

Le Journal Faxé de l'Endocrinologue

Endocrinologie - Diabétologie - Maladies métaboliques

Comité de rédaction : F.ARCHAMBEAUD J-R.ATTALI X.BERTAGNA J.BRINGER C.BOITARD G.CATHELINEAU B.CHARBONNEL D.DEWAILLY P.FREYCHET Ph.FROGUEL H.GIN J-R.GIRARD A.GRIMALDI P-J.GUILLAUSSEAU J.HANOUNE J-N.HUGUES J-M.KUHN M.LAVILLE P.LECOMTE M.MALINSKY M.MARRE L.MONNIER H.MOSNIER-PUDAR Ph.MOULIN Ph.PASSA B.PORTHA M.PUGEAT C.RIBOT P.ROCHICCIOLI H.SALTIEL J-L.SCHLIENGER D.SIMON G.SLAMA Ch.SULTAN A.TABARIN Ch.THIVOLET P.THOMOPOULOS G.TURPIN B.VIALETES B.VILLATTE-CATHELINEAU J-L.WEMEAU J.YOUNG

REGAIN D'ACTUALITE POUR LA NEUROPATHIE AUTONOME DIABETIQUE

Depuis le début de l'année de très nombreux papiers sont sortis témoignant de l'importance de l'actualité de la neuropathie autonome diabétique, que ce soit dans le domaine diagnostique, thérapeutique ou pronostique.

Une équipe américaine (1) de West Virginia a étudié 37 patients diabétiques de type I, très tôt après le diagnostic (de 2 à 22 mois seulement) en comparaison avec 41 sujets témoins. Cette cohorte a été suivie de manière longitudinale pendant 3 ans, de manière annuelle. Tous ont eu une étude de la production de sueur en réponse à une stimulation par l'acétylcholine au niveau des avant-bras et au niveau des membres inférieurs (iontoélectrophèse). Dès la première mesure, la production de sueur en réponse à la stimulation cholinergique était très significativement augmentée au niveau de l'avant-bras chez les diabétiques par rapport aux sujets témoins ; de même le rapport des mesures au niveau de l'avant-bras par rapport à celles au niveau des membres inférieurs était beaucoup plus haut chez les patients diabétiques que chez les sujets témoins. D'autre part, la production de sueur de l'avant-bras était négativement corrélée au rapport rénine/pro-rénine et à l'excrétion des VMA (tests de la fonction nerveuse sympathique), enfin, le même rapport des mesures entre avant-bras et pieds était très augmenté chez les patients diabétiques mal équilibrés par rapport aux autres.

Les patients porteurs d'une neuropathie diabétique ont classiquement une diminution de la production de sueur au niveau des pieds avec une augmentation de la sueur au niveau de la partie supérieure du corps ; de plus, les études précédentes ont toutes porté sur des patients diabétiques dont la durée du diabète était très longue. Ce papier est donc très intéressant, d'une part, parce qu'il prouve qu'une anomalie du système nerveux sympathique peut être détectée extrêmement tôt chez les diabétiques de type I, et d'autre part, parce qu'il tend à prouver que le système nerveux sympathique est particulièrement sensible aux effets délétères de l'hyperglycémie chronique.

Le mois dernier sont sortis les résultats de l'étude danoise « Fredericia Study » (2) : Le but de cette étude, qui a débuté en 1981, était de quantifier un éventuel impact du diabète de type 2 des parents sur le système nerveux autonome de la génération suivante et la recherche d'une possible association avec des anomalies au niveau du cycle nyctéméral de la pression artérielle et de l'excrétion urinaire de l'albumine. Cette étude a porté sur 203 sujets non diabétiques, mais dont les parents étaient porteurs d'un diabète de type 2, comparés à un groupe témoin de 258 sujets non diabétiques, descendants de parents également non diabétiques.

Les sujets avec un antécédent parental de diabète de type 2 avaient une variation de la fréquence cardiaque significativement plus faible dans les trois épreuves d'Ewing ; dans ce même groupe, la prévalence de neuropathie autonome était significativement plus importante (6,7%) que dans le

groupe témoin (1,6%). Cette neuropathie autonome était associée à un taux d'insulinémie à jeun plus élevé, à une microalbuminurie plus importante, à une plus grande tension artérielle moyenne des 24 heures et, enfin, à une variation réduite de la pression artérielle diurne (après ajustement pour l'âge, le sexe et l'index de masse corporelle). Au total, un antécédent parental de diabète de type 2 est donc associé à des altérations du système nerveux autonome chez des sujets non diabétiques ; la présence de cette neuropathie autonome est associée à des facteurs de risque cardiovasculaire. Il est donc prouvé qu'un antécédent parental de diabète de type 2 a un grand impact sur la fonction autonome cardiaque chez des sujets non diabétiques, c'est-à-dire qu'une neuropathie autonome précoce peut être présente avant même que ne se manifeste l'influence d'une hyperglycémie chronique : les auteurs suggèrent donc que la neuropathie autonome pourrait faire partie d'un syndrome génétique plutôt que d'une complication secondaire du diabète !

Toujours du Danemark, l'équipe de Mogensen (3) vient de conclure une étude dont le but était de comprendre les relations qu'il peut y avoir entre l'augmentation de la dispersion de l'espace QTc avec des anomalies des variations circadiennes de la pression artérielle, les relations entre ces deux paramètres et la neuropathie autonome diabétique. 106 patients diabétiques de type 1 ont été inclus dans l'étude, ils étaient normo-albuminuriques, n'avaient pas d'hypertension artérielle et ne recevaient pas d'autre traitement que l'insuline. Tous ont eu une mesure ambulatoire de la pression artérielle sur 24 heures, une analyse spectrale des intervalles RR ainsi que les épreuves d'Ewing et bien sûr un électrocardiogramme avec mesure de l'espace QT et QTc. Les résultats ont été les suivants : tous les patients qui avaient une dispersion de l'espace QTc au-dessus de la médiane avaient également une pression artérielle significativement plus haute la nuit, en particulier diastolique, un plus grand rapport de la pression nocturne/diurne (l'association entre la dispersion de l'espace QTc et la pression diastolique nocturne persistait après ajustement pour l'âge, le sexe, la durée du diabète, la microalbuminurie et les taux d'HbA1c). L'analyse spectrale suggérait une balance sympathico-vagale anormale chez ces patients.

En conclusion, une augmentation de la dispersion de l'espace QTc et une réduction de la diminution nocturne de la pression artérielle sont deux facteurs corrélés à l'augmentation du risque cardiovasculaire et sont associés avec une altération sympathicovagale chez les patients diabétiques de type 1 normo-albuminuriques. D'où l'intérêt, encore une fois, de penser à la neuropathie autonome cardiaque chez les diabétiques de type 1 avant même la micro-albuminurie en tant que facteur de risque cardio-vasculaire !

Le 22 mai 2001

Jean Raymond ATTALI, Bondy

Le Journal Faxé de l'Endocrinologue

Endocrinologie - Diabétologie - Maladies métaboliques

Comité de rédaction : F.ARCHAMBEAUD J-R.ATTALI X.BERTAGNA J.BRINGER C.BOITARD G.CATHELINEAU B.CHARBONNEL D.DEWAILLY P.FREYCHET Ph.FROGUEL H.GIN J-R.GIRARD A.GRIMALDI P-J.GUILLAUSSEAU J.HANOUNE J.-N.HUGUES J-M.KUHN M.LAVILLE P.LECOMTE M.MALINSKY M.MARRE L.MONNIER H.MOSNIER-PUDAR Ph.MOULIN Ph.PASSA B.PORTHA M.PUGEAT C.RIBOT P.ROCHICCIOLI H.SALTIEL J-L.SCHLIENGER D.SIMON G.SLAMA Ch.SULTAN A.TABARIN Ch.THIVOLET P.THOMOPOULOS G.TURPIN B.VIALETES B.VILLATTE-CATHELINEAU J-L.WEMEAU J.YOUNG

Références :

- 1) Hoeldtke RD, Bryner KD, Horvath GG *et al.* Redistribution of sudomotor responses is an early sign of sympathetic dysfunction in type 1 diabetes. *Diabetes* 2001 ; 50 : 436-43.
- 2) Foss CH, Vestbo E, Gjessing HJ *et al.* Autonomic neuropathy in nondiabetic offspring of type 2 diabetic subjects is associated with urinary albumin excretion rate and 24-h ambulatory blood pressure. The Fredericia Study. *Diabetes* 2001 ; 50 : 630-6.
- 3) Arildsen H, Hansen KW, Morgensen CE. Increased QTc dispersion is related to blunted circadian blood pressure variation in normoalbuminuric type 1 diabetic patients. *Diabetes Care* 2001 ; 50 : 837-42.