

Neuropathies diabétiques

Neuropathies au cours du diabète: classification clinique

- **Symétrique :**
 - **Polyneuropathie distale axonale à prédominance sensitive**
 - **Neuropathie autonome**
 - **Plexopathie proximale des MI**
- **Asymétrique :**
 - . **Neuropathie des nerfs craniens**
 - . **Mononeuropathie-mononeuropathies multiples des membres**
 - . **Neuropathie thoraco-abdominale**
 - . **Neuropathie motrice proximale des MI**

Fréquence relative des Neuropathies

étude d'une population, Minnesota D.I.D

• Neuropathie	66 %
• Polyneuropathie	54 %
• Sd du canal carpien	33 %
• Neuropathie autonome	7 %
• Neuropathie proximale du diabète	1%
• Autres types de neuropathie	2 %

Fréquence relative des Neuropathies

étude d'une population, Minnesota D.N.I.D

Neuropathie	59 %
Polyneuropathie	45 %
Sd du canal carpien	35 %
Neuropathie autonome	5 %
Neuropathie proximale du diabète	1%
Autres types de neuropathie	2 %

Neuropathies et diabète: épidémiologie

1 à 4 % de la population- > 100 millions d'individus

7,5 % de neuropathie lors de la découverte du diabète

50 % après 25 ans de diabète.

DID comme DNID - les formes sévères ne sont pas les mêmes.

Abondance de la littérature - Peu de retombée pratique +++

Origine polyfactorielle ? :

- ▶ **Facteurs métaboliques**
- ▶ **Facteurs immunologiques (formes proximales)**
- ▶ **Facteurs microvasculaires : microvasculopathie**
- ▶ **Facteurs de croissance : NGF, NT3, IGF-I et II**
- ▶ **Laminine : glycoprotéine**

Facteurs de risques :

- **Rôle majeur de l'insuffisance rénale associée +++ (Np démyélinisante) intérêt de la transplantation rénale**
- **Durée du diabète +++**
- **Corrélation avec la rétinopathie et la néphropathie ++**
- **Age**
- **sexe masculin**
- **Taille**
- **Alcool**
- **Pas de facteur génétique sauf neuropathie autonome**

Physiopathologie ? :

- **Optimisation de l'équilibre du diabète : toujours d'actualité ++**

- **Rôle de l'hyperglycémie + carence en insuline ----->**

- **voie des polyol (aldose reductase) ----> Glu en sorbitol++---->**

chute du Myoinositol et Taurine

AC gras et produits de fin de glycation

hypoxie endoneurale

- Sress oxydatif + chute ATPase Na/K

**Rétention sodée
oedème myélinique
Dysjonction axogliale
Dégénérescence nerve**

- Chute des facteurs de croissance et neurotrophiques

Classique polyneuropathie distale axonale symétrique sensitive :

- De loin la plus fréquente – début lent, insidieux
- Paresthésies, hypoesthésie ascendante, longueur dépendante
- Atteinte motrice, distale, très discrète et tardive +++
- +/- atteinte dysautonomique associée
- Atteintes des petites fibres initialement puis toutes les fibres
- Plus sévère dans les DID – peut révéler les DNID

Formes particulières de polyneuropathies +++ :

- **Formes subaigues hyperalgiques** avec amaigrissement rapide, introduction récente de l'insuline, déséquilibre du diabète.
- **Formes avec troubles trophiques**, maux perforants
- **formes ataxiques**
- **Formes rapidement réversibles lors d'hyperglycémies importantes**

Neuropathie proximale symétrique ou radiculo-plexopathie :

- ▶ **Plus vraiment une entité**
- ▶ **Rapprochée des formes asymétriques**
- ▶ **Diagnostic différentiel : PRN chronique ou CIDP +++**

Neuropathie Autonome Cardiaque (NAC) :

La plus fréquente et la plus grave +++ 20 à 70 % selon les séries

10 % des DID type I, 6 % des DNID type II

Hypotension orthostatique, Tachycardie permanente, OMI
Infarctus du myocarde silencieux, Allongement du QT,
risque de mort subite x 5

Epreuves standardisées du RR, Holter ECG et TA, Epreuve d'effort,
Arrêt des médicaments aggravant, vigilance pour les anesthésies

Explorations du système nerveux autonome :

- Plus d'utilité du réflexe cutané sympathique : pas de corrélation
- Méthodes anciennes : variation de l'espace RR +++
 - épreuve de respiration profonde
 - épreuve d'orthostatisme
 - épreuve de Valsava
- Méthodes modernes
 - Enregistrement continue des variations spontanées de la fréquence cardiaque et respiratoire
 - Pléthysmographie et système laser-doppler de l'activité sympathique (vasomotricité)
 - Scintigraphie myocardique à la MIBG..

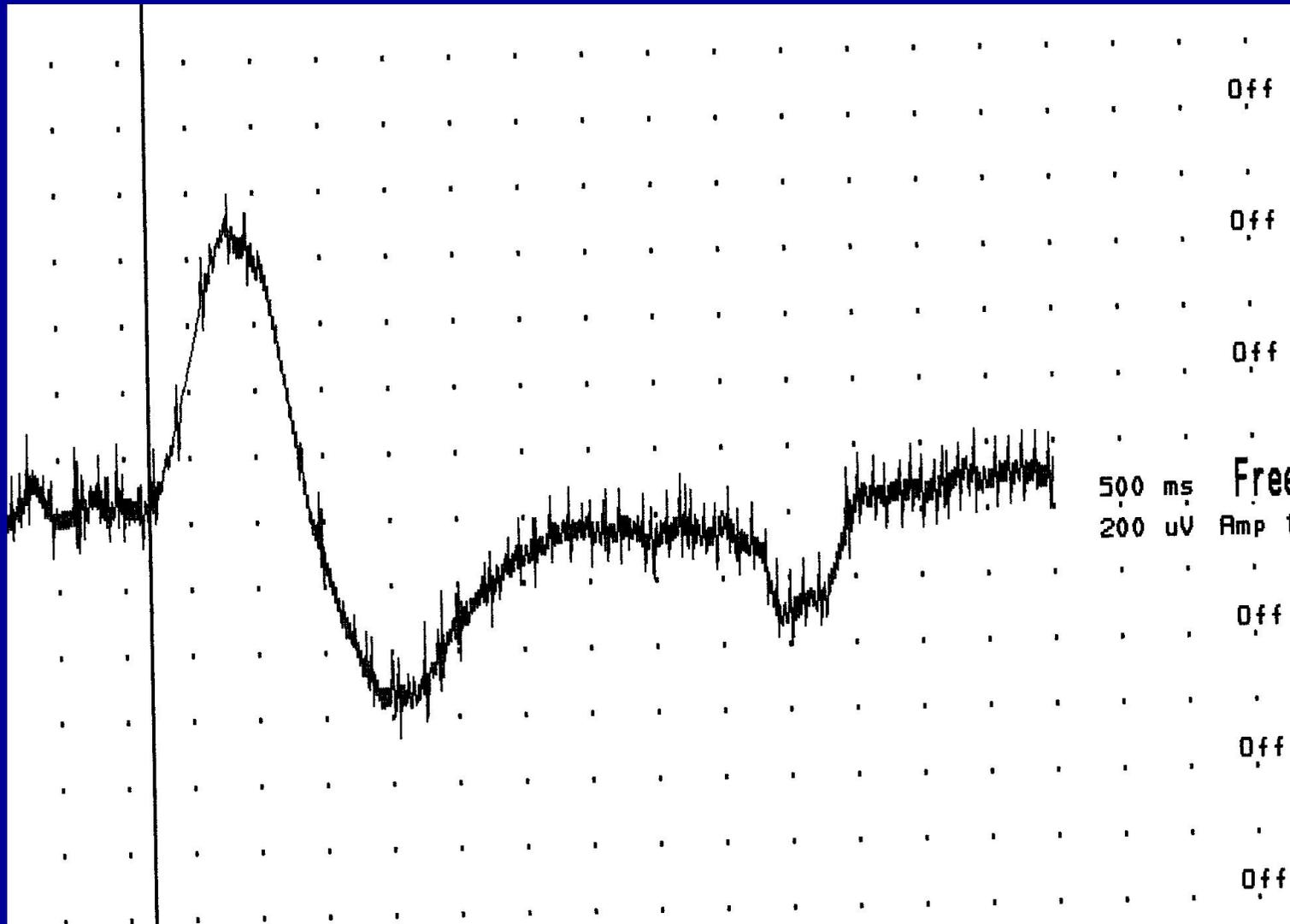


Fig 1 : Reflexe cutané-sympathique ou psychogalvanique

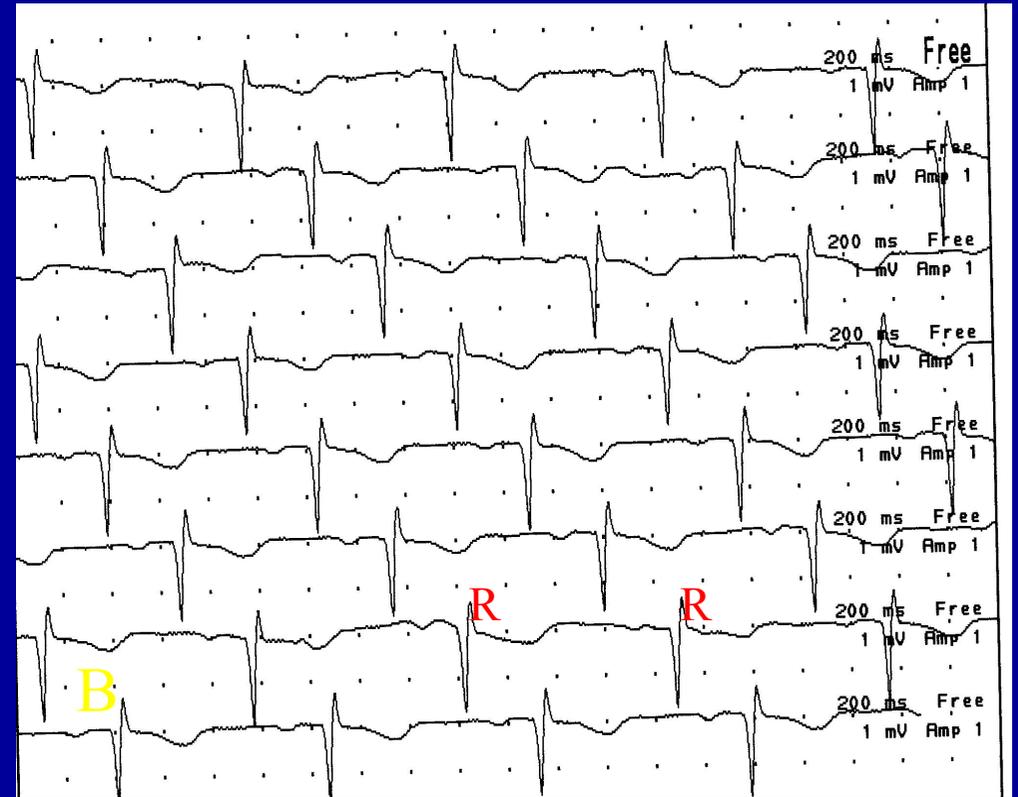
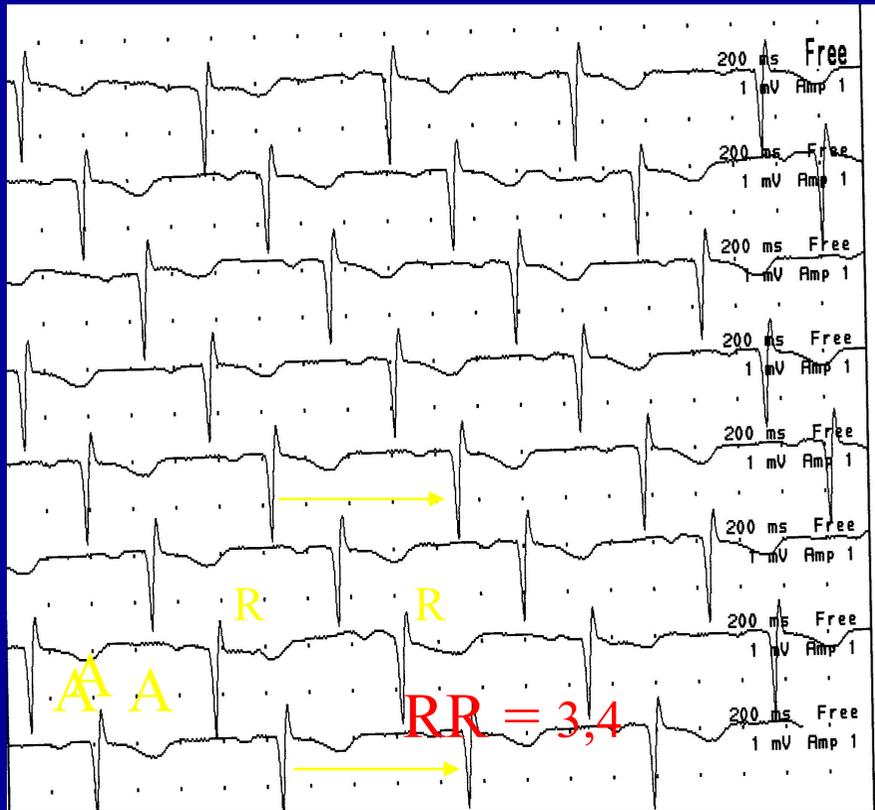


Fig 2 : Epreuve de Valsava

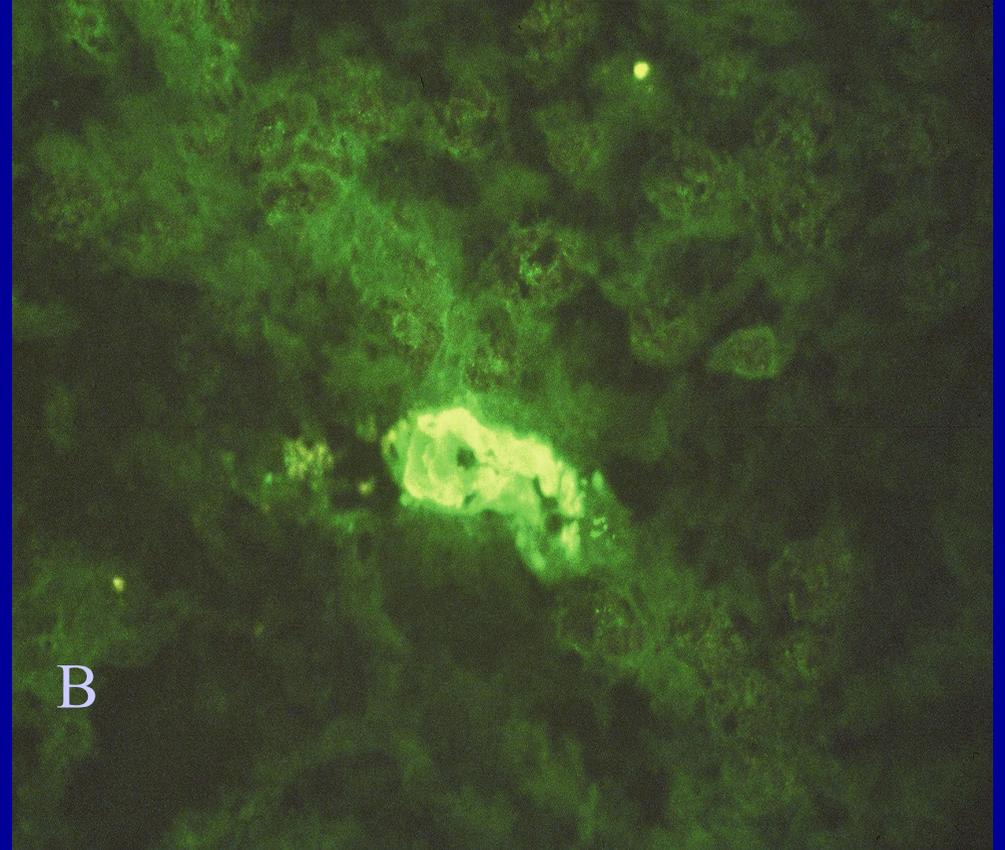
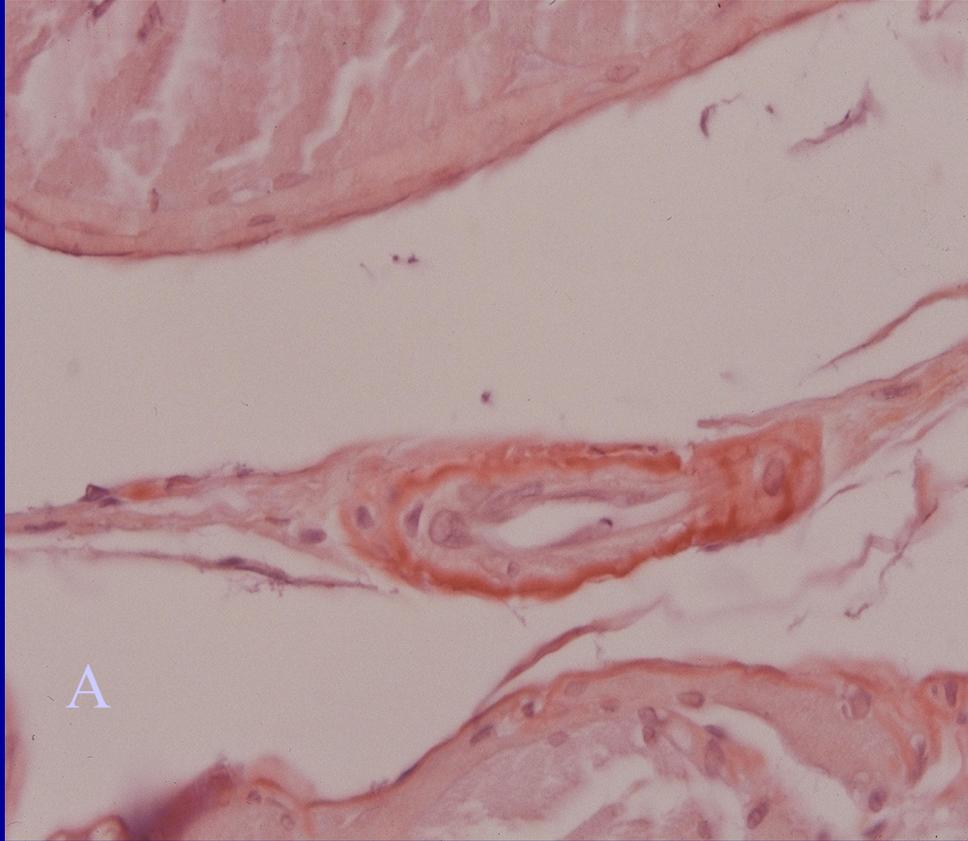


Figure 3

Neuropathie des nerfs craniens :

- ▶ **Quasi exclusivement le DNID, > 50 ans**
- ▶ **III et VI paire cranienne - aigue - uni ou bilatérale**
- ▶ **Douleurs péri et rétro orbitaires**
- ▶ **Diplopie et ptosis sans anomalie pupillaire**
- ▶ **Nerf facial**
- ▶ **Récupération en 2 à 3 mois**

Neuropathie ou Névralgie thraco-abdominale :

- **Souvent à une modification de l'équilibre du diabète + amaigrissement**
- **Douleurs vives en hémiceinture avec hyperesthésie cutanée**
- **Aigue ou subaigue**
- **Déficit moteur abdominal (protrusion localisée)**
- **EMG : signes de dénervation + surtout PN distale**
- **Récupération en 6 à 12 mois**

Neuropathie motrice asymétrique des MI ou amyotrophie proximale du diabète :

- **Entité autonome , Homme > 50 ans, DNID révélateur ou déséquilibré**
- **Déficit moteur et amyotrophie proximale des MI asymétrique aigue ou subaigue (quadriceps, psoas, adducteur de hanche)**
- **Parfois Douleur très vive +++ ; peu de trouble sensitif**
- **Evolution favorable dans 70 %, en 9 à 12 mois ± séquelles**
- **Parfois evolution très douloureuse ou non favorable**
- **Biopsie de la branche sensitive intermédiaire du nerf crural ?**
- **Lésions vasculaires inflammatoires et amélioration sous corticoïdes ?**

Mono ou Multi neuropathie des membres :

- **Médian, cubital, radial, SPE**
- **Problème diagnostique ++++:**
 - **compressif aux sites d'étranglement anatomique**
Sd du canal carpien, du nerf cubital au coude, du SPE au col
ou
 - **Ischémique- inflammatoire**
- **Importance de la douleur**
- **Rôle clé de l'EMG +++ ± Biopsie nerveuse**

Neuropathies non liées au Diabète ++:

- **Discordance polyneuropathie sévère évolutive <----> "petit" diabète**
- **Polyradiculonévrite inflammatoire (CIDP) et diabète +++**
- **Vascularite du système nerveux et diabète ++**



Jusqu'où aller dans les explorations ???

Rôle de l' EMG +++ :

- Confirmer la polyneuropathie distale axonale **type diabète** (état de base, précoce des amplitudes)
- Dépister une polyneuropathie **atypique** : trop évolutive, motrice
- **Découvrir** une polyneuropathie diffuse devant une atteinte focale ou autonome
- Différencier une **PRN** (critères de démyélinisation, importance de l'hétérogénéité, des blocs de conduction..)
- **Différencier multinévrite "médicale"** d'une atteinte mécanique compressive devant une atteinte multifocale

Explorations biologiques :

- LCR : si suspicion de PRN, de méningo-radiculite
- Bilan "neuropathie" élargie : immuno, cryoglobulinémie, sérologies virales (hépatites B, C, VIH..), ANCA,
-----> Si suspicion de neuropathie "inflammatoire"

Rôle de la biopsie nerveuse ? :

- **Non utile pour le diagnostic pratique, positif**

toutes les lésions axonales et démyélinisantes ont été décrites

- Perte axonale ou multifocale, plus ou moins sévère, petites fibres prédominantes ou "étendue" à toutes les fibres
- Hyperplasie des cellules endothéliales des capillaires, duplication des membranes basales, raréfaction des capillaires

- **Utile pour le diagnostic différentiel ++**

- **Recherche d'une vascularite**

- **Biopsie nerf sensitif distal ou proximal en fonction de la clinique**

Vascularite et diabète

- ◇ **Cadre difficile. Mécanisme ischémique ? Immunoallergique ?**
- ◇ **Multinévrites extensives des membres**
- ◇ **Neuropathie proximale amyotrophiante et douloureuse**
- ◇ **Interêt de la biopsie nerveuse**
- ◇ **Bonne réponse aux corticostéroïdes + insuline**

L'avenir ? :

- **Biopsie cutanée :**
 - étude des fibres nerveuses de petits diamètre par immunohistochimie Ac anti PGP 9,5
 - Corrélation de la densité en fibres avec la sévérité clinique
 - Autres marqueurs : substance P, CGRP

- **Imagerie du nerf :**
 - oedème endoneural par IRM avant la dégénérescence axonal ?

Traitements (1) :

- Optimisation de la glycémie nécessaire mais non suffisant +++

Echec ou effets indésirables

- Inhibiteur de l'aldose reductase (Tolrestat)
- Inhibiteur des produits de glycation (aminoguanidine)
- Acide gammalinoléique
- Gangliosides
- facteurs neurotrophiques : r_h_NGF, BDNF, NT3, IGF1
- Ig IV ? formes proximales motrices ?

Traitements de la neuropathie autonome (2) :

- **Dépistage +++**
- **Traitement symptomatique +++**

- **Eviction des facteurs iatrogènes**
- **Bas de contention, activité physique, conseils diététiques**

- **Fludrocortisone 100 à 300 μ g / J++**
- **Minodrine**
- **Indométhacine, ibuprofène...**

Traitements (3) :

- Des troubles trophiques : prévention "pieds du diabétique"
- Symptomatiques de la douleur :
 - AINS type ibuprophène, sulindac
 - Rivotril
 - Anaphranil, Laroxyl, Tophranil (mais dysautonomie)
 - Tegretol, Gabapentin
 - Lidocaïne, mexilétine
 - Capsaïcine locale