

[Ne pas oublier ce diagnostic différentiel](#)

# Un contrôle glycémique exemplaire, mal récompensé

Dr méd. Amélie Pauchet<sup>a</sup>, Dr méd. Laura Marino<sup>a</sup>, Prof. Dr méd. Anne Wojtusciszyn<sup>a</sup>,  
Prof. Dr méd. Thierry Kuntzer<sup>b</sup>

Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV), Lausanne: <sup>a</sup>Service d'endocrinologie, diabétologie et métabolisme;

<sup>b</sup>Unité nerf-muscle, Département des neurosciences

## Description du cas

Une patiente de 51 ans connue pour un diabète de type 2 diagnostiqué il y a 3 mois lors d'une hospitalisation pour mal perforant plantaire avec ostéomyélite d'un métatarse, consulte pour des symptômes neurologiques en progression. Elle rapporte lors de son hospitalisation des fourmillements uniquement présents aux orteils, puis quelques semaines après sa sortie de l'hôpital l'apparition de brûlures insomniantes et d'une baisse de sensibilité, associées aux paresthésies. Ces symptômes se sont étendus aux mains et aux pieds puis à l'ensemble du corps en quelques semaines. Les symptômes initialement nocturnes, sont maintenant présents jour et nuit. Elle ne présente pas de trouble digestif, urinaire ou de malaise orthostatique, mais une perte de sudation aux mains.

Obèse à 30 ans (indice de masse corporelle [IMC] 43,3 kg/m<sup>2</sup>), elle a perdu volontairement du poids jusqu'à 70 kg (IMC 26,3 kg/m<sup>2</sup>), stable depuis plusieurs années. Ces 3 derniers mois, elle a perdu 5 kg d'une «peur de manger» des aliments sucrés, suite au choc du diagnostic de diabète.

L'examen clinique à la sortie de l'hospitalisation montrait aux deux pieds une pallesthésie réduite et une insensibilité au test au monofilament. Actuellement, à 3 mois du diagnostic et du début de la prise en charge de son diabète, on retrouve aux deux pieds l'altération de la pallesthésie et de la sensibilité, inchangées, mais aussi un trouble de la distinction toucher/piqué (aussi présent aux deux mains). Le sens de position du gros orteil est conservé. Les réflexes sont normaux et la force maintenue sans amyotrophie. Un test d'orthostatisme montre une chute de la tension artérielle systolique de 34 mm Hg au lever mais une fréquence cardiaque stable à 85/min. Le reste du status neurologique est normal.

Elle prend régulièrement un traitement par metformine, insuline degludec, insuline aspart, et clindamycine pour l'ostéomyélite du pied. Son carnet de glycémie, méticuleusement tenu, montre un profil glycémique aligné permettant un sevrage progressif de l'insuline. Suite à l'amé-

lioration de son profil glycémique au quotidien, l'hémoglobine glyquée a chuté de 14,5 à 7,1% en 3 mois.

## Question 1: Quel est le diagnostic le moins probable pour les plaintes neurologiques?

- a) Neuropathie carencielle
- b) Polyneuropathie distale diabétique
- c) Neuropathie toxique (antibiotiques)
- d) Neuropathie proximale motrice
- e) Neuropathie «induite par le traitement»

En raison de la perte de poids ancienne, ainsi que de la restriction alimentaire, des carences vitaminiques avec une polyneuropathie secondaire est envisageable. Une polyneuropathie distale liée au diabète est certaine, sachant que des complications micro ou macro-vasculaires sont souvent déjà présentes au moment du diagnostic de diabète de type 2 et qu'elle est traitée pour un mal perforant plantaire. La clindamycine n'est pas neurotoxique, au contraire d'autres antibiotiques (métronidazole, linézolide, nitrofurantoïne) ou médicaments (anti-rétroviraux, chimiothérapies). La neuropathie proximale motrice (amyotrophie diabétique proximale) est rare chez le diabétique, et s'exprime par une cruralgie précédant une faiblesse musculaire des fléchisseurs de la cuisse et du quadriceps, ce qui ne correspond pas au tableau clinique. Une neuropathie diabétique aiguë douloureuse liée au traitement est suspectée au vu de l'aggravation rapide, concomitante à l'amélioration du contrôle glycémique, et de l'hypotension orthostatique.

## Question 2: Quelles analyses sanguines sont utiles pour avancer vers le diagnostic?

- a) TSH, fonction rénale et hépatique
- b) Calcémie et immunoélectrophorèse des protéines
- c) Sérologies pour borréliose et VIH
- d) Vitamines du groupe B (B1, 6, 9, 12)
- e) Toutes les réponses sont justes

Les étiologies métaboliques (diabète, dysthyroïdie), inflammatoires (sarcoïdose, Sjögren, lupus,



Amélie Pauchet

coélie, gammopathie monoclonale), carencielles (vitamines B<sub>1</sub>, B<sub>6</sub>, B<sub>9</sub>, B<sub>12</sub> et E; cuivre), génétiques (neuropathie de Charcot-Marie-Tooth, amyloïdose familiale), toxiques (alcool et médicaments) et infectieuses (HIV, hépatite C, Lyme, syphilis) peuvent être envisagées. Les examens de laboratoires à demander vont donc de pair avec ces causes possibles : un bilan de base (HbA<sub>1c</sub>, thyroïdostimuline [TSH], facteur anti-nucléaire [FAN], anti SSA/SSB, électrophorèse et immunofixation des protéines, vitamines du groupe B, calcémie) peut être complété selon le degré de suspicion clinique (sérologies virales, anticorps trans-glutaminase,...) [1]. L'ensemble des résultats sanguins est normal chez la patiente. Le diabète reste donc la cause la plus probable de la neuropathie, mais par quel mécanisme ?

**Question 3: Quel examen spécialisé est à réaliser dans un premier temps pour orienter le diagnostic?**

- a) Biopsie du nerf sural
- b) Électroneuromyographie (ENMG)
- c) Electroencéphalographie (EEG)
- d) Tilt test
- e) Bilan angiologique des membres inférieurs

La polyneuropathie distale longueur-dépendante, classique du diabète, n'est pas investiguée par le neurologue et ne justifie pas la réalisation de mesure de la conduction nerveuse (ENMG) en raison de sa grande prévalence, mais toute autre neuropathie doit être investiguée par une consultation spécialisée.

Ici, au vu de la rapidité de progression des symptômes, de leur étendue et leur intensité, atypique pour une polyneuropathie classique diabétique, l'étude des conceptions révèle une polyneuropathie non-longueur dépendante, sensitivo-motrice, avec atteinte des grosses (réduction d'amplitude des potentiels sensitifs des nerfs suraux) et petites fibres nerveuses (absence de réponse sudoro-motrice aux plantes des deux pieds). Le tableau clinique et la prédominance de l'atteinte aux petites fibres nerveuses sont compatibles avec une neuropathie aiguë induite par le traitement.

Une biopsie nerveuse est réservée aux cas chez qui l'on suspecte une vasculite ou des dépôts endoneuriaux comme une amylose. Un EEG n'est pas adapté pour les atteintes nerveuses périphériques. Un tilt test peut permettre de confirmer une dysautonomie mais celle-ci est déjà confirmée par le test d'orthostatisme sur 3 minutes après le lever (Schellong) et l'ENMG. Une atteinte vasculaire peut participer aux plaies des pieds mais n'expliquerait pas les symptômes neurologiques.

**Question 4: Quel est le meilleur traitement pour les douleurs neuropathiques de cette patiente?**

- a) Opiacés
- b) Prednisone
- c) Prégabaline ou gabapentine
- d) Antidépresseurs type «serotonin-noradrénaline reuptake inhibitors» (SNRI)
- e) Crème de lidocaïne ou capsaïcine

La prégabaline ou gabapentine ainsi que les antidépresseurs de type SNRI comme la venlafaxine et la duloxétine sont à considérer en première ligne pour le traitement de douleurs neuropathiques [1, 2]. Les antidépresseurs tricycliques sont également des médicaments de première ligne, mais leurs effets anticholinergiques (sécheresse buccale, constipation, dysurie) et centraux (confusion) nécessitent une utilisation prudente chez certains patients (l'amitriptyline n'est pas disponible en faible dosage en Suisse, mais le titrage est possible par la trimipramine en gouttes). Le choix du traitement peut être orienté selon les comorbidités (état dépressif, trouble du sommeil, anxiété) et adapté en cas d'effets indésirables.

Les opiacés ne sont pas utilisés en première ligne. La prednisone risque de péjorer le contrôle glycémique et n'a pas montré d'efficacité claire dans les neuropathies non inflammatoires. La crème d'anesthésique local n'est pas adaptée ici à une atteinte si étendue.

Chez la patiente, au vu des insomnies secondaires, un traitement par prégabaline est introduit et progressivement majoré (titrage possible jusqu'à 600 mg/jour), permettant un bon contrôle des douleurs.

**Question 5: Quelle est la réponse la plus juste concernant le pronostic de récupération?**

- a) Aucune amélioration/récupération n'est envisageable.
- b) Les symptômes disparaissent après 6 mois chez tous les patientes/patients.
- c) Une récupération éventuelle est possible.
- d) Les symptômes se péjorent forcément avec le temps.

Le pronostic de la neuropathie aiguë douloureuse diabétique est réservé si le diagnostic est tardif, avec la possibilité de lésions irréversibles des neurones sensitifs des ganglions rachidiens postérieurs. Il n'y a alors plus de récupération possible. A la phase initiale de la neuropathie, le pronostic est favorable en 2 à 3 mois lors de troubles fonctionnels de l'excitabilité des fibres nerveuses, puis nécessite une régénérescence axonale de plusieurs mois lors d'atteinte du métabolisme des axones et des lésions structurelles des axones les plus longs.

### Discussion

Les neuropathies périphériques sensitives, motrices ou autonomes sont fréquentes chez les personnes diabétiques. Ce tableau clinique illustre la possibilité d'une association double avec d'emblée une polyneuropathie longueur dépendante symétrique (avec atteinte mixte des grosses et petites fibres nerveuses), à laquelle s'ajoute une neuropathie induite par le traitement.

La polyneuropathie distale chronique, ou longueur-dépendante, reste la plus fréquente et se présente typiquement avec une atteinte en «gants et chaussettes», initialement sensitive (atteinte des grosses fibres nerveuses avec hypoesthésie et ataxie à la marche, et/ou des petites fibres avec douleur, dysesthésie, déficit de la sudation et de la régulation vaso-motrice), puis motrice, d'évolution lentement progressive particulièrement en cas de diabète mal compensé, dont le stade terminal peut aboutir à un pied de Charcot (tab. 1).

La neuropathie induite par le traitement (NIT) ou «insulin neuritis» reste rare mais possiblement sous-estimée puisqu'elle n'est pas recherchée de manière systématique chez tous les personnes diabétiques au contraire de la polyneuropathie longueur dépendante qui fait partie du bilan annuel. Il s'agit de l'apparition aiguë de douleurs neuropathiques non longueur dépendante ou d'une dysautonomie dans les 8 semaines suivant une amélioration rapide du contrôle glycémique (définie par une chute de >2% de l'HbA<sub>1c</sub> en 3 mois), généralement suite au diagnostic inaugural de

diabète ou à l'optimisation de sa prise en charge [3]. La présentation clinique associe souvent une symptomatologie thermo-algique (typiquement brûlures, paresthésies, allodynie ou hyperalgie) et une dysfonction autonome (orthostatisme, syncope, satiété précoce, trouble de la sudation). À un stade précoce, les paramètres de la conduction nerveuse peuvent se révéler encore normaux, même si la neuropathie des petites fibres nerveuses est déjà présente.

Le type et la durée de diabète ainsi que le type de traitement utilisé (insuline ou non) n'influencent pas la survenue de la neuropathie. Le risque de développer une NIT dépend de la diminution de l'HbA<sub>1c</sub>: le risque est de 20% pour une baisse de 2 à 3% en 3 mois alors que le risque s'élève à 80% en cas de baisse de plus de 4% et à 100% en cas de baisse de plus de 7%. L'étendue de l'atteinte et la sévérité des douleurs est aussi corrélée à l'importance et la rapidité de la chute de l'HbA<sub>1c</sub>, tout comme l'incidence concomitante d'une dysautonomie ou d'une atteinte microvasculaire (apparition et/ou progression d'une rétinopathie ou microalbuminurie) [3]. Il est aussi observé une corrélation entre la survenue de NIT et la présence de troubles du comportement alimentaire de type restrictif (p.ex. anorexie), surtout chez les diabétiques de type 1. Une perte de poids substantielle (>10% du poids initial ou au minimum 4,5 kg) est donc un facteur de risque potentiel, comme chez notre patiente [3, 4].

Le mécanisme physiopathogénique de l'atteinte nerveuse n'est pas connu. Une atteinte microvasculaire

**Tableau 1:** Signes, symptômes et fonction des différentes fibres nerveuses en cas de neuropathie.

	Moteur	Sensitif	Autonome
<b>Fibres nerveuses impliquées</b>	Grosses fibres nerveuses myélinisées	Grosses fibres nerveuses myélinisées	Petites fibres nerveuses finement myélinisées ou non
<b>Fonction</b>	Motricité (force et trophicité)	Sens du toucher, de la vibration et sens de position, équilibre	Nociception (perception chaud/froid et douleur)
<b>Symptômes</b>	Faiblesse musculaire	– Ataxie à la marche – Troubles de l'équilibre et chutes – Paresthésies	– Douleur (brûlures, lancées électriques, coup de couteau, allodynie) – Pieds froids
<b>Signes cliniques</b>	– Atrophie musculaire – Perte de force – Hyporeflexie	– Fréquence cardiaque, pression artérielle, sudation, fonction gastro-intestinale et génito-urinaire	– Orthostatisme – Peau sèche – Gastroparésie, diarrhées/constipation, incontinence fécale – Troubles érectiles, éjaculation rétrograde – Vessie neurogène
		– Diminution de la perception des vibrations au diapason 128-Hz – Insensibilité au test au monofilament 10 g – Arthropathie de Charcot (Pied de Charcot) – Perte de la proprioception	– Tachycardie de repos – Test de Schellong pathologique
		– Altération de la distinction toucher/piqué – Altération de la discrimination chaud/froid – Susceptibilité aux ulcères des pieds et aux amputations	

neuronale est une des hypothèses probables selon un mécanisme semblable à l'atteinte rétinienne décrite lors de rétinopathie diabétique (par ailleurs souvent associée à la NIT). Elle serait médiée par l'apparition de shunts artério-veineux et de néovascularisation épineuriale, à l'origine d'une ischémie des petites fibres endoneuriales [4, 5]. D'autres mécanismes sont proposés: apoptose neuronale sur déprivation en glucose, atteinte microvasculaire neuronale sur hypoglycémies répétées, rôle de l'inflammation secondaire à la restriction alimentaire (par analogie à la neuropathie post chirurgie bariatrique).

Le traitement consiste en la prise en charge de la douleur neuropathique. Une «hyperglycémie permissive» n'a pas démontré d'avantage et la poursuite d'un bon contrôle glycémique reste la cible. Une réduction de l'HbA<sub>1c</sub> de moins de 3% en 3 mois, particulièrement si l'HbA<sub>1c</sub> initiale est élevée (>9%) et si le patient présente d'autres complications microvasculaires, semblerait limiter le risque de survenue d'une NIT [3]. Chez notre patiente, ralentir la correction de l'HbA<sub>1c</sub> par un accompagnement diététique intensifié pour limiter la restriction alimentaire qu'elle s'imposait depuis le diagnos-

tic, aurait pu permettre d'éviter ou d'atténuer les symptômes.

En conclusion, la NIT doit faire partie du diagnostic différentiel devant une atteinte neurologique atypique aiguë chez une personne diabétique, surtout lors d'amélioration drastique et rapide du contrôle glycémique. Ceci ne doit cependant pas nous empêcher de viser un meilleur équilibre glycémique chez les personnes au diabète mal contrôlé, mais en restant attentif à la possibilité de survenue de cette entité clinique rare et en visant une correction progressive de l'HbA<sub>1c</sub>.

#### Disclosure statement

Les auteurs ont déclaré ne pas avoir de conflits d'intérêts potentiels.

#### Références

- 1 Kelly Graham Gwathmey, Kathleen T Pearson. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. *BMJ*. 2019;365:l1108.
- 2 Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, Alchaar H, Conradi S, Delmotte MH, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: Systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris)*. 2020;176(5):325–52.
- 3 Christopher H. Gibbons. Treatment induced neuropathy of diabetes. *Auton Neurosci*. 2020;226:102668.
- 4 Christel Tran, Jacques Philippe, François Ochsner, Thierry Kuntzer, André Truffert. Acute painful diabetic neuropathy: an uncommon, remittent type of acute distal small fibre neuropathy. *Swiss Med Wkly*. 2015;145:w14131.
- 5 Tesfaye S, Malik R, Harris N, Jakubowski JJ, Mody C, Rennie IG, Ward JD. Arterio-venous shunting and proliferating new vessels in acute painful neuropathy of rapid glycaemic control (insulin neuritis). *Diabetologia*. 1996;39(3):329–35.

Correspondance:  
Dr méd. Amélie Pauchet  
Service d'endocrinologie,  
diabétologie et métabolisme  
Centre Hospitalier Univer-  
sitaire Vaudois  
Avenue de la Sallaz 8  
CH-1011 Lausanne  
amelie.pauchet[at]chuv.ch

#### Réponses:

Question 1: d. Question 2: e. Question 3: b. Question 4: c.  
Question 5: c.