

Troubles moteurs du tube digestif au cours du Diabète

**Philippe Ducrotté
(CHU Rouen)**

Alger 03 Mars 2011

Prévalence des symptômes digestifs chez les diabétiques

- 1100 diabétiques australiens
- Diabète Type 1 : 13 %
- Symptômes digestifs :
 - ≥ 1 : 42 %
 - ≥ 2 : 21 %
 - ≥ 3 : 12 %
 - ≥ 4 : 7 %

Prévalence des symptômes digestifs chez les diabétiques

Type de symptômes	Témoins (n=8185)	Diabétiques (n =423)	RR ajusté * (IC 95%)
Oesophagien	11.5 %	15.4 %	1.44 (1.1-1.9)
Orientant vers un trouble moteur digestif haut	15.3 %	18.2 %	1.75 (1.3-2.3)
Intestinal	18.9 %	26.0 %	1.84 (1.4-2.3)
Diarrhée	10.0 %	15.6 %	2.06 (1.6-2.7)
Constipation	9.2 %	11.4 %	1.54 (1.1-2.1)

** Ajustement sur l'âge et le sexe*

Bytzer P et al Arch Intern Med 2001

ŒSOPHAGE et DIABETE

- Prévalence accrue de la dysphagie ⁽¹⁾
- Prévalence accrue du RGO ⁽²⁾

- Lien avec la durée du diabète
- Lien avec la neuropathie diabétique ⁽³⁾

(1) Holloway RH. Am J Gastroenterol 1999

(2) Lluch I Am J Gastroenterol 1999

(3) Kinekawa F Am J Gastroenterol 2001

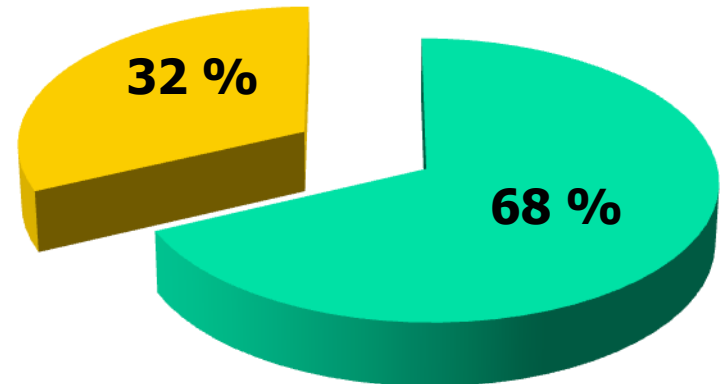
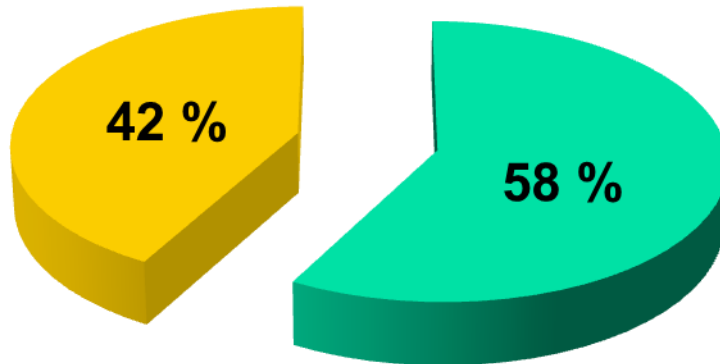
31 diabétiques Type 1 ou 2 sous insuline avec symptômes digestifs

MOTRICITE OESOPHAGIENNE

VIDANGE GASTRIQUE

Normale

Normale

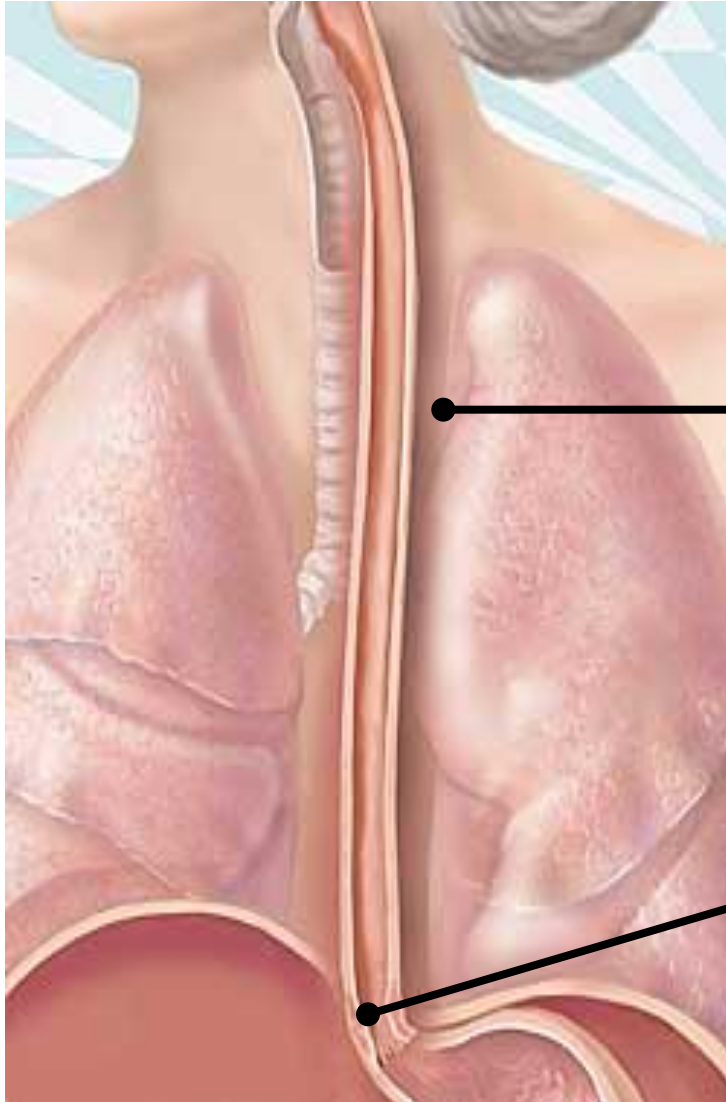


Anormale

Ralentie

Aucune corrélation entre les 2 atteintes

OESOPHAGE



HYPERGLYCEMIE



Contractions

Amplitude



Propagation



Pression SIO

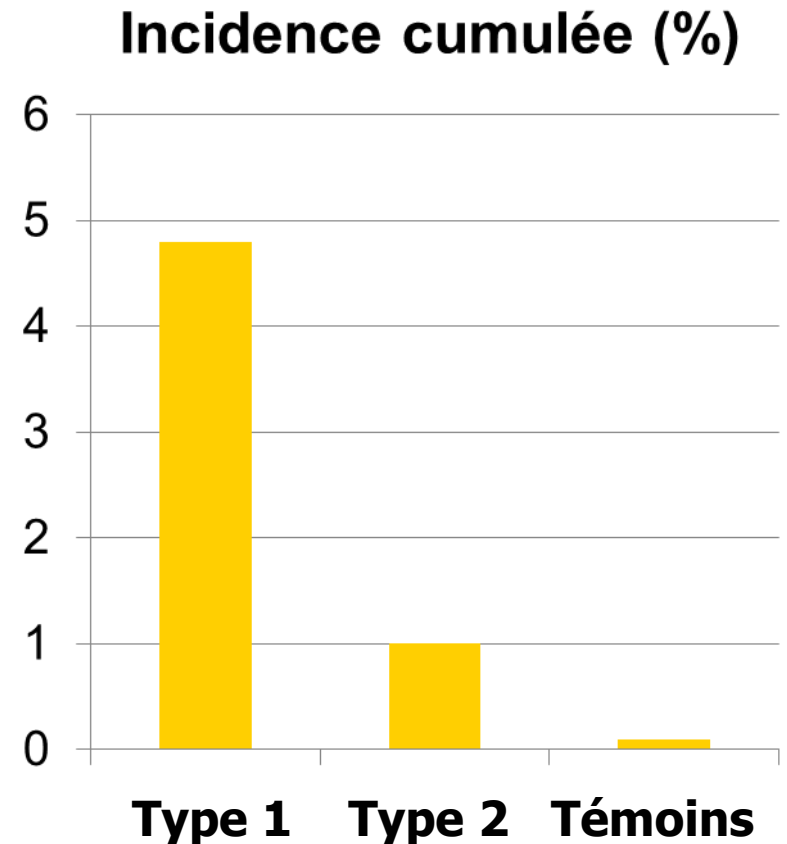


RTSIO



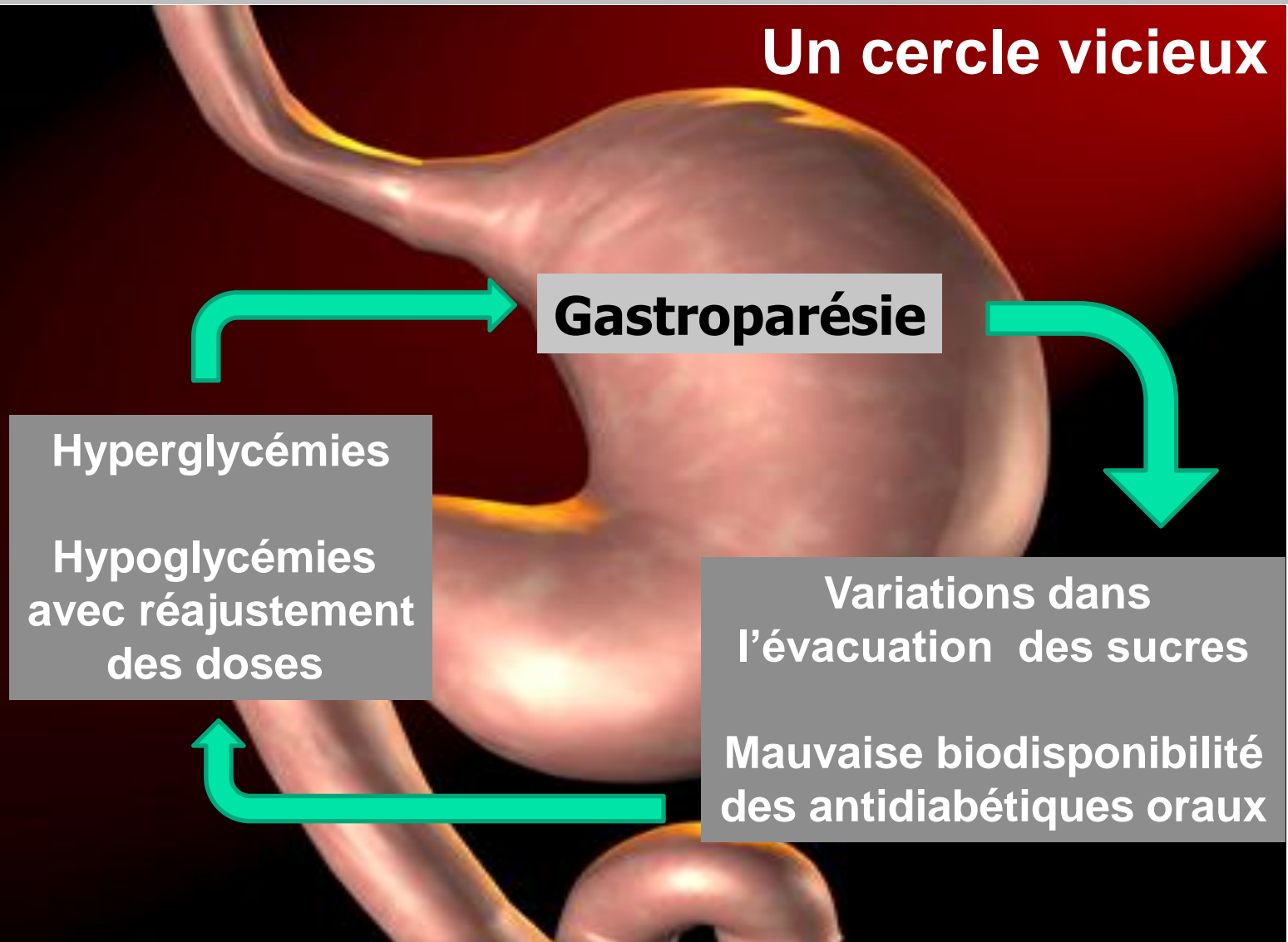
Gastroparésie diabétique

- 30 à 40 % des gastroparésies
- 20 à 50 % des diabétiques (type 1 ou 2)
- Conséquences :
 - Mauvaise qualité de vie
 - Problèmes nutritionnels
 - Déséquilibre du diabète



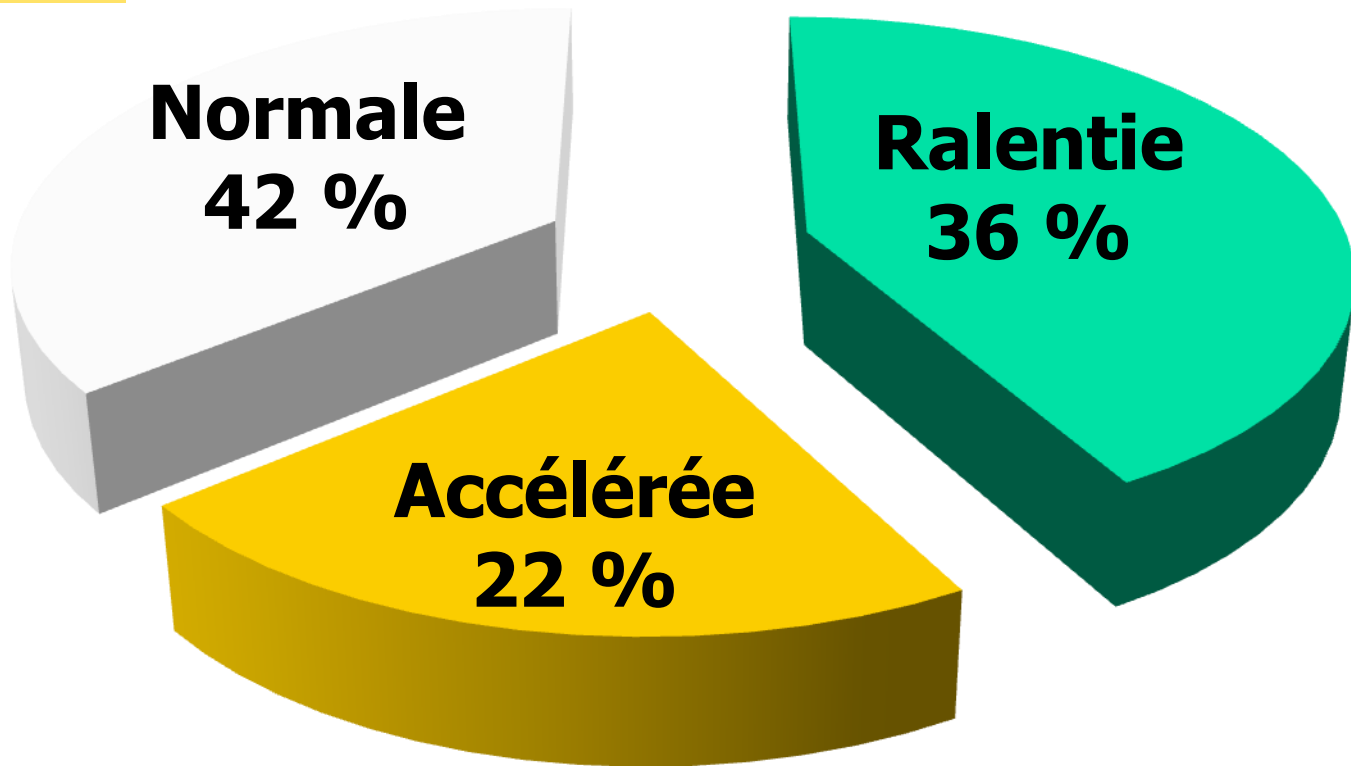
Gastroparésie et équilibre du diabète

Un cercle vicieux

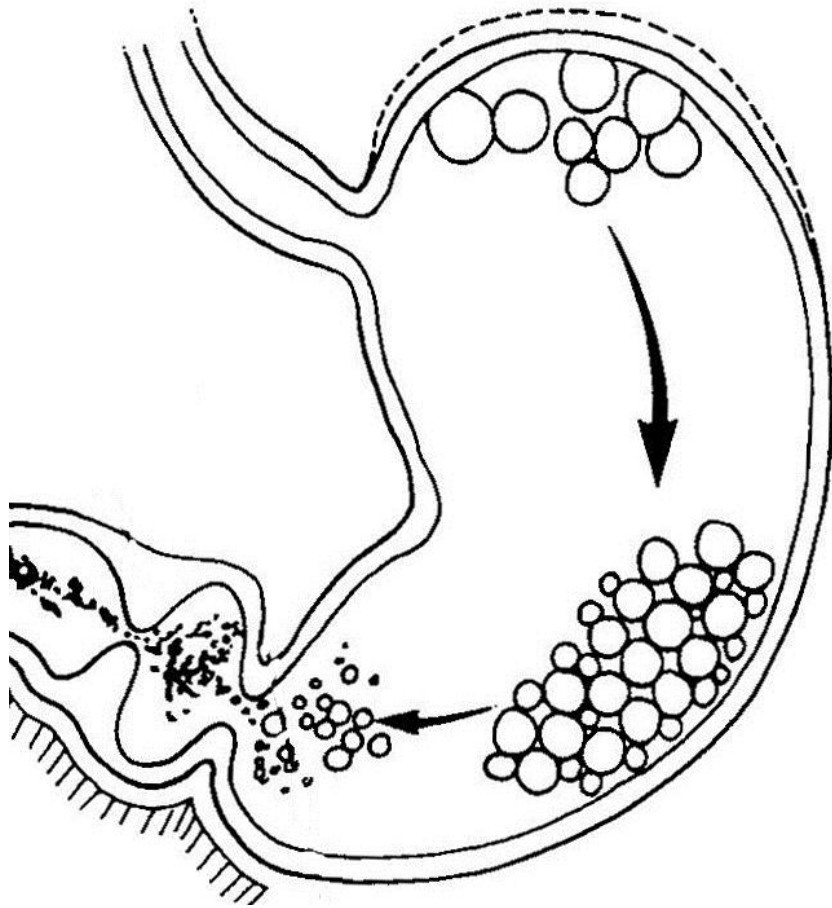


Vidange gastrique chez les diabétiques ayant des symptômes digestifs

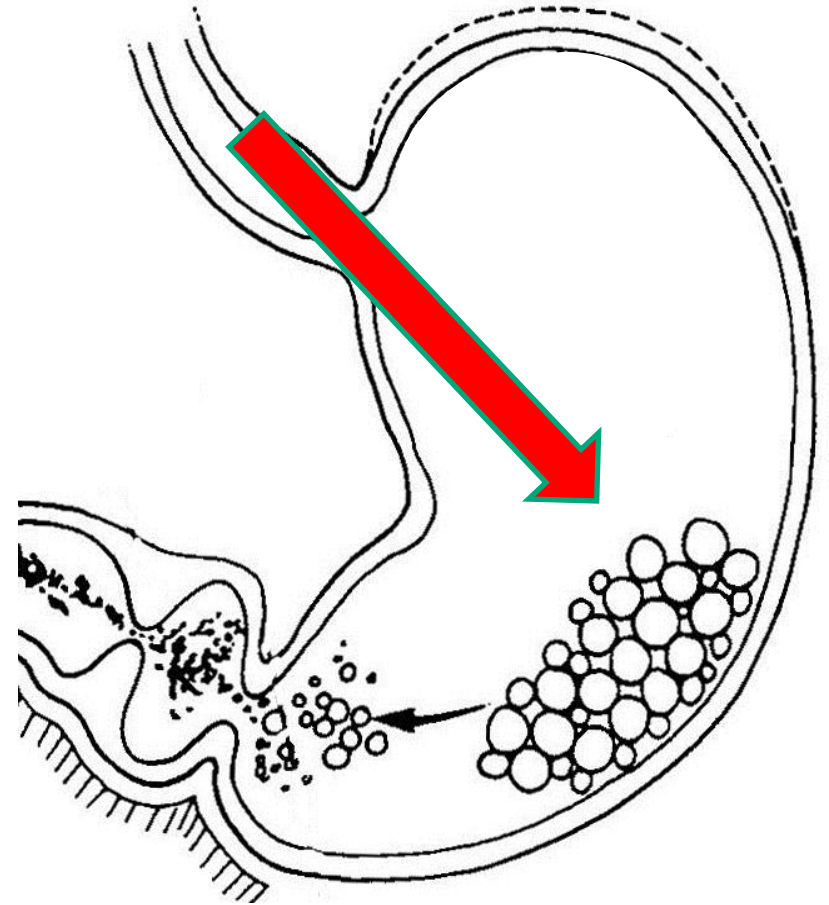
N = 129



TEMOINS



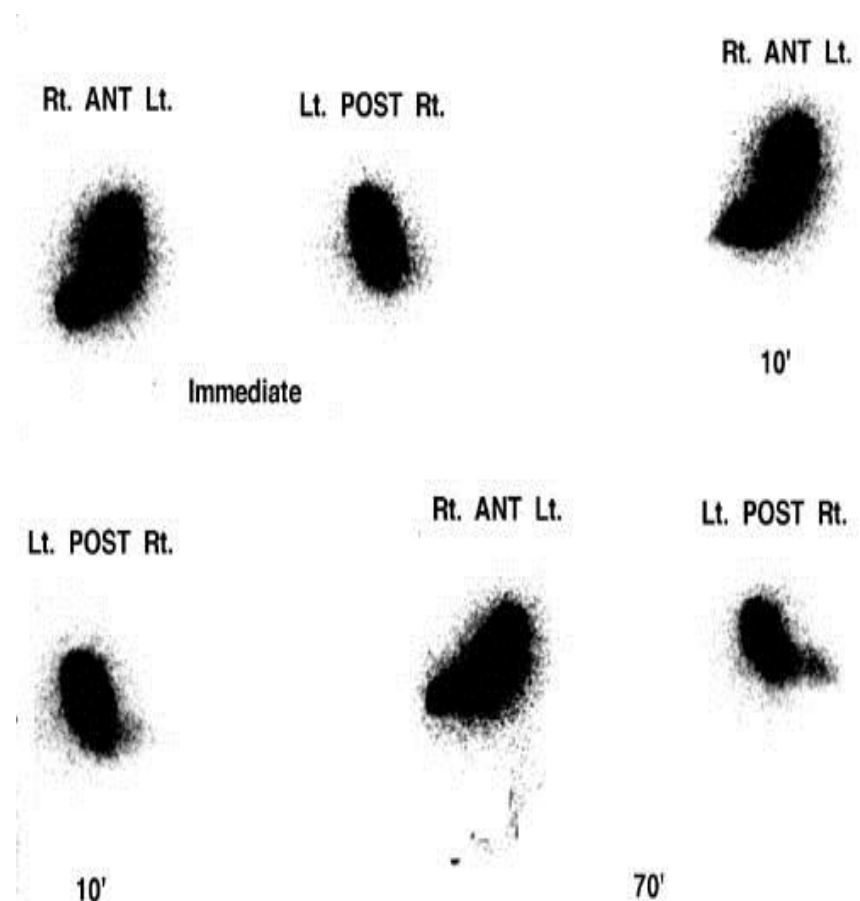
DIABETIQUES TYPES 1 et 2



Caractéristiques des diabétiques et vidange gastrique

	VG normale (n=55)	VG lente (n=46)	VG accélérée (n=28)
Age (ans)	52 ± 2	47 ± 2	47 ± 2
IMC	29 ± 2	29 ± 1	29 ± 1
Diabète type 1 (%)	42	52	46
Durée diabète type 1 (ans)	19.8 ± 2.5	18.8 ± 2.0	23.0 ± 4.0
Durée diabète type 2 (ans)	12.8 ± 1.4	10.4 ± 2.0	10.5 ± 2.0
HBA1C	7.2 ± 0.2	8.1 ± 0.4	7.6 ± 0.6
Absence de traitement (n)	2	0	0
Traitement Oral (n)	18	9	9
Insuline (n)	73	37	17
Insuline + traitement oral (n)	4	0	0

L'examen de référence : la scintigraphie gastrique



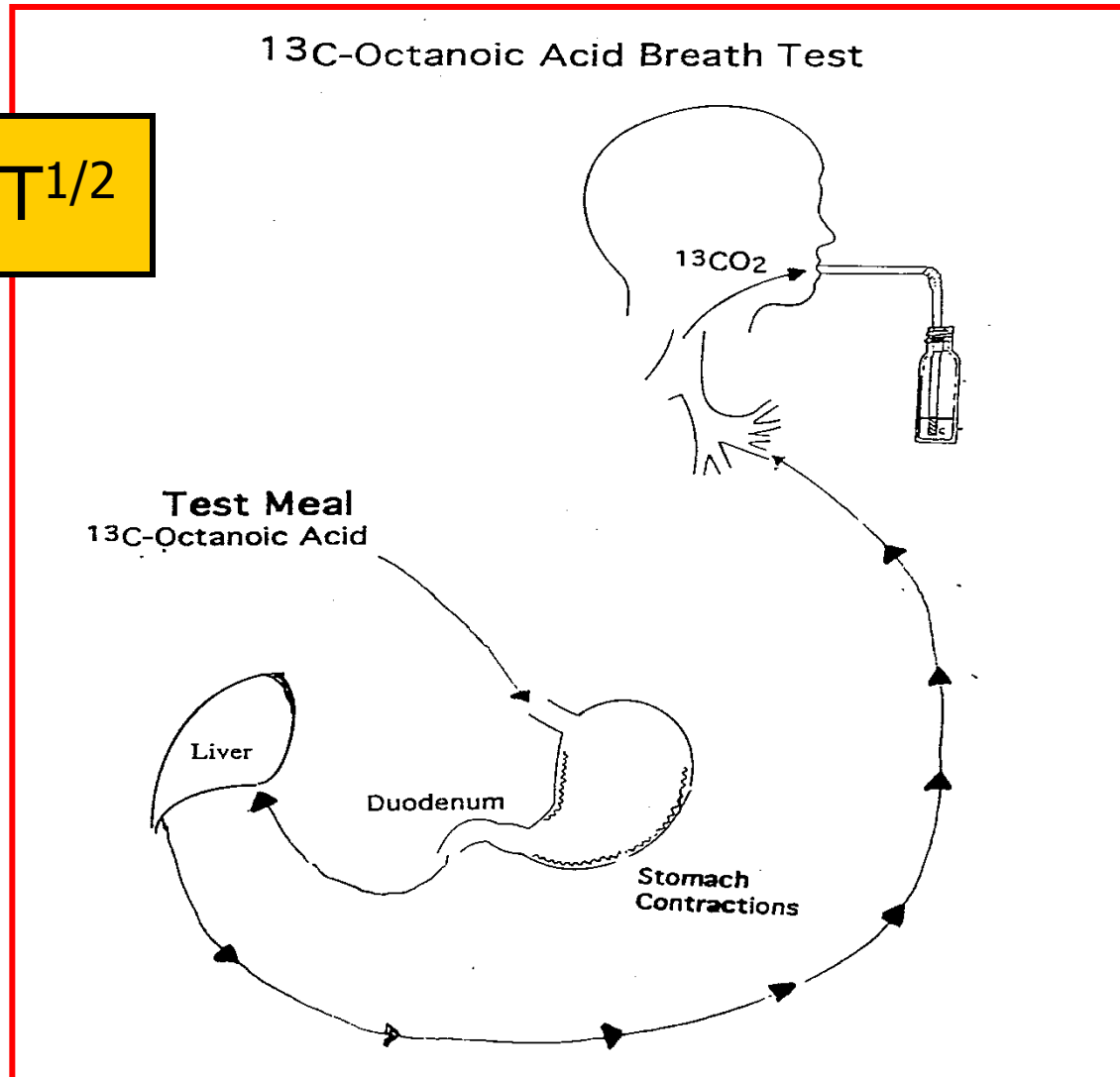
Solides : Technétium ¹³¹ – Liquides : Indium ¹¹¹

Scintigraphie : valeurs normales internationales

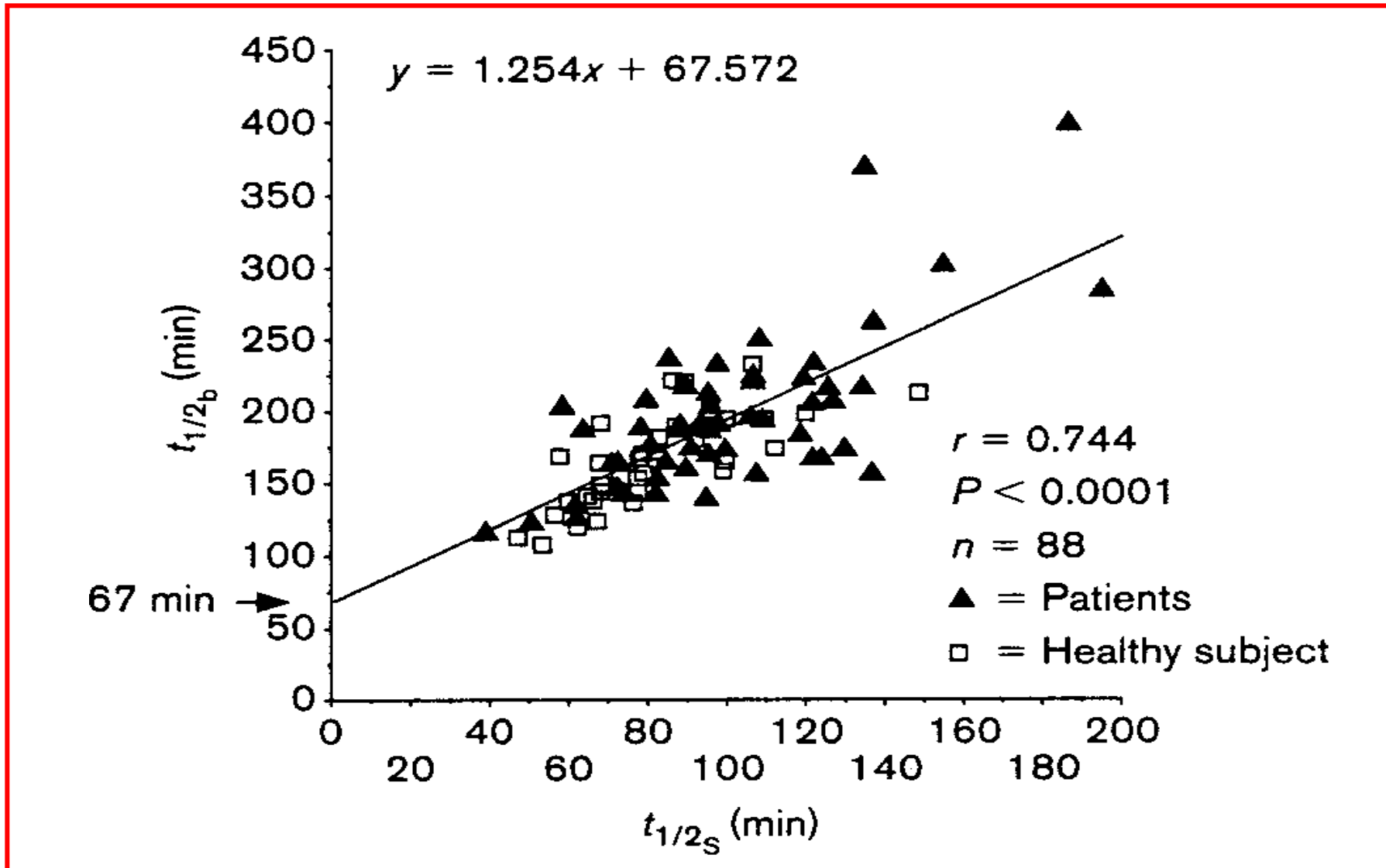
	<i>H1</i>	<i>H2</i>	<i>H4</i>
<i>Liquides</i> <i>In</i> ¹¹¹	$\leq 50 \%$	$\leq 10 \%$	
<i>Solides</i> <i>Tec</i> ¹³¹		$\leq 50 \%$	$\leq 10 \%$

Test respiratoire à l'acide octanoïque marqué au C13

Tlag et T^{1/2}



Test respiratoire à l'acide octanoïque marqué au C13



Marqueurs radio-opaques

10 marqueurs (section : 0.5 cm)

Ingérés avec 1 muffin + 240 ml liquide

ASP à H0, H2, H4 et H6

Sujet normal : 0 marqueur à H6

Concordance avec scintigraphie : 36 / 46 (78 %)

CAUSES POSSIBLES D'UNE GASTROPARESIE

An anatomical illustration of the human stomach and duodenum. The stomach is shown in a light pinkish-tan color, with its characteristic J-shape. The duodenum is shown as a tube extending from the stomach. The background is a gradient of red and black. Several text boxes are overlaid on the image, each containing a potential cause of gastroparesis. The boxes are colored blue or red. The text is in white or yellow. The overall style is medical and educational.

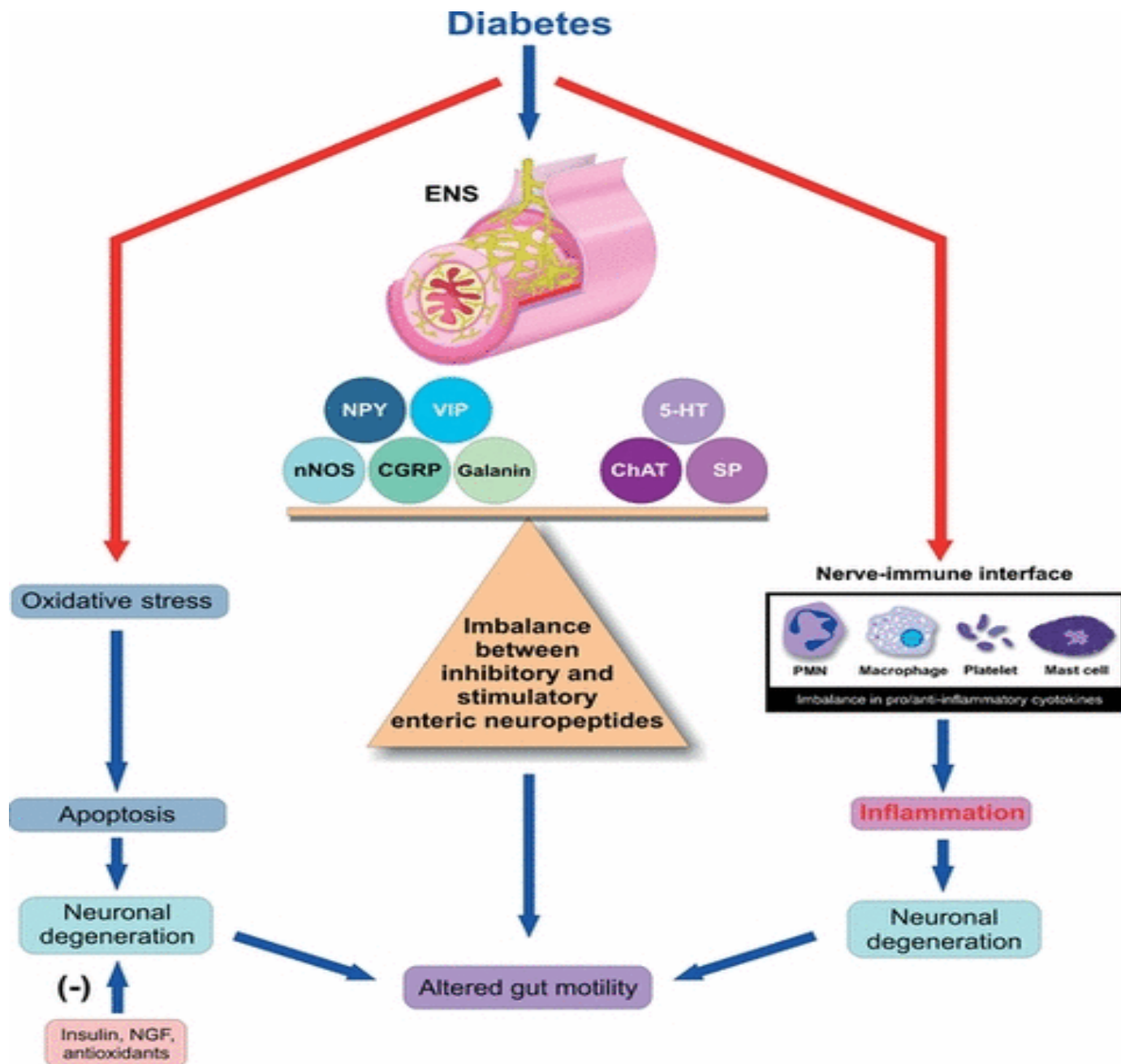
Mauvaise
synchronisation
antro-pyloro-duodénale

Relaxation
excessive

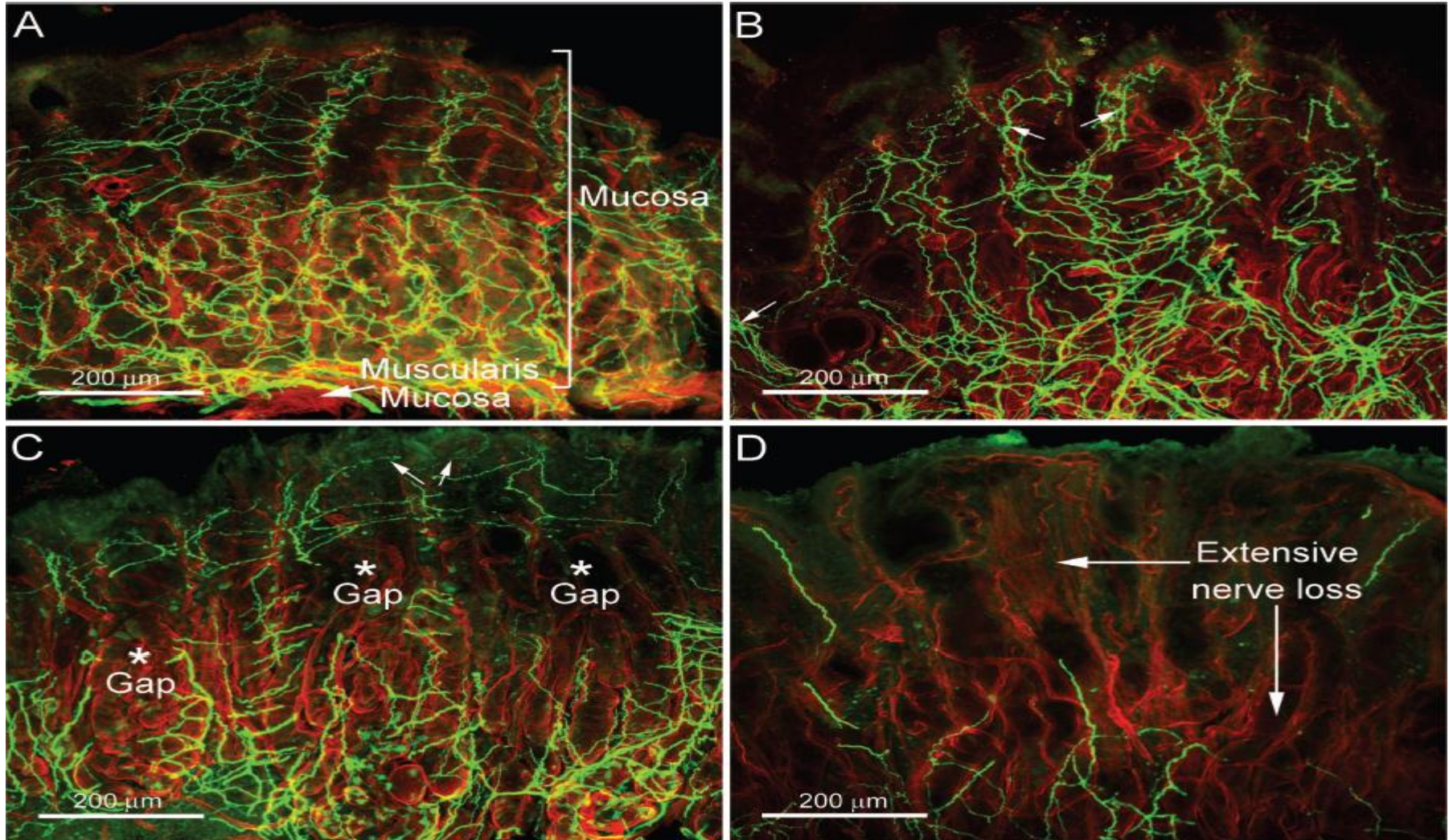
Pylorospasme

**Motricité
antrale
réduite**

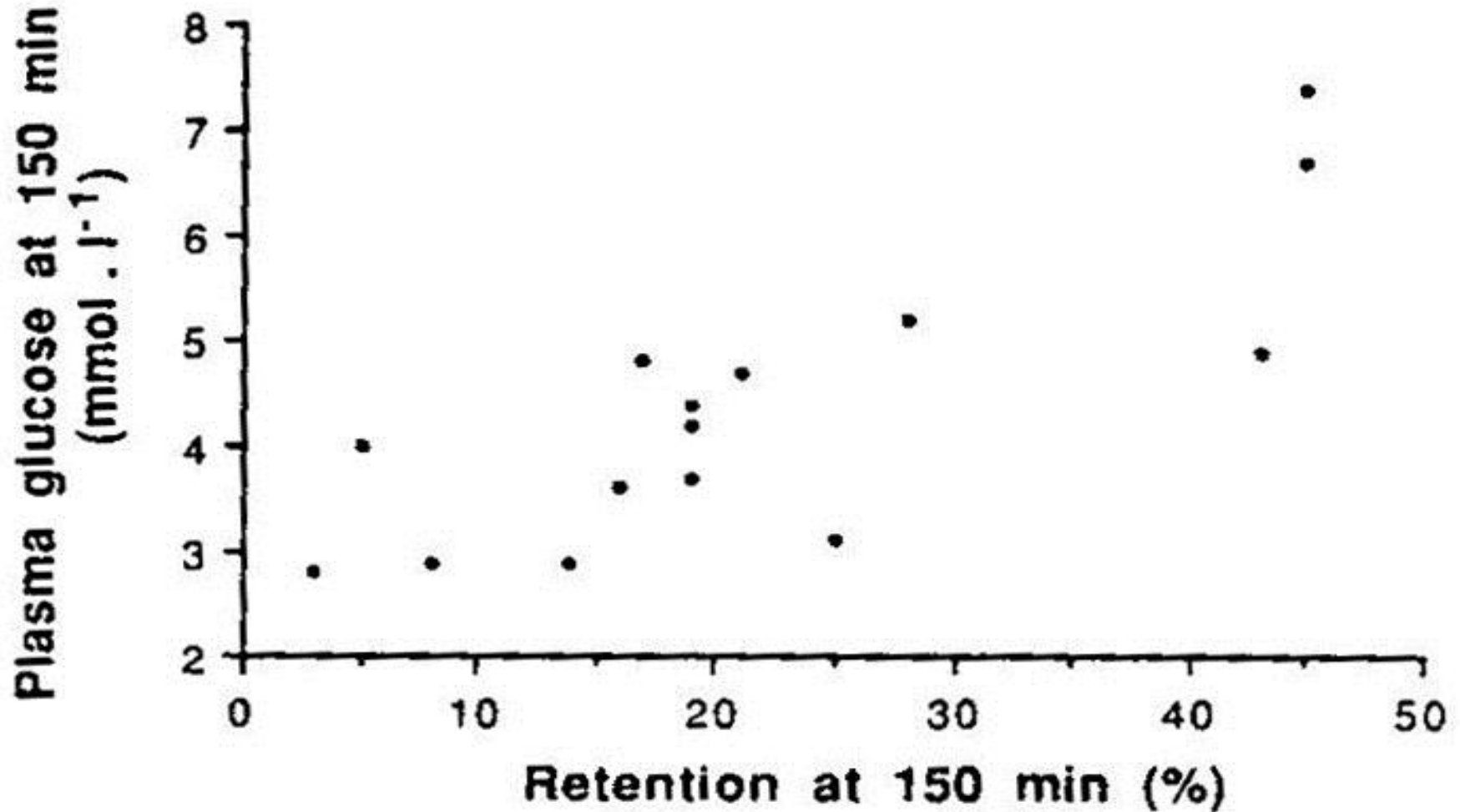
Motricité
duodénale
anormale



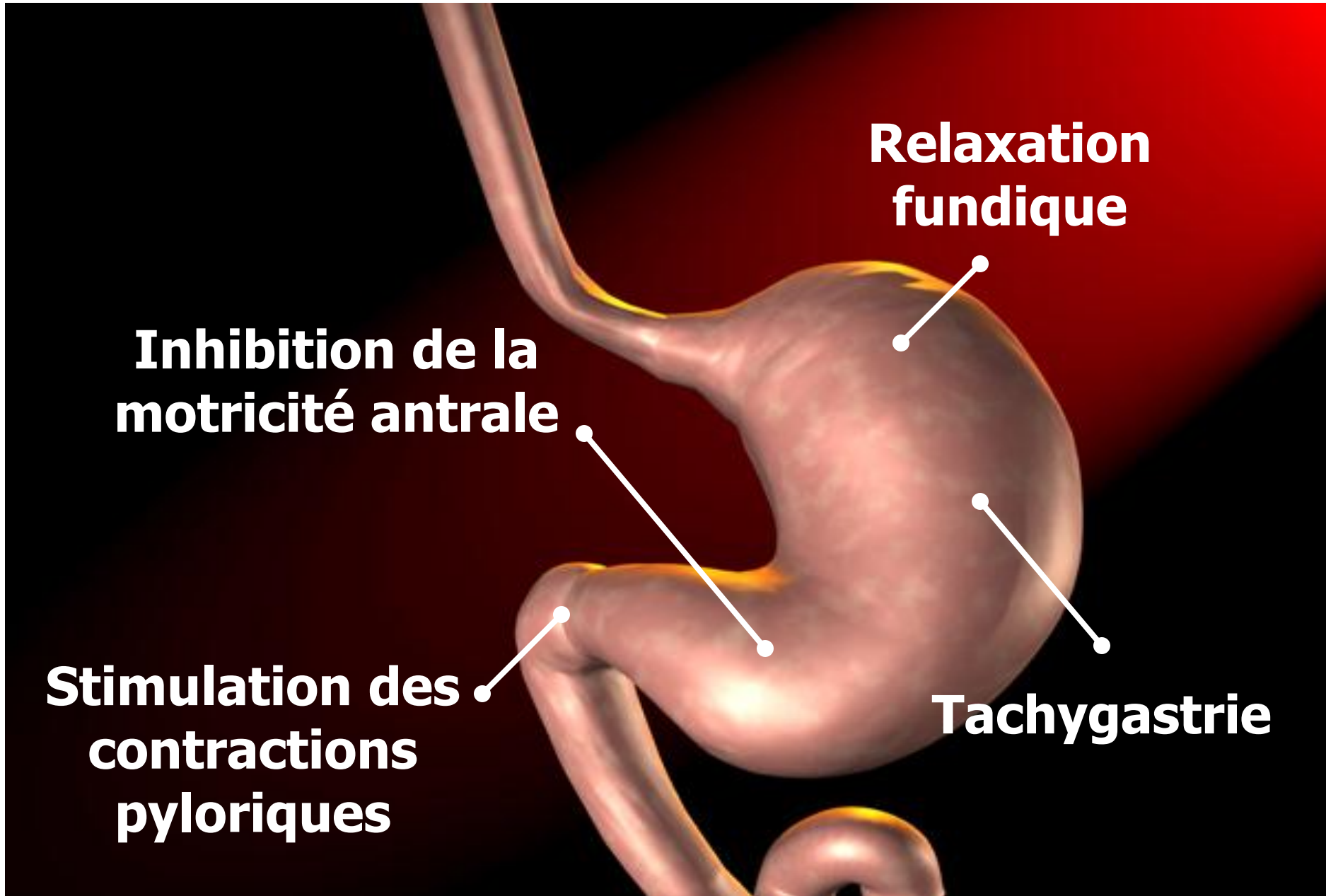
Réseau neuronal gastrique en microscopie confocale



L'hyperglycémie ralentit la vidange gastrique



EFFETS D'UNE ELEVATION GLYCEMIQUE RAPIDE



Gastroparésie :

Traitement

- **Recommandations diététiques**
- **Prokinétiques**
 - **Métoclopramide**
 - **Dompéridone**
 - **Erythromycine, Azithromycine**
- **Clonidine (0.3 mg/j)**
- **Analogues de la CCK-8**
- **Agonistes de la ghréline**

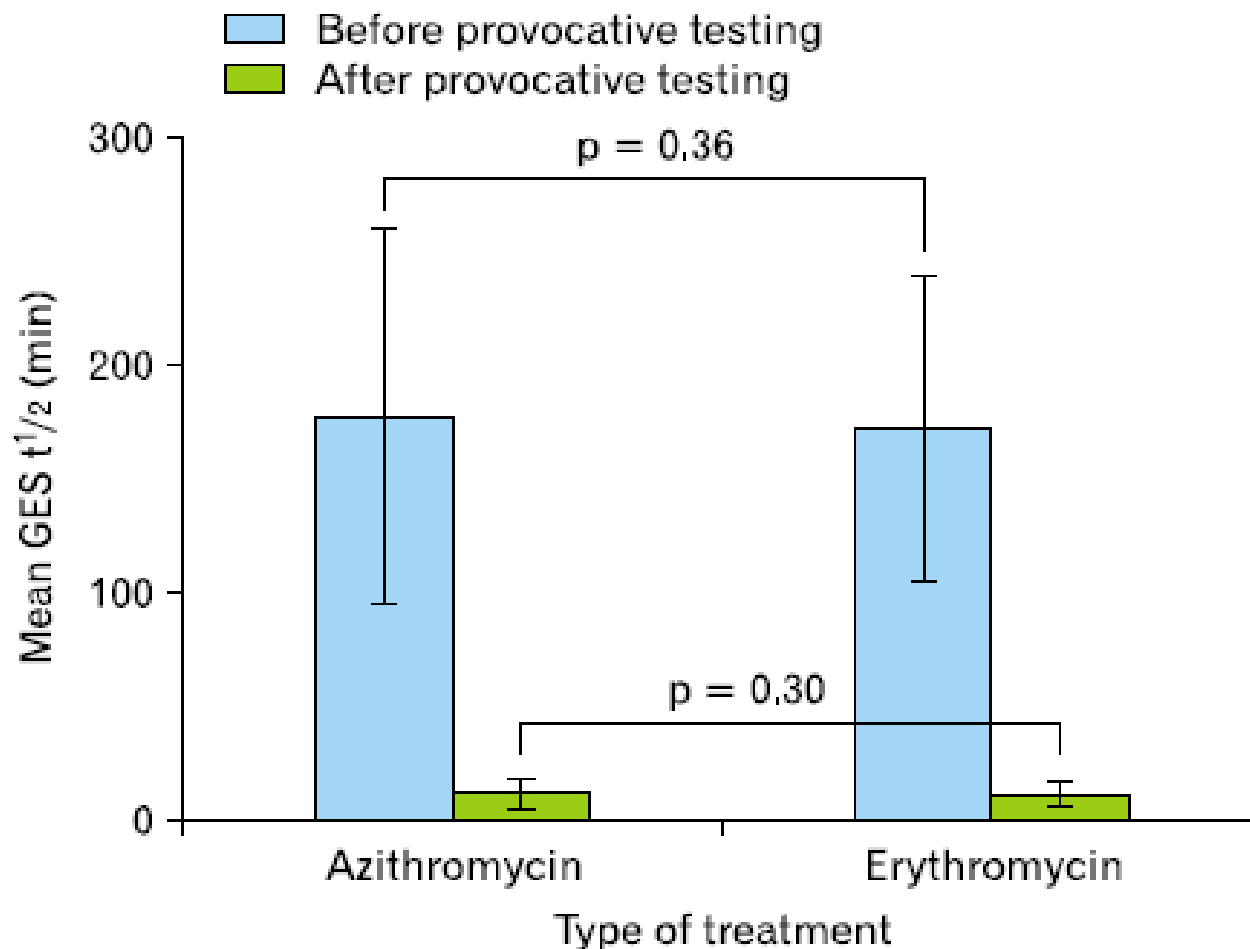
Gastroparésie :

Traitement

- **Prokinétiques**

- **Efficacité inconstante**
- **Mauvaise biodisponibilité**
- **Tachyphylaxie (érythromycine)**

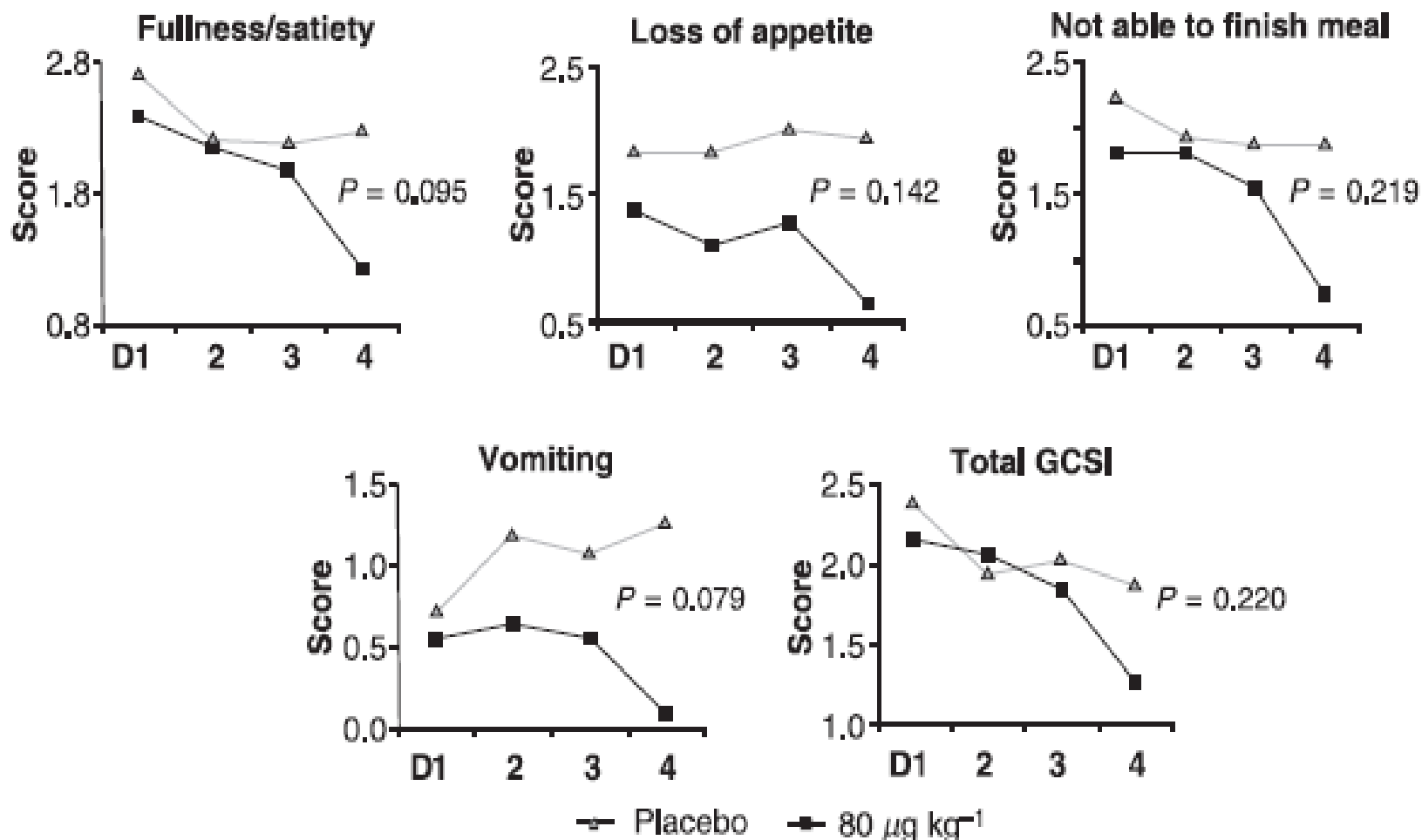
Azithromycine et Gastroparésie

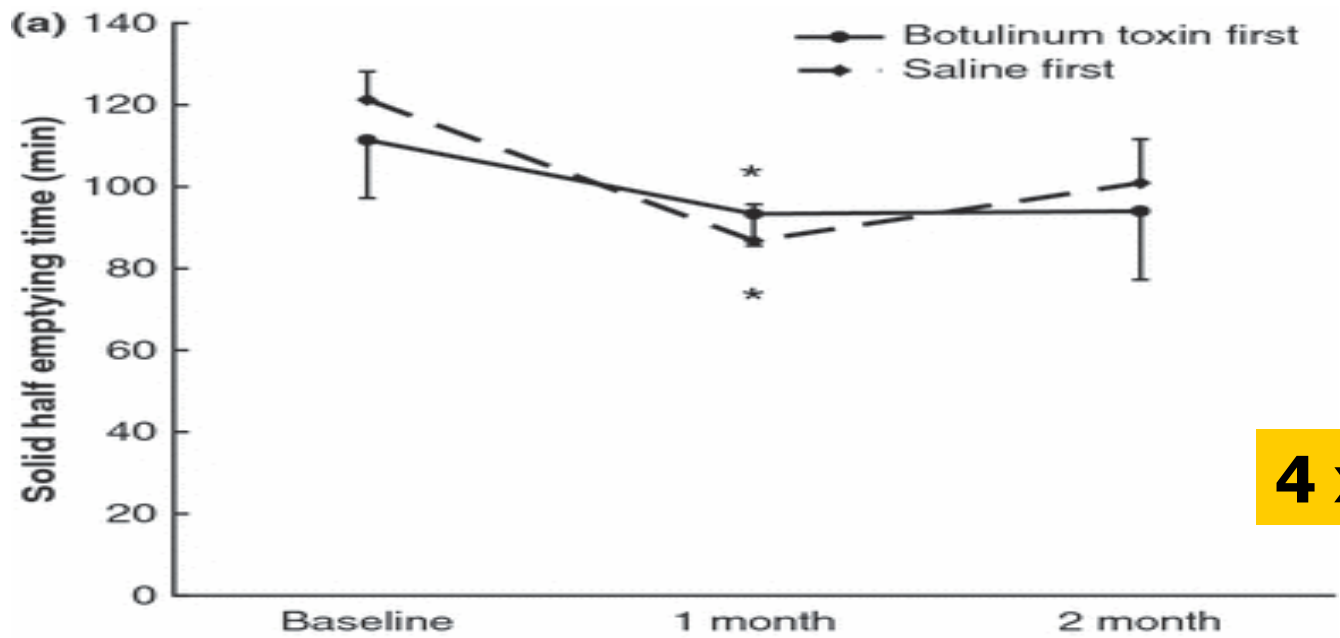


Avantages :

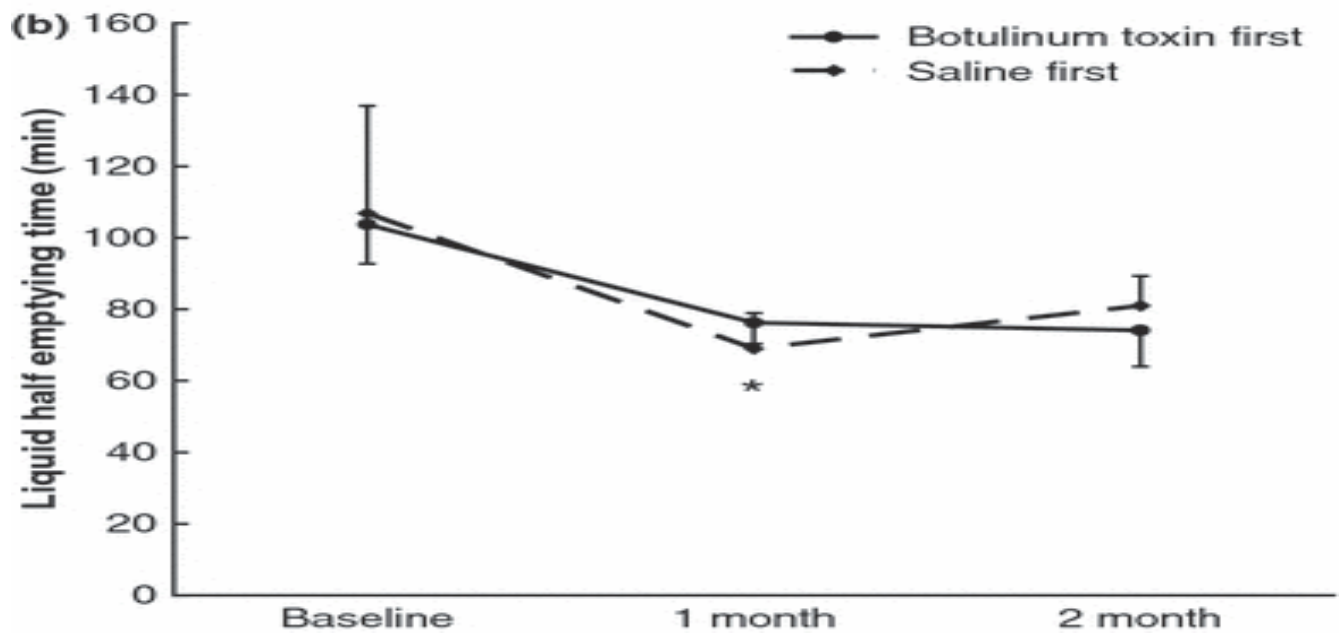
- durée d'action plus longue
- moins d'interaction avec métabolisme hépatique des médicaments

Effets symptomatiques d'un agoniste de la ghréline





4 x 25 U



Stimulation Electrique Gastrique

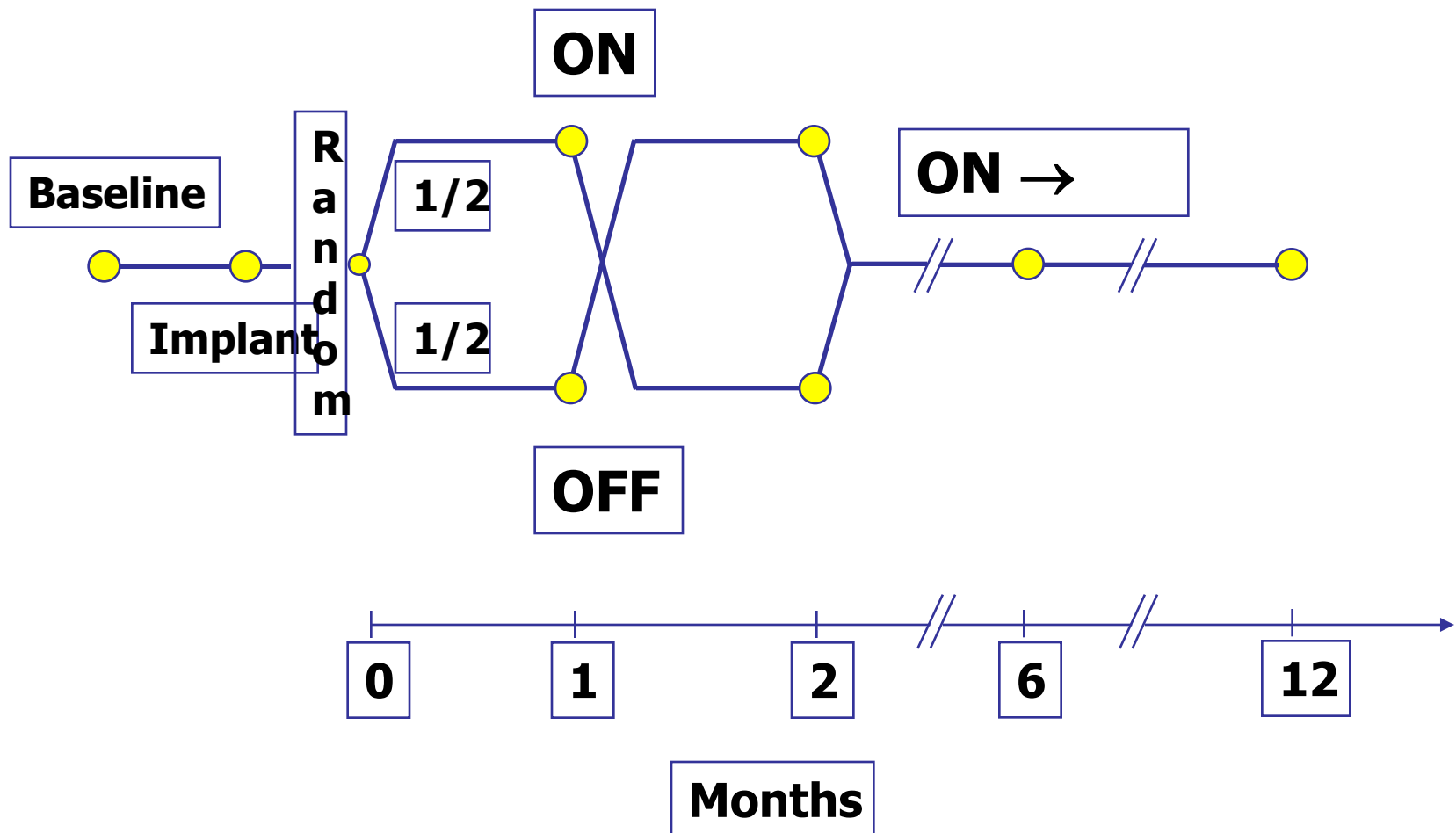


- Laparoscopie
- Electrodes à 6-7 cm du pylore
- HCD / FIG
- 14 Hz
- 5 mA
- Durée du geste : 45 à 60 min
- Hospitalisation : 4 j

WAVES Study

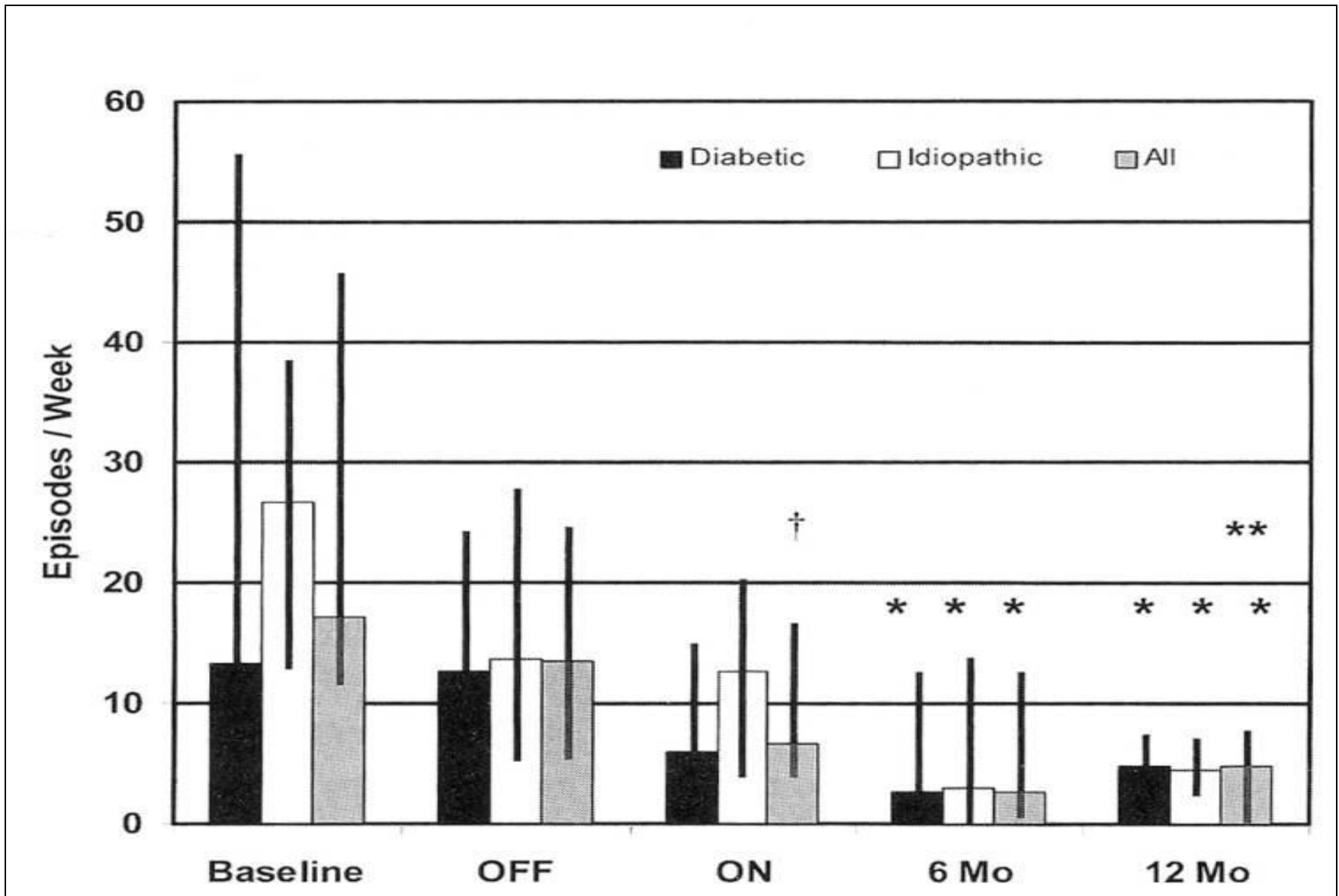
Abell T et al Gastro 2003; 125 : 421-8

14 Hz, 330 μ s, 5 mA, « ON » every 5 seconds



WAVES Study

Abell T et al Gastro 2003; 125 : 421-8



WAVES Study

Gastro 2003; 125 : 421-8

Etude en cross over – 2 périodes d'un mois

Préférence du malade

« ON »

« OFF »

Toutes

21

7

Diabète

10

4

Idiopathique

11

3

Diabète et Grêle : la diarrhée du diabétique

Prévalence

**Feldman
(1983)**

8 %

**Dandona
(1983)**

22 %

**Lysy
(1999)**

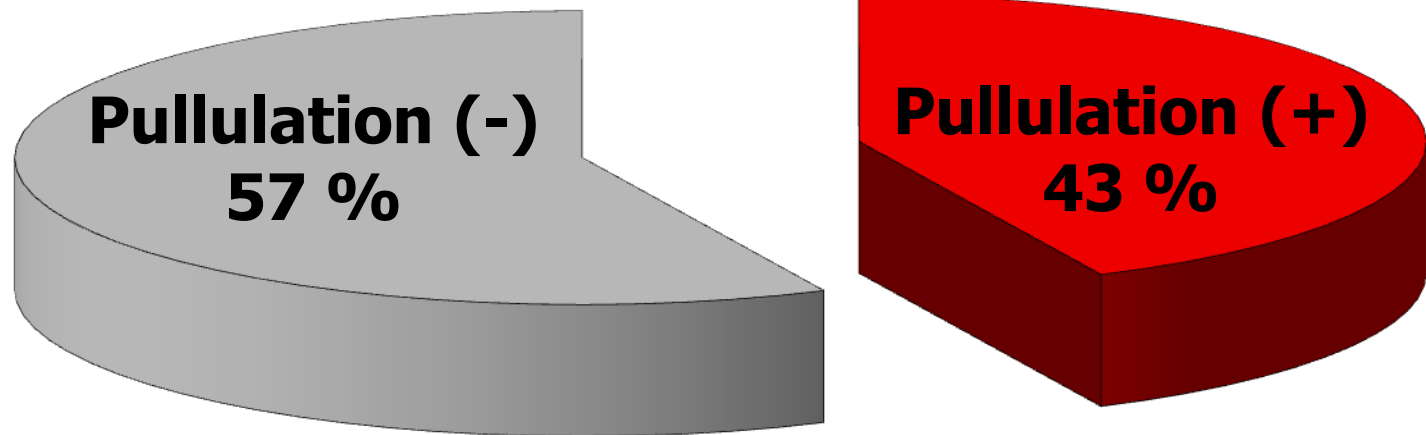
4 %

La diarrhée du diabétique : multifactorielle

- Cause en rapport avec la maladie diabétique :
 - Motricité anormale du grêle
 - **Pullulation bactérienne dans le grêle**
 - Motricité colique anormale
 - Dysfonction pancréatique
 - Anomalies de la sécrétion intestinale
- Origine non liée à la maladie diabétique :
 - Médicaments (metformine)

Pullulation bactérienne du Grêle

N = 35 diabétiques avec diarrhée chronique (> 200 g/j depuis 3 semaines)



Pullulation Bactérienne du Grêle et Diabète

Virally-Monod M Diabetes Metabolism 1998

Pullulation (+) vs Pullulation (-)

- Age du malade NS
- Durée du diabète NS
- HbA1C NS
- Dysautonomie NS
- **Poids de selles** $p < 0.05$
- **Score symptomatique** $p < 0.05$

Troubles moteurs du grêle et diabète

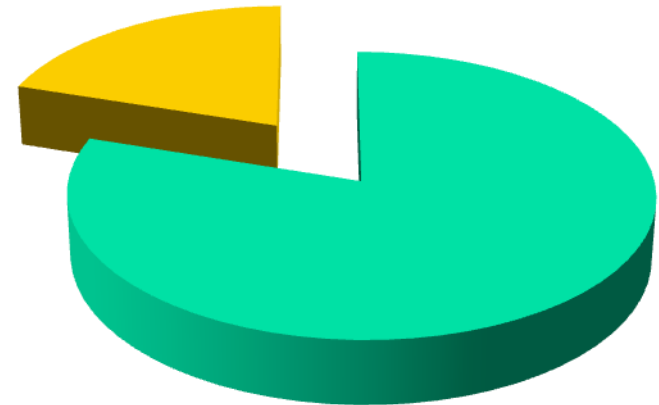
N = 14

- Durée moyenne évolution du diabète : 18 ans
- Nausées, vomissements, bézoards, stase gastrique RX

Motricité
interdigestive



Motricité
Post-prandiale

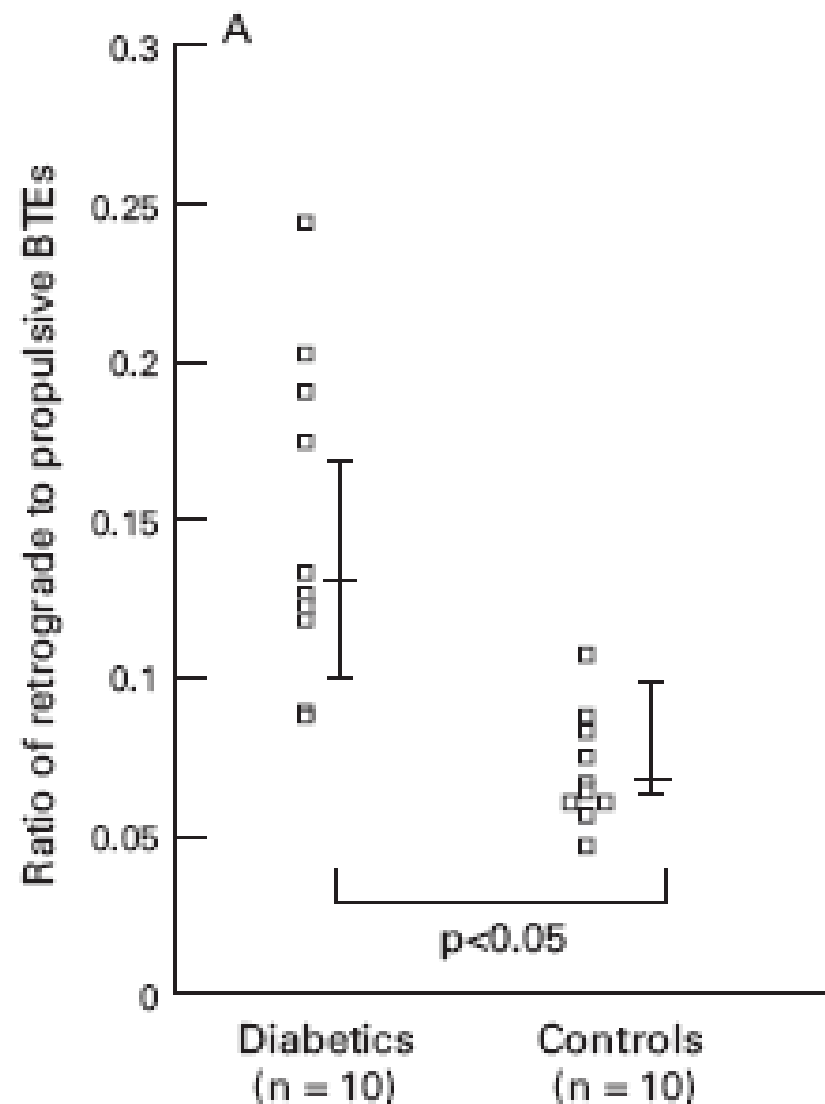
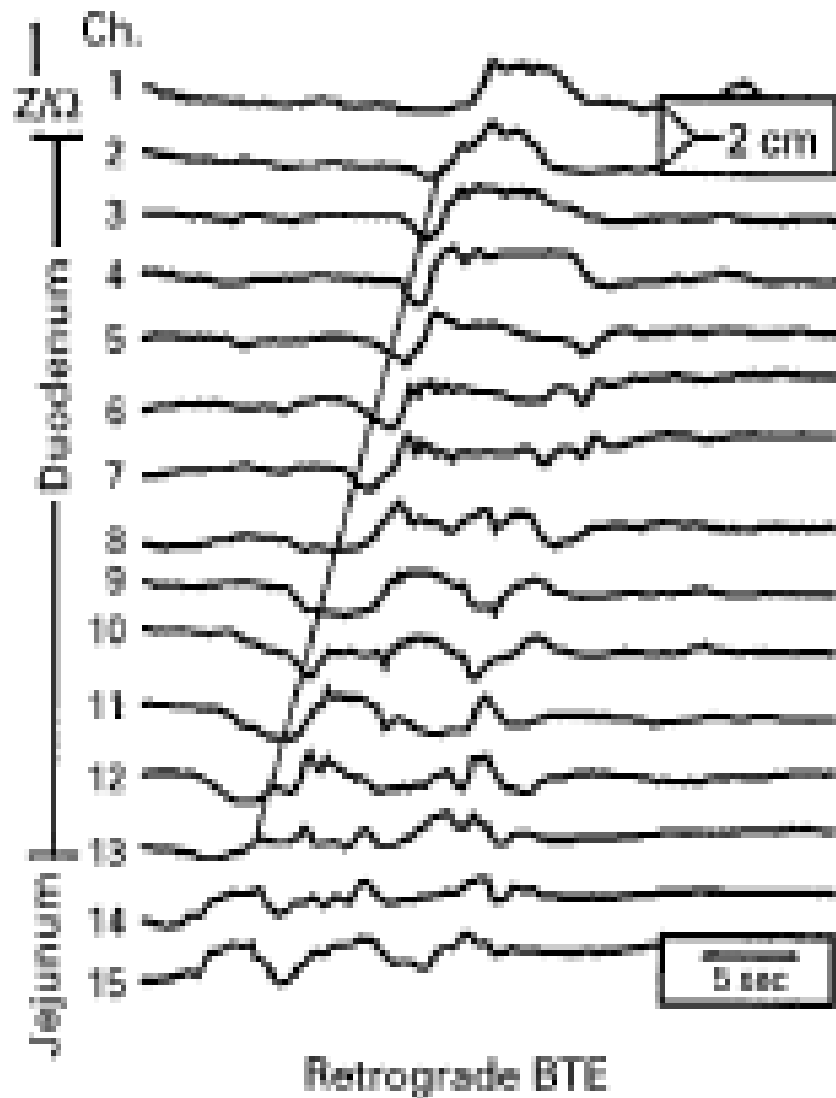


Motricité anormale

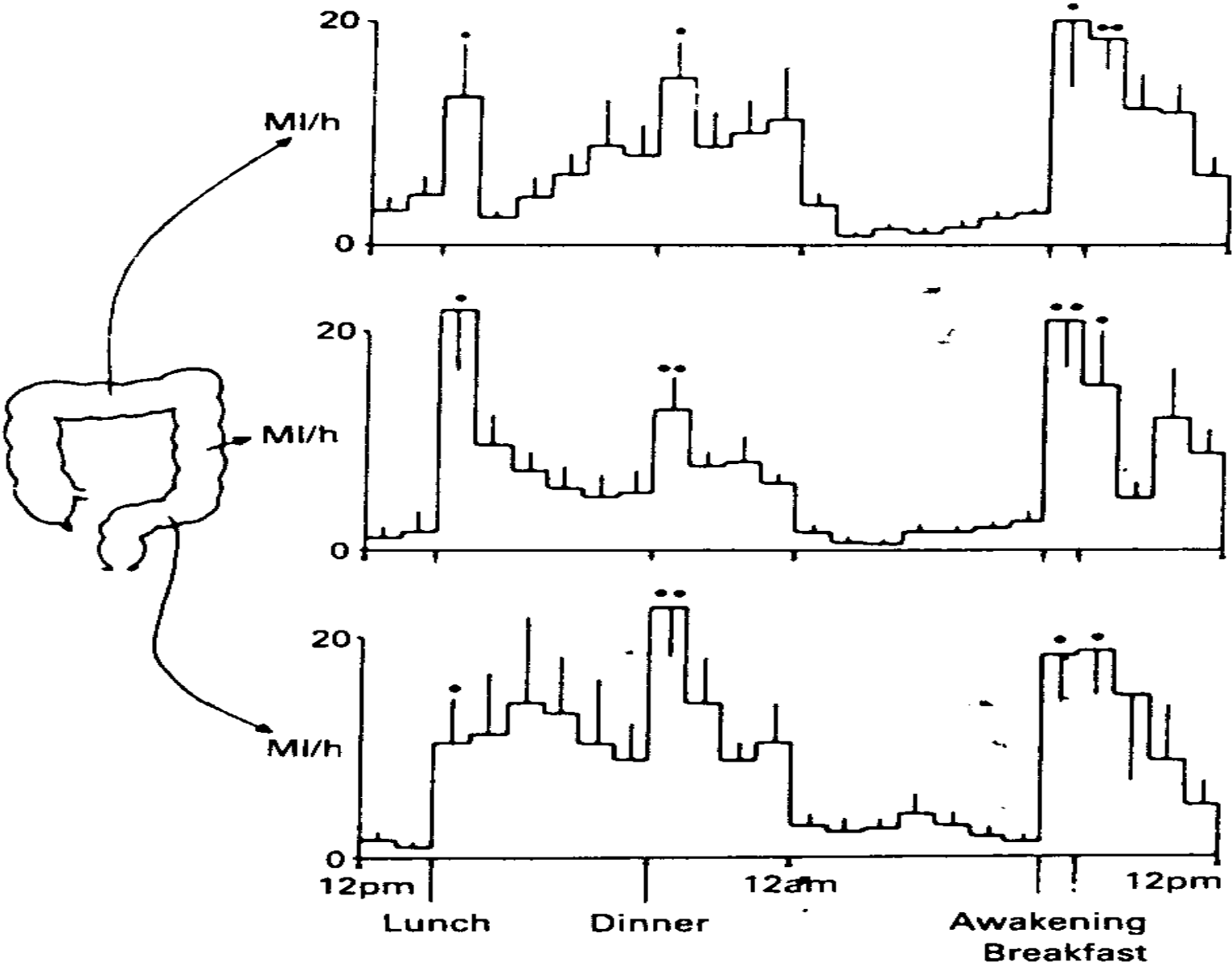


Motricité normale

Il existe des anomalies du flux du chyme duodénal chez les diabétiques

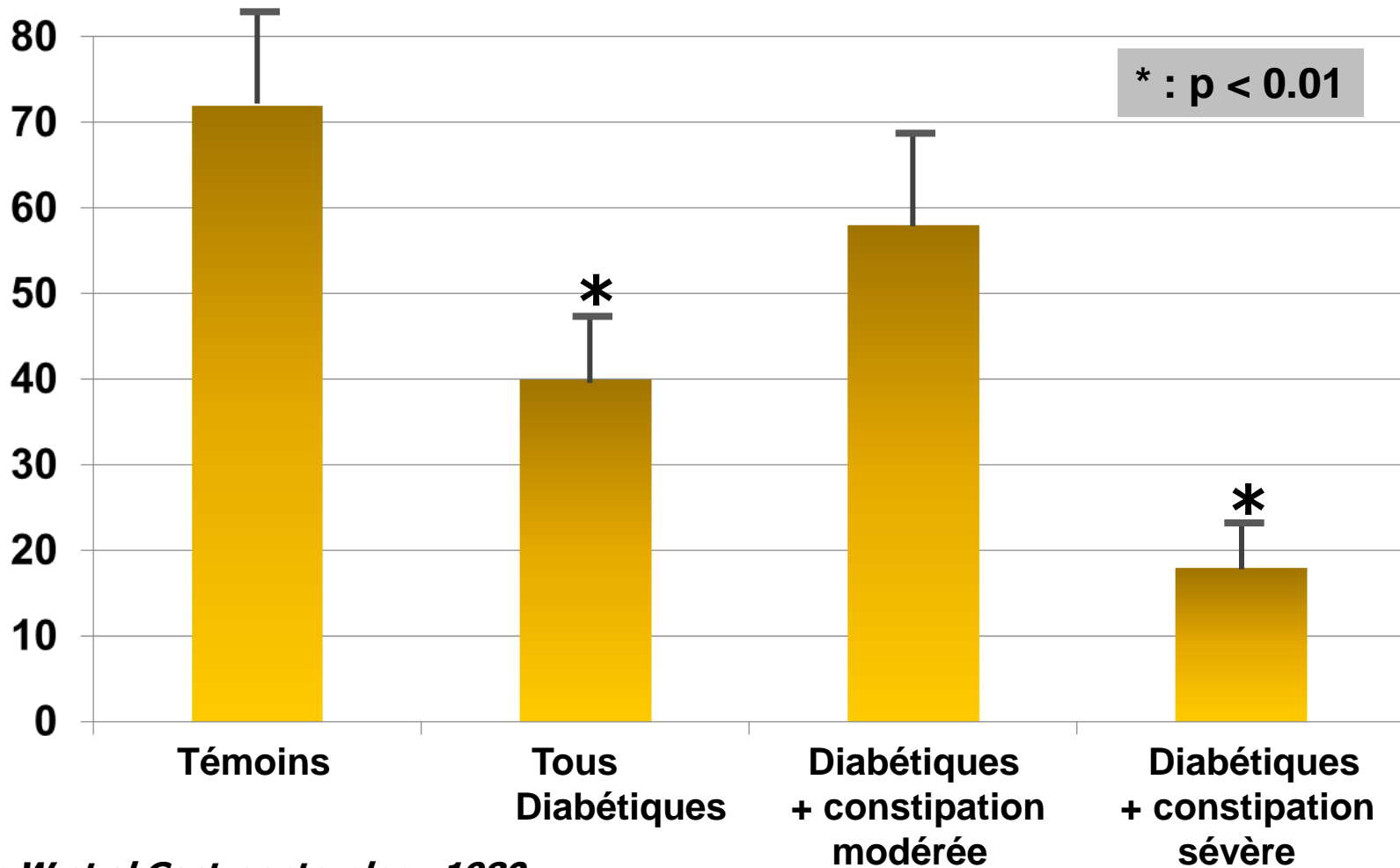


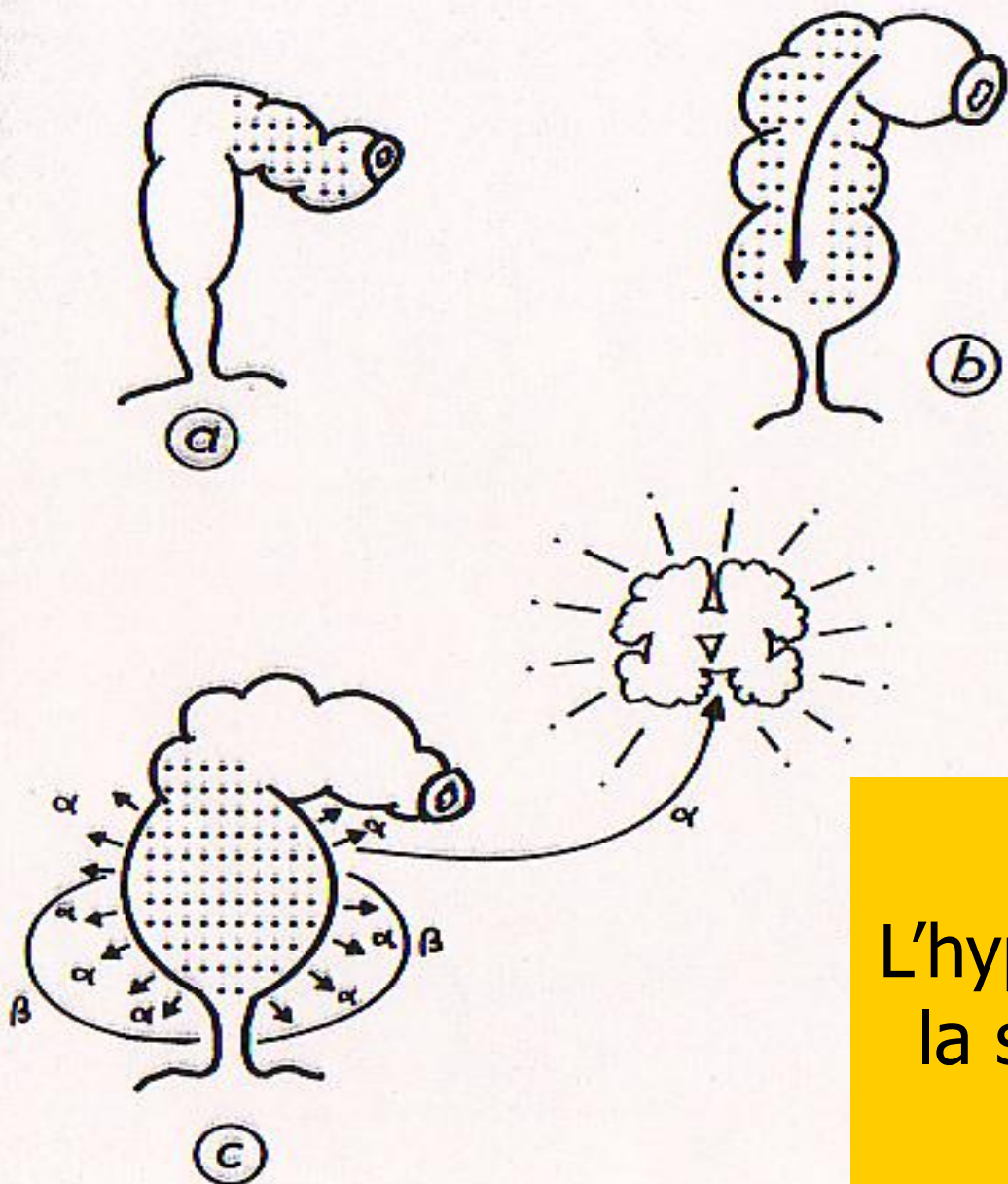
MOTRICITE COLIQUUE DES 24 HEURES



Réponse colique à l'alimentation et diabète

Index moteur postprandial/90 min





Besoin exonérateur

L'hyperglycémie émousse
la sensation de besoin
exonérateur

Avsar E Dig Dis Sci 1997;42:2206-12

Incontinence fécale au cours du diabète

<u>Anus</u>	Contrôles	Diabétiques continents	Diabétiques incontinents
Pression de repos (mmHg)	63 + 4	54 + 5	37 + 4
Contraction volontaire (mmHg)	173 + 14	153 + 21	112 + 11
<u>Contenance aux liquides (ml)</u>	1253 + 71	1222 + 424	410 + 107



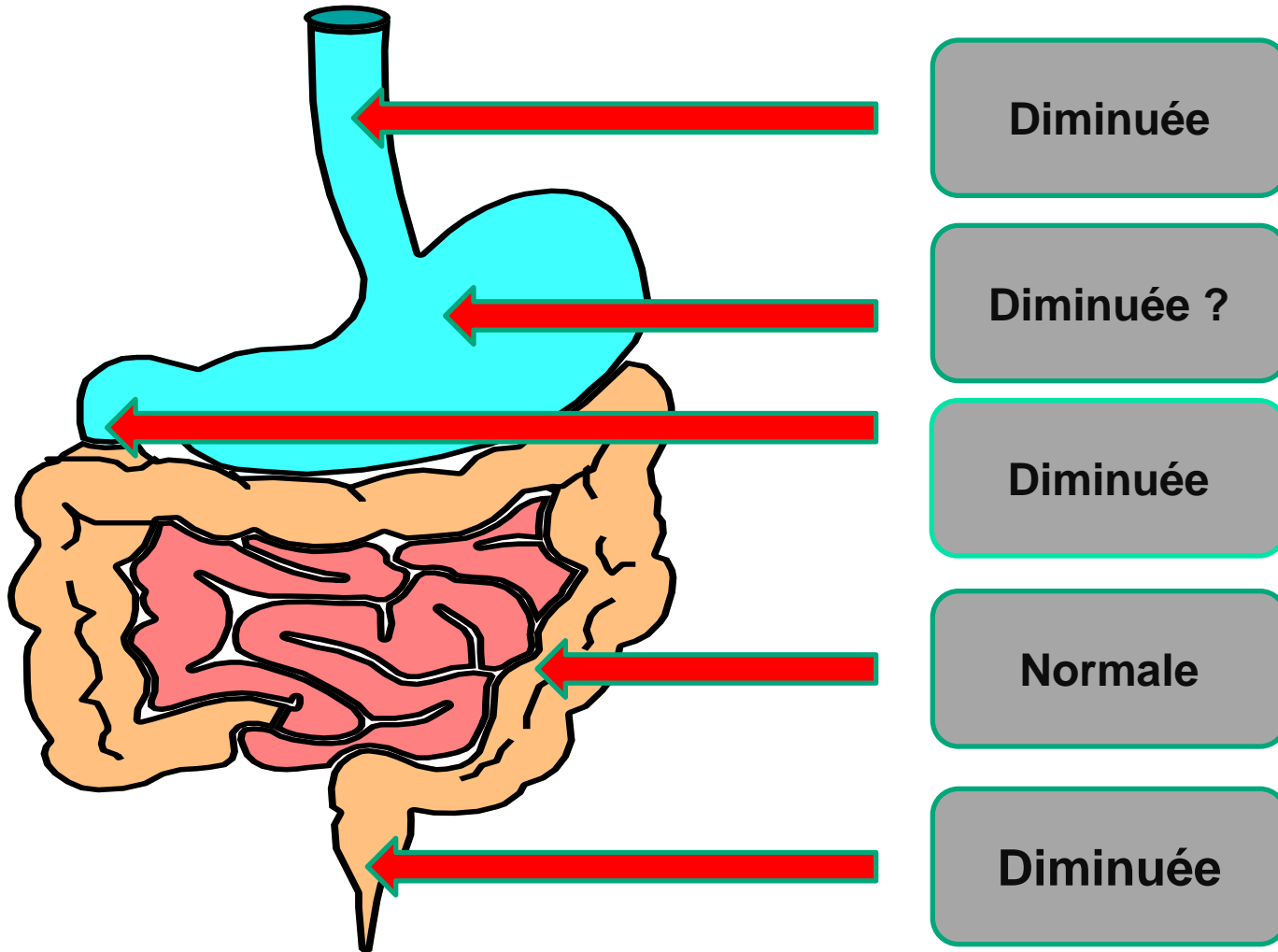
The diagram illustrates the neural pathways for motor responses. At the top, a human brain is shown in profile. A thick yellow arrow originates from the brain and points down to the spinal cord. In the middle, a cross-section of the spinal cord is shown, with various layers of neurons and interneurons. A second thick yellow arrow originates from the spinal cord and points up towards the brain. At the bottom, a yellow box contains the text 'Activation des neurones afférents'. A third thick yellow arrow originates from this box and points up to the spinal cord. The text 'Réponse motrice à régulation centrale via le SNE' is located in a white box at the top right, and 'Réflexes moteurs intrinsèques' is in a white box in the middle right.

**Réponse motrice
à régulation centrale
via le SNE**

**Réflexes moteurs
intrinsèques**

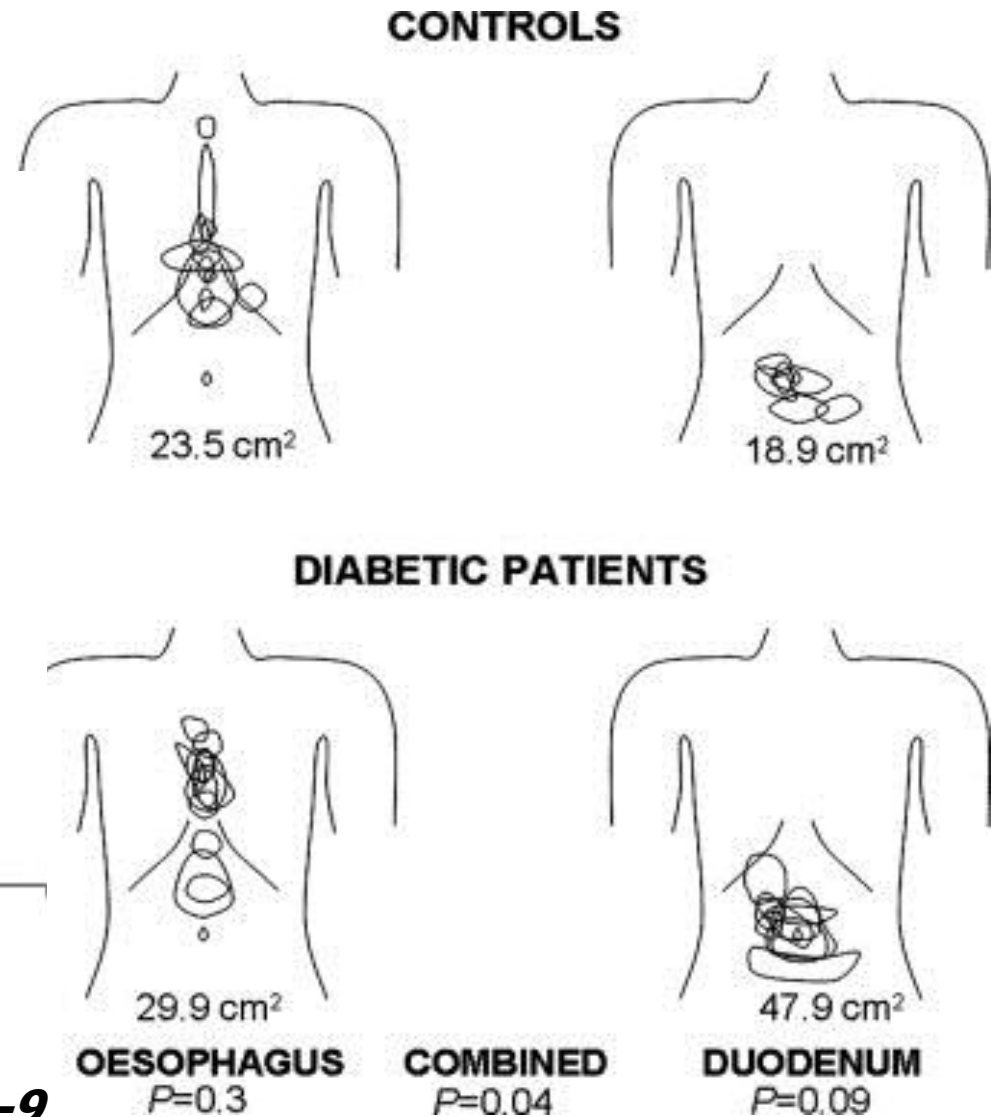
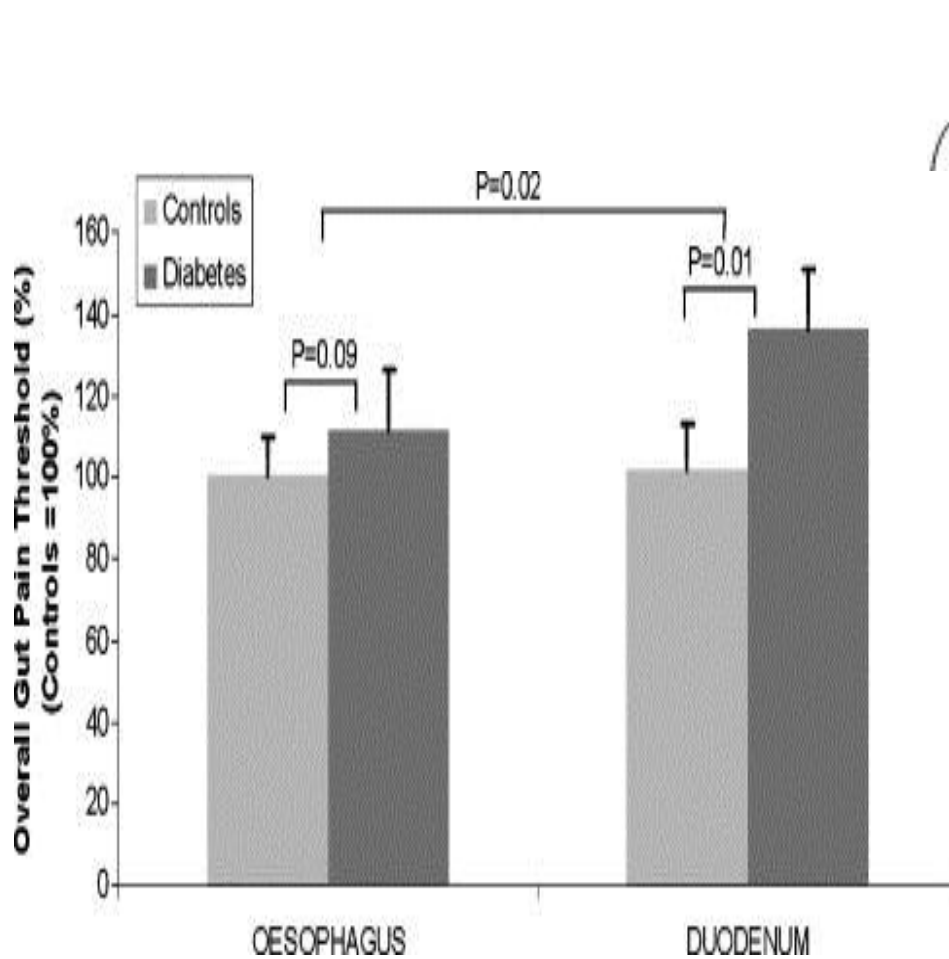
Activation des neurones afférents

Sensibilité viscérale et diabète



Problèmes : neuropathie diabétique ? Niveau glycémique ?

Sensibilité viscérale et Diabète



CONCLUSIONS

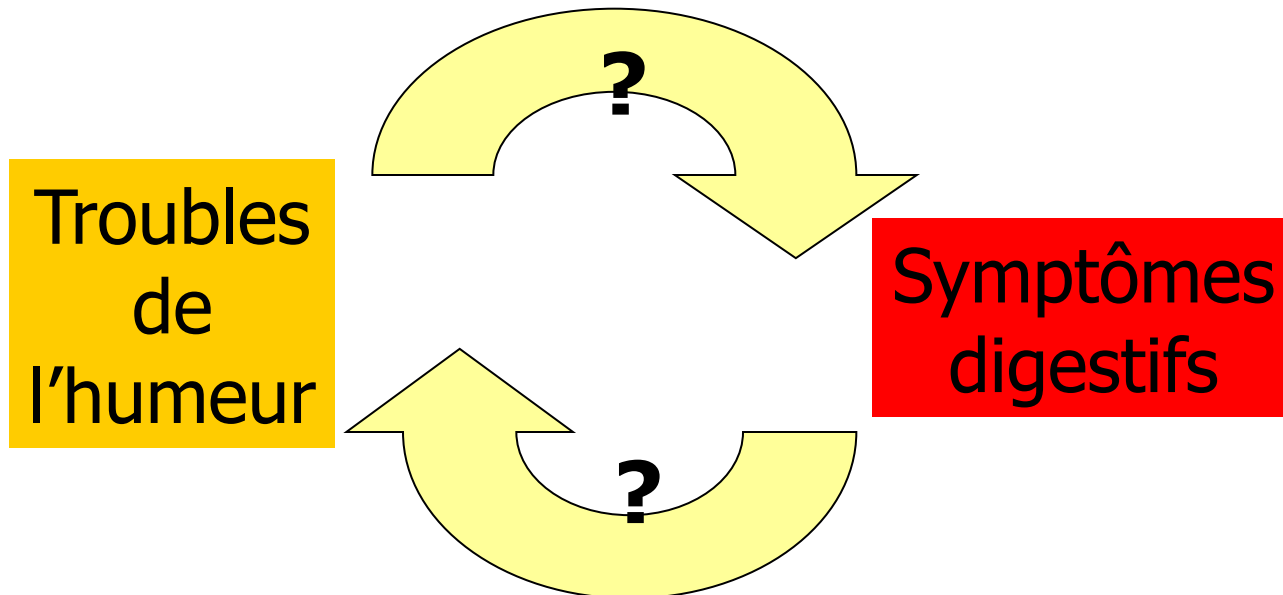
- La maladie diabétique peut toucher tous les étages du tube digestif;
- L'atteinte gastrique paraît une conséquence majeure;
- La neuropathie autonome du diabétique n'explique pas tout.

CONCLUSIONS

- Plus les symptômes digestifs sont nombreux, plus les malades sont anxieux et/ou déprimés (Talley Am J Gastro 2001)

CONCLUSIONS

- Plus les symptômes digestifs sont nombreux, plus les malades sont anxieux et/ou déprimés (Talley Am J Gastro 2001)



Prévalence des symptômes digestifs chez les diabétiques

	Feldman (n=136)	Clouse (n=114)	Maser (n=168)	Am Psychol Assoc Type 1 Type 2 (n=116)	
Dysphagie	27 %	-	2 %	7 %	9 %
Nausées / Vomissements	29 %	28 %	7 %	6/2 %	18/6 %
Douleur abdominale	34 %	32 %	-	18 %	27 %
Diarrhée	22 %	20 %	0 %	1 %	10 %
Constipation	60 %	12 %	2 %	21 %	20 %
Incontinence	20 %	-	1 %	-	-

L'expression de NOS augmente avec l'insuline

