptomatique et il n'existe pas de médicament agissant directement sur l'évolu-

tion de cette complication. Par contre, un bon équilibre glycémique est susceptible d'en ralentir l'évolution comme cela a été rapporté dans plusieurs études, dont le « Diabetes Control and Complications Trial » (DCCT) dans le diabète de type 1 aux Etats-Unis et l'étude danoise STENO-2 dans le diabète de type 2. Enfin, nous pensons qu'il est utile pour les médecins (et les diabétologues en particulier) de dépister cette complication chez les personnes à risque (en raison d'un diabète mal équilibré évoluant depuis longtemps, par exemple) car son diagnostic peut avoir des répercussions importantes. Certains tests pour diagnostiquer la NAC en routine seront probablement proposés un jour, comme c'est déjà le cas actuellement pour le fond d'œil, l'analyse d'urine (recherche de la microalbuminurie) ou l'électrocardiogramme, par exemple, dans le cadre du suivi optimal du patient diabétique.

## Conclusions

La neuropathie diabétique est une complication malheureusement très fréquente : les patients et les médecins pensent généralement à la neuropathie dite périphérique lorsqu'on évoque cette atteinte, notamment en raison de sa relation étroite avec la problématique du « pied diabétique ». Cependant, la neuropathie autonome est également très répandue au sein de la population diabétique. La quasi totalité des organes qui permettent le bon fonctionnement de notre or-

ganisme sont soumis d'une manière ou d'une autre à l'influence du système nerveux autonome et l'atteinte de ce dernier engendre une multitude de désagréments. L'atteinte cardiaque est la mieux connue, la plus aisée à diagnostiquer et celle qui peut le plus hypothéquer le pronostic vital. Hélas, le traitement spécifique de cette complication reste très limité, mais certaines précautions peuvent améliorer à la fois la qualité de vie et, peut-être aussi, l'espérance de vie de la personne diabétique qui présente cette complication.

## BIBLIOGRAPHIE

- (1) Philips J-C, Marchand M, Scheen AJ. La neuropathie autonome cardiaque diabétique. Rev Med Liège, 2005, 60, 498-504.
- (2) Scheen AJ, Geronooz I, Marchand M. Le Finapres®, une technique performante pour évaluer l'hypotension orthostatique, la neuropathie autonome et la syncope vaso-vagale. Rev Med Liège, 2001, 56, 577-582.
- (3) Van Cauwenberge I, Philips JC, Scheen AJ. Risque anesthésique lié à une neuropathie autonome cardiaque chez le patient diabétique. Rev Med Liège, 2008, 63, 488-493.

## Erratum

**Vous aurez vu et lu la publicité du « Tagatess® » que l'ABD a autorisée dans sa revue depuis quelques temps. Sans remettre en question les qualités de ce substitut de sucre, nous nous devons d'être très clairs et de souligner qu'il ne s'agit pas d'un sucre naturel (revue 51/2 mars/avril 2008).**