

## Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

### Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 23 octobre 2023

Par Alexandra Mansour née le 05/01/1996

### **Etude de l'association entre la dysfonction sudorale, marqueur précoce de la neuropathie périphérique et la maladie rénale chronique chez le sujet diabétique.**

Thèse dirigée par Dr. SALLE Laurence, MCU-PH

Examineurs :

Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT,	Présidente du jury
Monsieur le Professeur Laurent MAGY,	Juge
Madame le Docteur SALLE,	Directrice de thèse
Monsieur le Docteur Julien ALLARD,	Membre invité
Madame le Docteur Yara NASSER,	Membre invitée





## Faculté de Médecine

Année 2023

Thèse N°

Thèse pour le diplôme d'État de docteur en Médecine

Présentée et soutenue publiquement

Le 23 octobre 2023

Par Alexandra Mansour née le 05/01/1996

**Etude de l'association entre la dysfonction sudorale, marqueur précoce de la neuropathie périphérique et la maladie rénale chronique chez le sujet diabétique.**

Thèse dirigée par Dr. SALLE Laurence, MCU-PH

Examineurs :

Madame le Professeur Marie-Pierre TEISSIER-CLEMENT,	Présidente du jury
Monsieur le Professeur Laurent MAGY,	Juge
Madame le Docteur SALLE,	Directrice de thèse
Monsieur le Docteur Julien ALLARD,	Membre invité
Madame le Docteur Yara NASSER,	Membre invitée



**Doyen de la Faculté**

Monsieur le Professeur **Pierre-Yves ROBERT**

**Asseseurs**

Madame le Professeur **Marie-Cécile PLOY**

Monsieur le Professeur **Jacques MONTEIL**

Monsieur le Professeur **Laurent FOURCADE**

**Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers**

<b>ABOYANS</b> Victor	CARDIOLOGIE
<b>ACHARD</b> Jean-Michel	PHYSIOLOGIE
<b>AJZENBERG</b> Daniel	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE
<b>ALAIN</b> Sophie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>AUBARD</b> Yves	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>AUBRY</b> Karine	O.R.L.
<b>BALLOUHEY</b> Quentin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>BERTIN</b> Philippe	THERAPEUTIQUE
<b>BOURTHOUMIEU</b> Sylvie	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE
<b>CAIRE</b> François	NEUROCHIRURGIE
<b>CHRISTOU</b> Niki	CHIRURGIE VISCERALE ET DIGESTIVE
<b>CLAVERE</b> Pierre	RADIOTHERAPIE
<b>CLEMENT</b> Jean-Pierre	PSYCHIATRIE D'ADULTES
<b>CORNU</b> Elisabeth	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>COURATIER</b> Philippe	NEUROLOGIE
<b>DAVIET</b> Jean-Christophe	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>DESCAZEAUD</b> Aurélien	UROLOGIE

<b>DRUET-CABANAC</b> Michel	MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL
<b>DURAND</b> Karine	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>DURAND-FONTANIER</b> Sylvaine	ANATOMIE (CHIRURGIE DIGESTIVE)
<b>FAUCHAIS</b> Anne-Laure	MEDECINE INTERNE
<b>FAUCHER</b> Jean-François	MALADIES INFECTIEUSES
<b>FAVREAU</b> Frédéric	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FEUILLARD</b> Jean	HEMATOLOGIE
<b>FOURCADE</b> Laurent	CHIRURGIE INFANTILE
<b>GAUTHIER</b> Tristan	GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE
<b>GUIGONIS</b> Vincent	PEDIATRIE
<b>HANTZ</b> Sébastien	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>HOUETO</b> Jean-Luc	NEUROLOGIE
<b>JACCARD</b> Arnaud	HEMATOLOGIE
<b>JACQUES</b> Jérémie	GASTRO-ENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE
<b>JAUBERTEAU-MARCHAN</b> M. Odile	IMMUNOLOGIE
<b>JESUS</b> Pierre	NUTRITION
<b>JOUAN</b> Jérôme	CHIRURGIE THORACIQUE ET VASCULAIRE
<b>LABROUSSE</b> François	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>LACROIX</b> Philippe	MEDECINE VASCULAIRE
<b>LAROCHE</b> Marie-Laure	PHARMACOLOGIE CLINIQUE
<b>LOUSTAUD-RATTI</b> Véronique	HEPATOLOGIE
<b>LY</b> Kim	MEDECINE INTERNE
<b>MAGNE</b> Julien	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>MAGY</b> Laurent	NEUROLOGIE
<b>MARCHEIX</b> Pierre-Sylvain	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>MARQUET</b> Pierre	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE

<b>MATHONNET</b> Muriel	CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>MELLONI</b> Boris	PNEUMOLOGIE
<b>MOHTY</b> Dania	CARDIOLOGIE
<b>MONTEIL</b> Jacques	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MOUNAYER</b> Charbel	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>NUBUKPO</b> Philippe	ADDICTOLOGIE
<b>OLLIAC</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>PARAF</b> François	MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE
<b>PLOY</b> Marie-Cécile	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>PREUX</b> Pierre-Marie	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>ROBERT</b> Pierre-Yves	OPHTALMOLOGIE
<b>ROUCHAUD</b> Aymeric	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>SALLE</b> Jean-Yves	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>STURTZ</b> Franck	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>TCHALLA</b> Achille	GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT
<b>TEISSIER-CLEMENT</b> Marie-Pierre	ENDOCRINOLOGIE, DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES
<b>TOURE</b> Fatouma	NEPHROLOGIE
<b>VALLEIX</b> Denis	ANATOMIE
<b>VERGNENEGRE</b> Alain	EPIDEMIOLOGIE, ECONOMIE DE LA SANTE ET PREVENTION
<b>VERGNE-SALLE</b> Pascale	THERAPEUTIQUE
<b>VIGNON</b> Philippe	REANIMATION
<b>VINCENT</b> François	PHYSIOLOGIE
<b>YARDIN</b> Catherine	CYTOLOGIE ET HISTOLOGIE

### **Professeurs Associés des Universités à mi-temps des disciplines médicales**

<b>BRIE</b> Joël	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE ET STOMATOLOGIE
<b>KARAM</b> Henri-Hani	MEDECINE D'URGENCE
<b>MOREAU</b> Stéphane	EPIDEMIOLOGIE CLINIQUE

### **Maitres de Conférences des Universités – Praticiens Hospitaliers**

<b>COMPAGNAT</b> Maxence	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>COUVE-DEACON</b> Elodie	BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE
<b>DELUCHE</b> Elise	CANCEROLOGIE
<b>DUCHESNE</b> Mathilde	ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES
<b>ESCLAIRE</b> Françoise	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>FAYE</b> Pierre-Antoine	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>FREDON</b> Fabien	ANATOMIE/CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LALOZE</b> Jérôme	CHIRURGIE PLASTIQUE
<b>LE GUYADER</b> Alexandre	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>LIA</b> Anne-Sophie	BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE
<b>PASCAL</b> Virginie	IMMUNOLOGIE
<b>RIZZO</b> David	HEMATOLOGIE
<b>SALLE</b> Henri	NEUROCHIRURGIE
<b>SALLE</b> Laurence	ENDOCRINOLOGIE
<b>TERRO</b> Faraj	BIOLOGIE CELLULAIRE
<b>WOILLARD</b> Jean-Baptiste	PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE
<b>YERA</b> Hélène	PARASITOLOGIE ET MYCOLOGIE (mission temporaire)

### **P.R.A.G.**

<b>GAUTIER</b> Sylvie	ANGLAIS
-----------------------	---------

### **Maitre de Conférences des Universités associé à mi-temps**

**BELONI Pascale** SCIENCES INFIRMIERES

### **Professeur des Universités de Médecine Générale**

**DUMOITIER Nathalie** (Responsable du département de Médecine Générale)

### **Professeur associé des Universités à mi-temps de Médecine Générale**

**HOUDARD Gaëtan** (du 01-09-2019 au 31-08-2025)

### **Maitres de Conférences associés à mi-temps de médecine générale**

**BUREAU-YNIESTA Coralie** (du 01-09-2022 au 31-08-2025)

**LAUCHET Nadège** (du 01-09-2020 au 31-08-2023)

**SEVE Léa** (du 01-09-2021 au 31-08-2024)

### **Professeurs Emérites**

**ADENIS Jean-Paul** du 01-09-2017 au 31-08-2021

**ALDIGIER Jean-Claude** du 01-09-2018 au 31-08-2022

**BESSEDE Jean-Pierre** du 01-09-2018 au 31-08-2022

**BUCHON Daniel** du 01-09-2019 au 31-08-2022

**DARDE Marie-Laure** du 01-09-2021 au 31-08-2023

**DESSPORT Jean-Claude** du 01-09-2020 au 31-08-2022

**MABIT Christian** du 01-09-2022 au 31-08-2024

**MERLE Louis** du 01-09-2017 au 31-08-2022

**MOREAU Jean-Jacques** du 01-09-2019 au 31-08-2023

**NATHAN-DENIZOT Nathalie** du 01-09-2022 au 31-08-2024

**TREVES Richard** du 01-09-2021 au 31-08-2023

**TUBIANA-MATHIEU Nicole** du 01-09-2018 au 31-08-2021

**VALLAT Jean-Michel** du 01-09-2019 au 31-08-2023

**VIROT Patrice** du 01-09-2021 au 31-08-2023



**Assistants Hospitaliers Universitaires**

<b>ABDALLAH</b> Sahar	ANESTHESIE REANIMATION
<b>APPOURCHAUX</b> Evan	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>BUSQUET</b> Clémence	HEMATOLOGIE
<b>CHAZELAS</b> Pauline	BIOCHIMIE
<b>LABRIFFE</b> Marc	PHARMACOLOGIE
<b>LADES</b> Guillaume	BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE
<b>LOPEZ</b> Stéphanie	MEDECINE NUCLEAIRE
<b>MARTIN ép. DE VAULX</b> Laury	ANESTHESIE REANIMATION
<b>MEYER</b> Sylvain	BACTERIOLOGIE VIROLOGIE HYGIENE
<b>MONTMAGNON</b> Noëlie	ANESTHESIE REANIMATION
<b>PLATEKER</b> Olivier	ANESTHESIE REANIMATION
<b>ROUX-DAVID</b> Alexia	ANATOMIE CHIRURGIE DIGESTIVE
<b>SERVASIER</b> Lisa	CHIRURGIE OPTHOPEDIQUE

**Chefs de Clinique – Assistants des Hôpitaux**

<b>ABDELKAFI</b> Ezedin	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE
<b>AGUADO</b> Benoît	PNEUMOLOGIE
<b>ALBOUYS</b> Jérémie	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>ASLANBEKOVA</b> Natella	MEDECINE INTERNE
<b>BAUDOUIN</b> Maxime	RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE
<b>BEAUJOUAN</b> Florent	CHIRURGIE UROLOGIQUE
<b>BLANCHET</b> Aloïse	MEDECINE D'URGENCE
<b>BLANQUART</b> Anne-Laure	PEDIATRIE (REA)
<b>BOGEY</b> Clément	RADIOLOGIE

<b>BONILLA</b> Anthony	PSYCHIATRIE
<b>BOSCHER</b> Julien	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE
<b>BURGUIERE</b> Loïc	SOINS PALLIATIFS
<b>CHASTAINGT</b> Lucie	MEDECINE VASCULAIRE
<b>CHAUBARD</b> Sammara	HEMATOLOGIE
<b>CHROSCIANY</b> Sacha	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>COLLIN</b> Rémi	HEPATO GASTRO ENTEROLOGIE
<b>COUMES-SALOMON</b> Camille	PNEUMOLOGIE ALLERGOLOGIE
<b>CURUMTHAULEE</b> Faiz	OPHTALMOLOGIE
<b>DARBAS</b> Tiffany	ONCOLOGIE MEDICALE
<b>DU FAYET DE LA TOUR</b> Anaïs	MEDECINE LEGALE
<b>DUPIRE</b> Nicolas	CARDIOLOGIE
<b>FESTOU</b> Benjamin	MALADIES INFECTIEUSES ET TROPICALES
<b>FORESTIER</b> Géraud	RADIOLOGIE
<b>FRACHET</b> Simon	NEUROLOGIE
<b>GIOVARA</b> Robin	CHIRURGIE INFANTILE
<b>LADRAT</b> Céline	MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION
<b>LAGOUEYTE</b> Benoit	ORL
<b>LAPLACE</b> Benjamin	PSYCHIATRIE
<b>LEMACON</b> Camille	RHUMATOLOGIE
<b>MEYNARD</b> Alexandre	NEUROCHIRURGIE
<b>MOI BERTOLO</b> Emilie	DERMATOLOGIE
<b>MOHAND O'AMAR ép. DARI</b> Nadia	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>NASSER</b> Yara	ENDOCRINOLOGIE
<b>PAGES</b> Esther	CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE
<b>PARREAU</b> Simon	MEDECINE INTERNE

<b>RATTI</b> Nina	MEDECINE INTERNE
<b>ROCHER</b> Maxime	OPHTALMOLOGIE
<b>SALLEE</b> Camille	GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE
<b>SEGUY ép. REBIERE</b> Marion	MEDECINE GERIATRIQUE
<b>THEVENOT</b> Bertrand	PEDOPSYCHIATRIE
<b>TORDJMAN</b> Alix	GYNECOLOGIE MEDICALE
<b>TRAN</b> Gia Van	NEUROCHIRURGIE
<b>VERNAT-TABARLY</b> Odile	OPHTALMOLOGIE

### **Chefs de Clinique – Médecine Générale**

<b>BOURGAIN</b> Clément
<b>HERAULT</b> Kévin
<b>RUDELLE</b> Karen

### **Praticiens Hospitaliers Universitaires**

<b>HARDY</b> Jérémie	CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE
<b>LAFON</b> Thomas	MEDECINE D'URGENCE
<b>TRICARD</b> Jérémy	CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE MEDECINE VASCULAIRE

*« Choisissez un travail que vous aimez  
et vous n'aurez pas à travailler un seul jour de votre vie »*

*Confucius*

## Remerciements

---

**A Mme le Professeur TEISSIER-CLEMENT**, merci d'être la présidente de mon jury. Avoir été interne au sein de votre service a été un réel plaisir pour moi. Soyez assurée de toute ma reconnaissance et mon respect.

**A Mme le Docteur SALLE**, merci Laurence pour m'avoir encadrée lors de ma thèse, de m'avoir aiguillée dans mes recherches notamment dans les statistiques et avoir fait en sorte que cette thèse aboutisse. Sois assurée de toute ma considération et de ma reconnaissance.

**A Monsieur le Professeur MAGY**, merci d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et mon respect.

**A Monsieur le Docteur ALLARD**, je garderai toujours un souvenir particulier du semestre passé dans votre service. Je vous remercie d'avoir accepté d'être dans mon jury de thèse, pour ce jour si important pour moi. Soyez assuré de toute ma reconnaissance et ma considération.

**A Madame le Docteur NASSER**, ta présence au sein de mon jury de thèse est très symbolique pour moi, toi qui t'es occupée de moi depuis le premier jour de mon internat. De plus, je tiens de plus particulièrement à te remercier pour toute l'aide que tu m'as apportée pour cette thèse, tous tes conseils et tes corrections ont été très précieux pour moi, merci d'avoir pris le temps de le faire. Sois assurée de tout mon respect et ma reconnaissance.

**Au service d'endocrinologie**, à l'ensemble du personnel, médical, paramédical, merci de m'avoir accueillie dès mon premier semestre, merci de m'avoir aidé dans ce nouveau travail qui a été le mien en tant qu'interne, merci pour votre bienveillance et votre gentillesse. Merci particulièrement à Pauline qui a toujours été bienveillante et d'un réel soutien pour moi.

**Au service de néphrologie du CH de Brive**, merci à toute l'équipe médicale (Dr. Allard, Insaf, Monica et Simon notamment) et paramédicale qui a été accueillante dès le premier jour, merci pour votre bonne humeur, que ça soit dans les bons comme dans les moments plus complexes, merci pour ce semestre. Je garde un excellent souvenir avec vous de ces 6 mois.

**Au service de MIRMIT au CH de Brive**, c'était mon premier semestre hors CHU, merci pour votre gentillesse et votre accueil. Je garde un excellent souvenir de ce semestre et c'est toujours un plaisir de vous revoir (même si souvent c'était en garde tôt/tard dans la nuit mais ça me remontait toujours le moral ! )

**A l'équipe médicale et paramédicale de cette unité Covid** avec qui j'ai passé beaucoup de temps pendant ma première année d'internat, vous m'avez accompagnée pendant mes premiers jours d'interne et avez toujours été bienveillants avec moi alors que nous savons tous que les conditions étaient très particulières.

**A Camille**, on se suit depuis notre classe de seconde, on a pour ainsi dire quasiment tout partagé ensemble de nos années lycées à nos études de médecine (et avec notre fameuse colocation à Brive !) Au-delà des études de médecine ou autre, tu es et tu le sais ma meilleure amie. (Petit aparté mais félicitations à toi aussi pour ta thèse), je suis très fière de toi, tu seras un excellent médecin en plus d'être une magnifique personne.

**A Laure**, tu as su me soutenir dans tous mes bons et mauvais moments de ces études (ou autres), toutes nos conversations sur ma spécialité (et cette fameuse thèse). Peu importe où je serai plus tard (même si je sais que tu comptes beaucoup sur Tours) je sais que ça ne changera rien et que tu seras toujours là pour moi tout comme je le serai pour toi.

**A Déborah**, qui aurait cru que 17 ans après notre première rencontre j'écrirais ces lignes ! Même si 6000 kilomètres nous séparent à l'heure actuelle nos chemins ne se sépareront jamais.

### **A mes co-internes:**

Initialement on était des co-internes mais maintenant pour moi vous êtes de vraies ami(e)s.

**A Ariane** que j'ai vraiment découvert depuis qu'on est interne toutes les deux (même si tout avait commencé au conservatoire). Notre premier semestre toutes les deux puis en nutrition, toutes nos petits restaurants, nos discussions sur un peu tous les sujets, tous nos trajets pour aller en DES toutes les deux, nos petites RCP et nos moments de doute où on se soutient mutuellement. Je suis certaine que ça continuera pour notre fameux docteur junior toutes les deux mais aussi bien après !

**A Yara**, même si je te le dis souvent en rigolant, je pense vraiment que tu es mon « mentor » tu m'as pris un peu sous ton aile depuis mon premier semestre, j'ai beaucoup appris avec toi et même si je te l'ai déjà dit je te remercie vraiment (mais je ne garantis pas que j'ai fini de te poser pleins de questions en revanche, loin de là !) J'espère qu'on continuera nos petits diners rituels avec Simon et Ariane pour continuer à se raconter nos petites vies et débriefer de nos journées !

**A Pauline**, même si notre première discussion était un peu particulière, je crois que très très vite elle a été oubliée et vite remplacée par tous nos moments dans le service à essayer d'arrêter de potentialiser nos deux profils de « chat noir » sans franc succès, toutes nos conversations toutes les deux (plus ou moins tard et plus ou moins constructives). Tu resteras

ma Titipoum peu importe où on sera plus tard, il y a des amitiés comme ça où juste en un regard tout est dit.

A **Mathilde**, on s'est vraiment « connu » ce semestre, mais comme je m'en doutais ça s'est tout de suite très bien passé, entre toutes nos RCP, nos petites pauses et je suis certaine que ça va continuer au-delà de ce semestre.

A **Robin** dont la bonne humeur et l'intérêt pour l'endocrinologie n'ont pas de limite (« un monde de lumière et d'hormones » bien sûr !)

A **Léa, Capucine**, j'espère ne pas vous avoir traumatisées avec toutes mes petites chansons dans le bureau ! Je suis vraiment très contente d'avoir partagé un (ou deux pour Léa) semestre avec vous. A **Mo, Maëva, Marie et Caroline**, merci de m'avoir supportée ce semestre de thèse et de m'avoir aidée ! Merci de m'avoir soutenue avec l'affreux et d'avoir su me remonter le moral quand il fallait, je suis vraiment très contente d'avoir partagé mon semestre de thèse avec vous.

A **Clara ou Billenach**, je crois que j'ai un lien particulier avec la néphrologie ! Ça a commencé en HDJ, puis avec ce moment improbable où tu m'as aidée à monter mes meubles alors qu'on ne se connaissait pas vraiment. Je me suis dit à ce moment-là que clairement, j'avais vraiment trouvé une co-interne puis amie exceptionnelle ! Et puis bien sûr je ne peux parler de toi sans parler des fameuses pyramides en HDJ ! J'espère (mais j'en suis convaincue) qu'on continuera toutes nos péripéties, nos week-end parisiens en brochant dans le train et bien sûr que tu continueras à ne pas avoir de filtre !

A **Juliette**, je peux facilement dire que pour le coup on s'est très très vite entendu ! Je ne sais même pas comment expliquer notre semestre ou notre amitié, j'en retiens en tout cas tous nos fous-rires absolument pas discrets, nos moments de stress qu'on gérait tout le temps toutes les deux : mon fameux : « un problème, une solution », nos escapades pas vraiment réfléchies mais tellement chouettes et notre complicité tout simplement ! Ton seul défaut est d'habiter un tout petit peu loin mais j'ai quand même bon espoir de te convaincre un jour de rester ici et de ne pas repartir à Tahiti !

A **Florine, Camille S, Elise, Olivia**, merci pour ces semestres en endocrinologie toujours hauts en couleur !

A **mes co-internes de Brive, Safi, Camille L, Fanny, Adélaïde, Maxime**, je garde un excellent souvenir de MIR MIT et bien sûr des matchs de foot !

**A Zélie et Justine**, notre fameux trio qui a commencé avec notre premier stage en ophtalmologie ! même si à terme on sera toutes dans des villes différentes, je sais pertinemment que notre trio de « la gérance » va perdurer encore longtemps !

**A Sabine**, à notre amitié qui a commencé en amphi D en deuxième année et depuis on ne se quitte plus ! On en aura partagé des moments entre nos gardes ensemble, notre FFI et tout le reste ! Au-delà de la médecine tu es une véritable amie pour moi.

**A Caroline**, comme quoi il n'y a pas d'âge pour découvrir des nouvelles personnes et surtout créer de belles amitiés ! Tu sais tout le bien que je pense de toi et j'ai hâte qu'on continue nos petites aventures toutes les deux.

### **A ma famille :**

**A mes parents**, sans qui peut être que tout aurait été réalisable mais tout aurait été beaucoup plus compliqué. Même si je vous l'ai déjà dit je ne vous remercierai jamais assez pour tout ce que vous avez fait et continuez à faire pour nous. Merci de m'avoir soutenue pendant toutes ces années, merci de continuer à le faire dans tout ce que je fais. J'espère que je pourrai un jour vous rendre tout ce que vous avez fait pour moi.

**A mon frère Marc**, tu dois être content, ces mots signent enfin la fin de mes longues études ! Bon, par contre je ne garantis pas d'avoir plus de temps libre mais je pourrais enfin te répondre positivement quand tu me demanderas quand est-ce que je finis mes études ! Merci de me soutenir, merci de toujours chercher/trouver des solutions quand ça ne va pas.

**A ma sœur Marie**, à qui je dois beaucoup ma thèse. On a toujours été pour ainsi dire fusionnelles, malgré notre différence d'âge, qu'on habite ensemble rue du Collège, qu'on passe nos concours, toi de prépa et moi l'ECN en pleine pandémie COVID ou toi vivant à côté du Panthéon et moi à Limoges, jamais rien ne change. Tu es vraiment la sœur à qui je souhaite à tout le monde d'avoir, celle qui sait dire les choses, qui sait soutenir et qui est tout simplement toujours là. Sans toi tout aurait été différent et je sais qu'on va avoir aussi des jolies choses, consécutions à fêter pour toi, tu le mérites tellement. Tu sais tout l'amour fraternel que je te porte mais je tenais à l'écrire en ce moment si important pour moi.

**A ma grand-mère**, qui a toujours été là et avec qui je partage tout, toi qui me soutiens toujours. Je te dédie ma thèse la Pie.

**A Crapou**, je ne pouvais pas faire de remerciements sans te mentionner, tu es là depuis le début de mes études de médecine et tu seras là encore longtemps j'espère !



## Droits d'auteurs

---

Cette création est mise à disposition selon le Contrat :

« **Attribution-Pas d'Utilisation Commerciale-Pas de modification 3.0 France** »

disponible en ligne : <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/fr/>



## Liste des abréviations

---

ESC : Electroconductance cutanée chimique de la sueur

RD : rétinopathie diabétique

MCV : maladie cardio-vasculaire

OR : odds ratio

HTA : hypertension artérielle

IEC/ARAI : inhibiteurs de l'enzyme de conversion-antagonistes du récepteur de l'angiotensine II

AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs

IC : insuffisance cardiaque

CI : cardiopathie ischémique

## Table des matières

---

Introduction .....	21
I. MATERIELS ET METHODES.....	31
II. RESULTATS.....	34
II. 1. Description de la population .....	34
II.2 Objectif principal .....	36
II.2.1. Comparaison selon l' atteinte pathologique d'ESC.....	36
II.2.2 Comparaison avec atteinte néphrologique avec clairance < 60ml/min/1.73m <sup>2</sup> .....	38
II.2.3 Facteurs associés à l'insuffisance rénale chronique.....	39
II.2.4 Détermination d'un seuil d'ESC associé à l'insuffisance rénale chronique.....	40
II. 3 Objectif secondaire .....	41
II.3.1 Comparaison selon maladie cardiovasculaire.....	41
II.3.2. Facteurs associés avec la maladie cardiovasculaire.....	42
II.3.3 Seuils d'ESC associés à la maladie cardiovasculaire.....	43
III. DISCUSSION .....	44
IV. CONCLUSION .....	50
Références bibliographiques .....	51
Annexes .....	55
Serment d'Hippocrate .....	61

## Table des tableaux et figures

---

Tableau 1 : Description de la population

Tableau 2 : Etude descriptive de la population selon l'atteinte ESC en regard des pieds.

Tableau 3 : Etude descriptive de la population selon l'atteinte ESC en regard des mains

Tableau 4 : Etude selon l'atteinte de la clairance de la créatinine

Tableau 5 : Analyse uni et multivariée selon DFG inférieur 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

Tableau 6 : Analyse avec aire sous la courbe et courbe ROC

Tableau 7 : Etude de la population selon atteinte cardiovasculaire

Tableau 8 : Analyse uni et multivariée selon maladie cardiovasculaire

Tableau 9 : Analyse avec aire sous la courbe et courbe ROC

Figure 1 : Stratégie thérapeutique du diabète de type 2

Figure 2 : Impact de l'élévation de la glycémie sur les voies métaboliques de toxicité cellulaire

Figure 3 : Physiopathologie de la néphropathie diabétique.

Figure 4 : Progression des complications rénales chez un sujet DT2

Figure 5 : Description de la glomérulosclérose diabétique

Figure 6: KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Manage

Figure 7 : Polygraphie des manifestations neurologiques dans les polyneuropathies.

Figure 8 : Principe Sudoscan®,

Figure 9 : Résultats Sudoscan,

Figure 10 : Sudoscan : principe de la technique. CES : conductance électrochimique de la sueur en micro-Siemens (μs).

# Introduction

Le diabète, véritable épidémie du XX<sup>ème</sup> siècle, concernait 463 millions de personnes en 2019, 537 millions en 2021 et les prévisions pour 2045 sont de 783 millions d'adultes dans le monde<sup>1</sup>.

C'est un véritable enjeu de santé publique car il expose à des complications sévères et représente la première cause de cécité chez l'adulte, la 2<sup>ème</sup> cause d'amputation hors accidents, la 2<sup>ème</sup> cause d'accidents cardio-vasculaires et multiplie par 9 le risque de dialyse pour insuffisance rénale terminale<sup>2</sup>.

Si l'adaptation des thérapeutiques se base sur les glycémies et l'hémoglobine glyquée<sup>3</sup>, on sait que les complications intéressent un très large spectre d'organes. En effet, celles-ci sont regroupées en deux groupes principaux : l'atteinte microangiopathique d'une part avec la neuropathie, la néphropathie et la rétinopathie diabétique et l'atteinte macroangiopathique d'autre part avec notamment les accidents vasculaires cérébraux, les artériopathies des membres inférieurs et les cardiopathies. La détection de celles-ci est capitale car les objectifs glycémiques, les options thérapeutiques<sup>4</sup> et les modalités de fréquence de surveillance des complications dépendent d'elles et de leur degré de gravité.

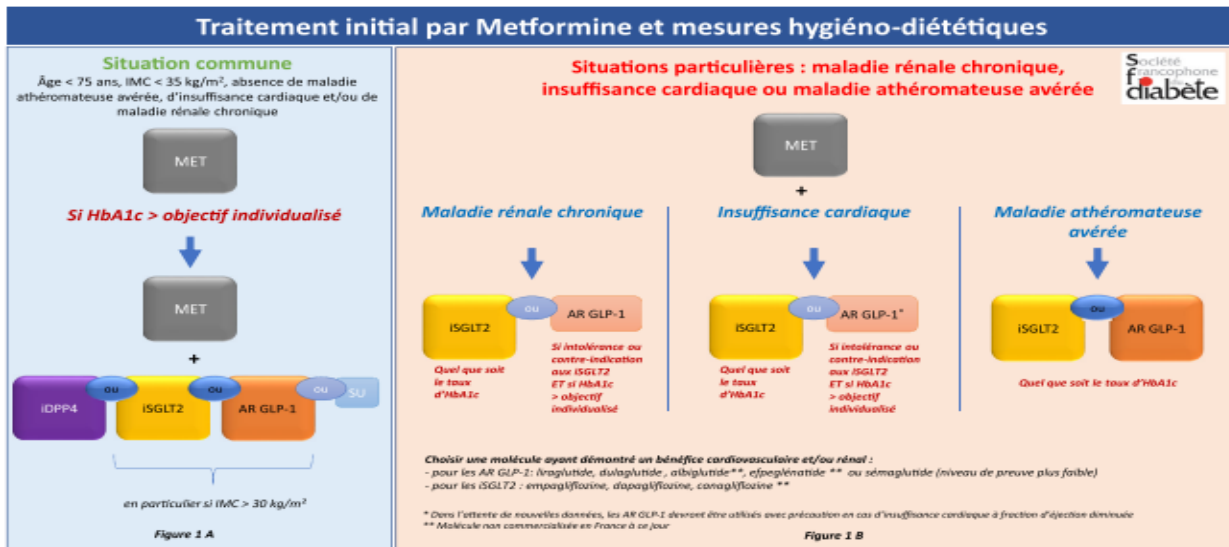


FIGURE 1  
**A. Stratégie thérapeutique si HbA<sub>1c</sub> > objectif personnalisé malgré modifications thérapeutiques du mode de vie et monothérapie par metformine à dose maximale tolérée chez un patient en situation « commune ».** **B. Stratégie thérapeutique après modifications thérapeutiques du mode de vie et metformine à dose maximale tolérée chez un patient présentant une maladie athéromateuse avérée et/ou une insuffisance cardiaque et/ou une maladie rénale chronique**

Figure 1 : Stratégie thérapeutique du diabète de type 2, SFD 2021

<sup>1</sup> Diabétique en France et dans le monde

<sup>2</sup> Ceed

<sup>3</sup> Stratton et al., « Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35) ».

<sup>4</sup> Darmon et al, prise de position de la SFD

La détection des complications à des stades précoces est essentielle pour limiter leur développement. Compte-tenu du suivi des sujets diabétiques, l'utilisation d'outil de réalisation rapide et simple à la consultation peut s'avérer être une aide précieuse.

La souffrance vasculaire chez un sujet diabétique concerne l'intégralité des vaisseaux de l'organisme. L'hyperglycémie chronique, force motrice des complications est la cible des thérapeutiques. Celle-ci a un effet direct sur les voies métaboliques de toxicité cellulaire.

La physiopathologie des complications est mixte avec notamment une agression endothéliale, la production d'espèces oxydantes, une inflammation chronique et une activation des phénomènes de réparation cellulaire entre autres.

Impact de l'élévation de la glycémie sur les voies métaboliques de toxicité cellulaire.

(Source : Brownlee M. The pathobiology of diabetic complications. Diabetes, 2005 ; 54 : 1615-25.)

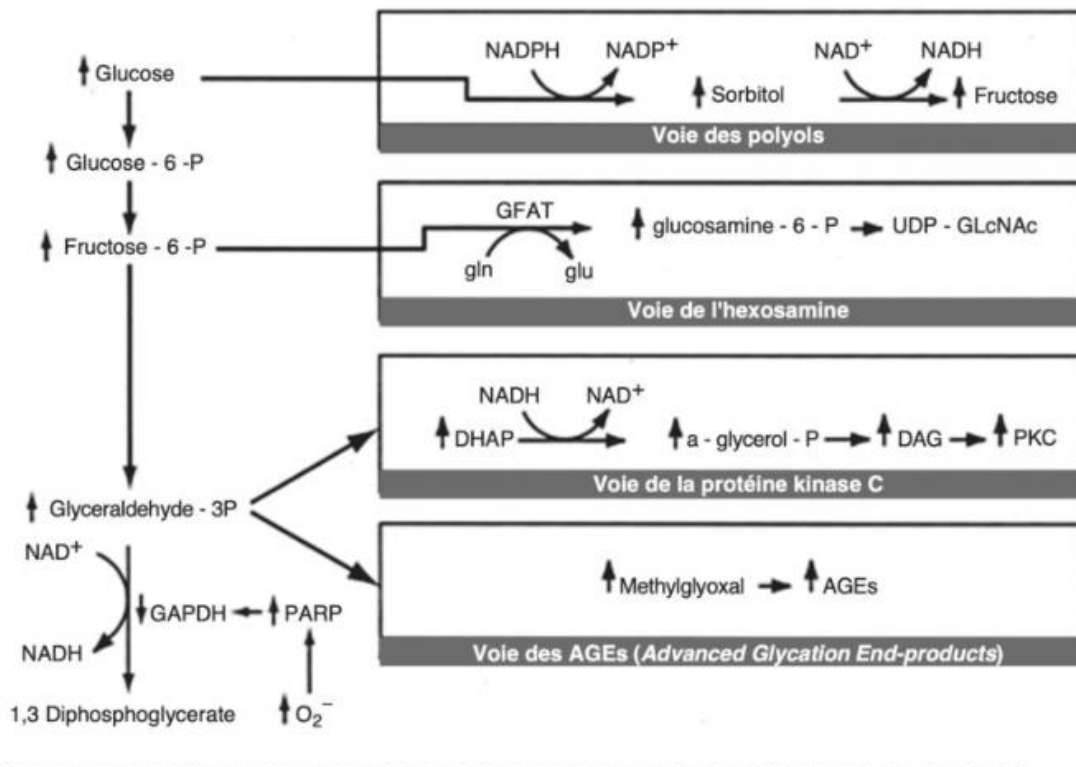


Figure 2 : Impact de l'élévation de la glycémie sur les voies métaboliques de toxicité cellulaire

Nous nous intéresserons plus précisément à la néphropathie diabétique, la neuropathie diabétique et aux complications cardiovasculaires.

**La néphropathie diabétique** est une atteinte glomérulaire avec élévation de la pression intraglomérulaire secondaire à une souffrance endothéliale. La physiopathologie est complexe avec de multiples facteurs impliqués : l'hyperfiltration glomérulaire, l'inflammation, la fibrose interstitielle, les produits de glycations avancés et les facteurs hémodynamiques. Tous convergent vers l'apparition d'une protéinurie ainsi que d'une fibrose.

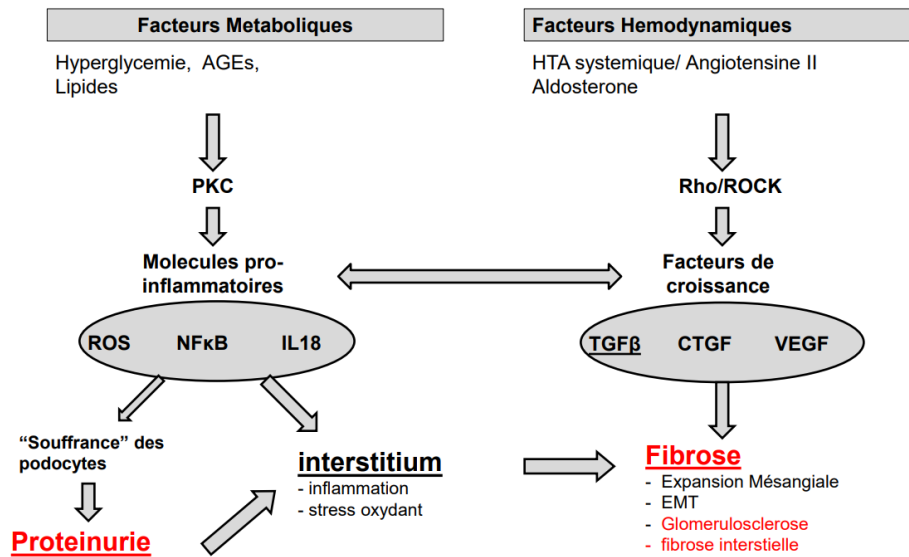


Figure 3 : physiopathologie de la néphropathie diabétique

Les complications du diabète sur le néphron sont progressives dans le temps, d'où l'importance d'une surveillance accrue.

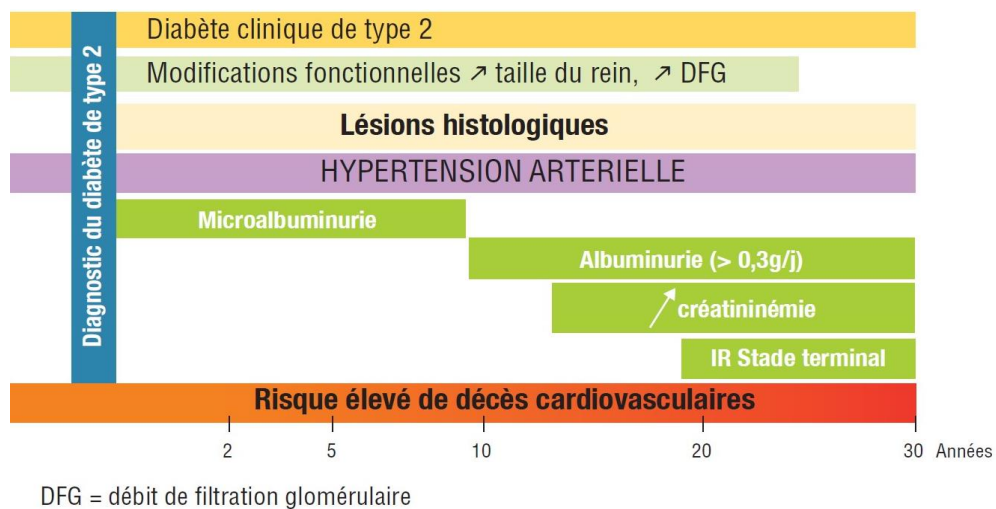


Figure 4 : Progression des complications rénales chez un sujet DT2, CUEN

Si le diagnostic de néphropathie diabétique ne nécessite pas systématiquement de ponction biopsie-rénale, nous pouvons retrouver les différents stades de l'atteinte glomérulaire anatomopathologique.

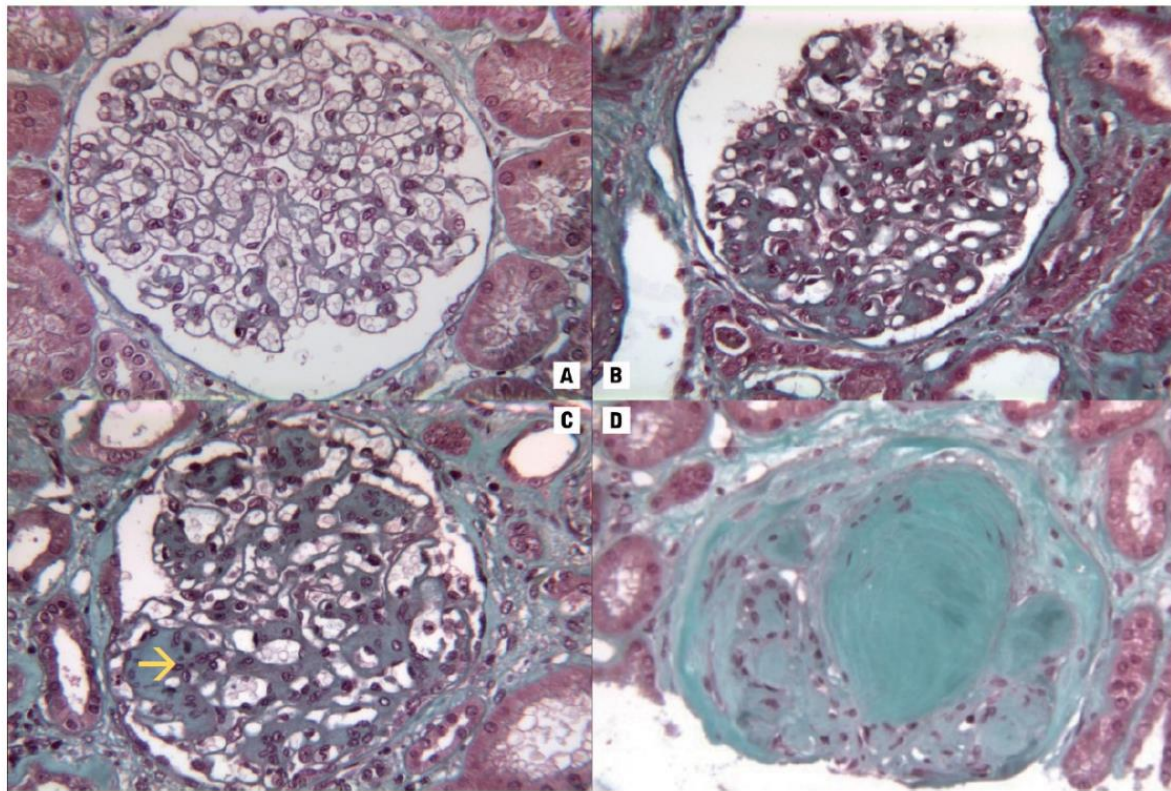


Figure 2.

Figure 5 : Description de la glomérulosclérose diabétique CUEN

(A : glomérule normal, B : expansion mésangiale sans nodule, C : sclérose nodulaire, D : glomérulosclérose globale (> 50% des glomérules))

Sur le plan néphrologique, l'insuffisance rénale chronique est définie par la diminution irréversible du débit de filtration glomérulaire. Elle résulte soit de l'évolution d'une maladie rénale chronique soit de la non-récupération après une agression rénale aiguë. On définit la maladie rénale chronique avec l'existence depuis plus de 3 mois :

- D'une insuffisance rénale définie par un débit de filtration glomérulaire inférieur à  $60\text{mlmin}/1.73\text{m}^2$  ;
- Et/ou d'une anomalie rénale morphologique ou histologique ;
- Et/ou une anomalie de la composition du sang ou de l'urine secondaire à une atteinte rénale.



Prognosis of CKD by GFR and albuminuria categories: KDIGO 2012				Persistent albuminuria categories		
				Description and range		
				A1	A2	A3
				Normal to mildly increased	Moderately increased	Severely increased
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30 mg/mmol
GFR categories (ml/min per 1.73 m <sup>2</sup> ) Description and range	G1	Normal or high	≥90			
	G2	Mildly decreased	60–89			
	G3a	Mildly to moderately decreased	45–59			
	G3b	Moderately to severely decreased	30–44			
	G4	Severely decreased	15–29			
	G5	Kidney failure	<15			

Green, low risk (if no other markers of kidney disease, no CKD); yellow, moderately increased risk; orange, high risk; red, very high risk.

Figure 6: KDIGO 2020 Clinical Practice Guideline for Diabetes Manage

Le diagnostic de néphropathie diabétique repose sur un faisceau d'arguments : dosage de microalbuminurie (entre 30-300mg/g de créatinine), dosage de protéinurie, la présence d'une HTA ou d'une insuffisance rénale, ainsi que sur la durée d'évolution du diabète, mauvais contrôle glycémique sur une longue période, présence d'une rétinopathie diabétique.

Il ne fait donc pas systématiquement appel à une biopsie rénale et celle-ci sera principalement réalisée en cas d'atypie biologique et/ou clinique afin d'éliminer les diagnostics différentiels. <sup>5</sup>

<sup>5</sup> CUEN

### Concernant la neuropathie diabétique, on distingue :

- La polynévrite axonale ascendante qui est longueur dépendante, elle est progressive de la distalité des membres vers leurs racines et atteint le plus souvent la sensibilité avant la motricité ;
- La neuropathie autonome, qui intéresse les fibres neurovégétatives ;
- Les atteintes mono-radiculaires.

Son origine est multifactorielle : une part vasculaire avec augmentation de la perméabilité capillaire nerveuse, ainsi qu'une part métabolique avec accumulation de sorbitol et inflammatoire avec infiltrats de lymphocytes et de macrophages.

La forme clinique la plus fréquente est la polyneuropathie sensitivo-motrice distale associée ou non à une atteinte dysautonomique. Elle survient le plus souvent chez des sujets dont le diabète évolue depuis plus de 5 ans avec un début lentement progressif. Cliniquement, on retrouve des paresthésies avec aréflexie calcanéenne et hypoesthésie dite « en chaussette » et plus tardivement une atteinte de la sensibilité vibratoire. On retrouve des douleurs à type de constriction et allodynie à l'examen clinique.<sup>6</sup>

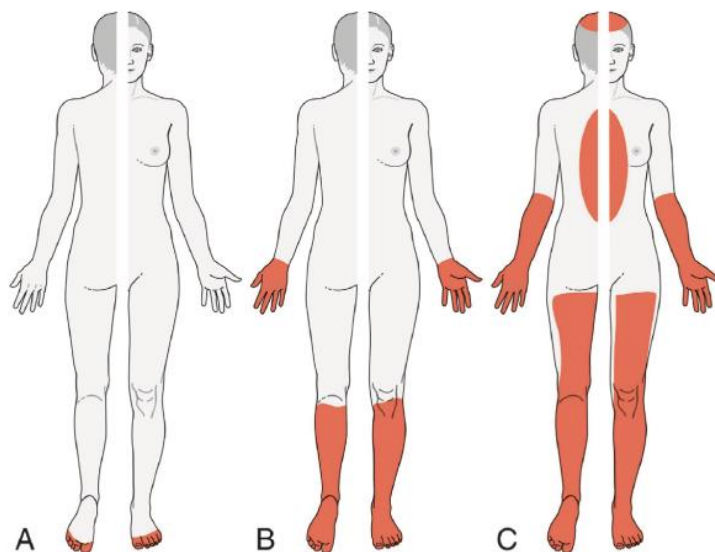


Figure 7 : Polygraphie des manifestations neurologiques dans les polyneuropathies. CEN

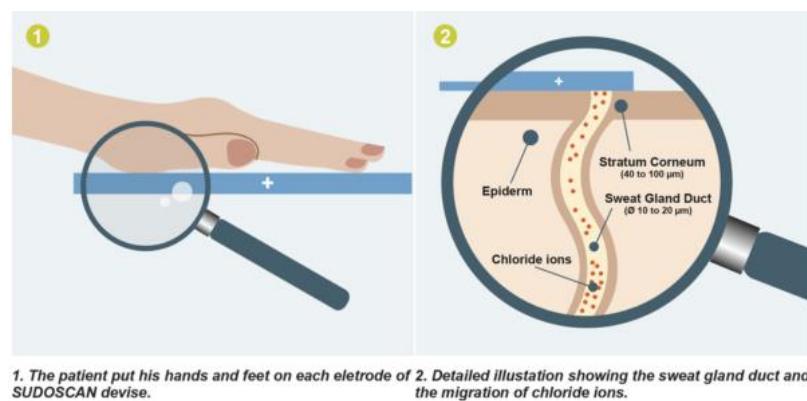
Les manifestations dysautonomiques sont composées de troubles cardiovasculaires (hypotension orthostatique, cardiopathie autonome diabétique), troubles digestifs, génito-urinaires, de la motilité pupillaire et anhidrose fréquente.

---

<sup>6</sup> CEN, neuropathie

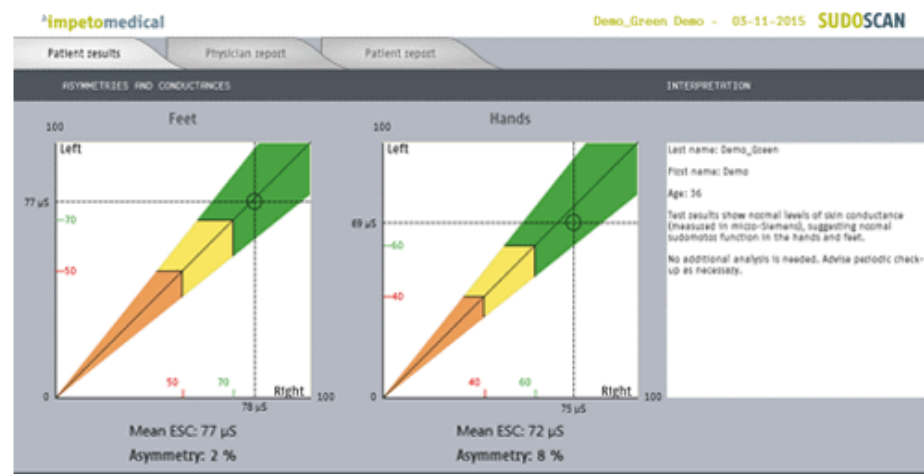
Le SUDOSCAN®, crée en 2005 et mis sur le marché en 2009, est un outil utilisé afin de diagnostiquer la neuropathie diabétique. Son utilisation est multidisciplinaire (diabétologie, neurologie, oncologie) et peut permettre de s'affranchir d'une biopsie cutanée <sup>7</sup>.

Il permet de mesurer l'électroconductance cutanée et repose sur une technique simple, indolore, rapide, non invasive et reproductible. Il permet de mesurer la capacité des glandes sudoripares à libérer, en réponse à un stimulus électrique de basse tension 4V, des ions chlorures, en regard de la paume des mains et des pieds (zone où les glandes sudoripares sont les plus concentrées).



**Figure 8 : Principe Sudoscan®, Impeto**

L'examen consiste alors à demander aux patients d'apposer leurs mains et leurs pieds en regard d'électrodes. Les mesures sont rapides, moins de 3 minutes et permettent l'obtention du résultat immédiatement.



**Figure 9 : Résultats Sudoscan, Impeto®**

<sup>7</sup> Gordon Smith et al., « The Diagnostic Utility of Sudoscan for Distal Symmetric Peripheral Neuropathy. »

Cet outil a été validé dans les pathologies pouvant atteindre la sudation<sup>8</sup> : l'amylose<sup>9</sup> ou la maladie de Fabry<sup>10</sup> .

Son utilisation, simple et reproductible permet de détecter une conduction normale, une altération modérée ou sévère des fibres C non myélinisées. Chez les sujets diabétiques, on retrouve une conductance électrochimique en regard des mains et des pieds significativement diminués.<sup>11,12</sup>

Cet outil a été retenu par de nombreuses études comme étant un outil fiable de la neuropathie<sup>13</sup>. Les seuils constructeurs retenus pour la neuropathie diabétique sont de 60  $\mu$ s, avec atteinte considérée comme pathologique si en-dessous de celui-ci. Ces seuils sont cependant encore soumis à débat, : >60  $\mu$ s : considéré comme normal, entre 40-60  $\mu$ s : altération modérée et inférieur à 40 $\mu$ s : altération sévère<sup>14, 15,16</sup>

Par ailleurs, un suivi de l'atteinte neurologique peut être réalisé avec étude comparative des courbes du SUDOSCAN® au cours de temps, avec notamment la variabilité du sudoscan.<sup>17</sup>

---

<sup>8</sup> JP Lefaucheur. L'intérêt de la mesure de la conductance électrochimique de la peau par Sudoscan® pour l'évaluation du dysfonctionnement autonome dans les neuropathies périphériques au-delà du diabète.

<sup>9</sup> Castro et al, the diagnostic accuracy of Sudoscan in transthyretine familial amyloid polyneuropathie

<sup>10</sup> Sahuc, Sudoscan as a noninvasive tool to assess sudomotor dysfunction in patients with Fabry disease: results from a case–control study

<sup>11</sup>A new simple method for assessing sudomotor function: Relevance in type 2 diabetes H. Mayaudon a, P.-O. Miloche b, B. Bauduceau a,

<sup>12</sup> Selvarajah, SUDOSCAN: A Simple, Rapid, and Objective Method with Potential for Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy

<sup>13</sup> Duchene and al, Assessing sudomotor impairment in patients with peripheral neuropathy: Comparison between electrochemical skin conductance and skin biopsy

<sup>14</sup> Impeto médical

<sup>15</sup> Bauduceau, Sudoscan et Ezscan, deux applications pour les diabétiques d'une même technique innovante

<sup>16</sup> Vinik et al, the New age of sudomotor function testing: a new sensitive and specific biomarker for diagnosis estimation of severity, monitoring progression and regression in response to Intervention

<sup>17</sup> Kim et al, Variability electrochemical skin conductance for screening diabetes mellitus

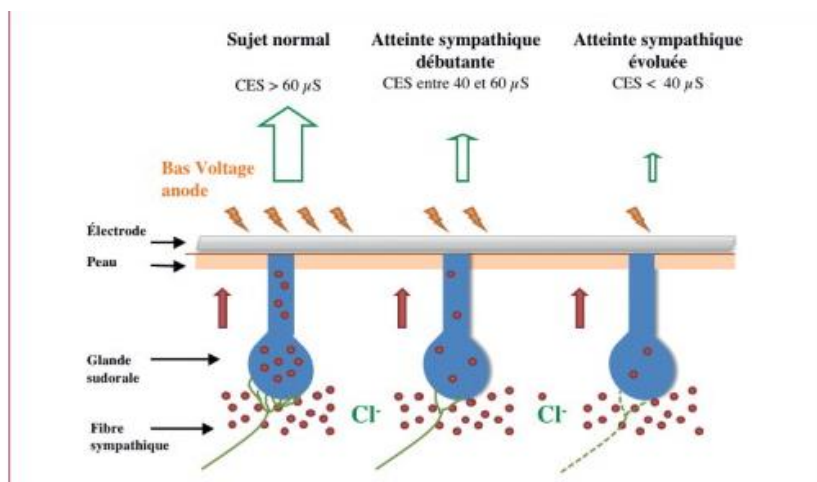


Figure 10 : Sudoscan : principe de la technique. CES : conductance électrochimique de la sueur en micro-Siemens ( $\mu\text{S}$ ).

Source : Sudoscan et Ezscan deux applications pour les diabétiques d'une même technique innovante, Bauduceau.

De plus, de nombreuses études mettent en évidence un lien entre micro et macroangiopathie<sup>18</sup> diabétiques avec étude de l'intérêt d'une détection précoce de l'atteinte sudorale afin de diagnostiquer les macroangiopathies au stade asymptomatique. En effet, on retrouve une association significative entre l'atteinte au sudoscan, les évènements cardio-vasculaires et néphrologiques chez les sujets diabétiques de type 2.<sup>19</sup>

Par ailleurs, si l'association néphropathie-rétinopathie diabétiques n'est plus à démontrer<sup>20</sup>, un nouvel intérêt se porte sur l'association néphropathie et neuropathie diabétiques.

Une première étude rétrospective avait été réalisé au CHU de Limoges sur 150 patients et visait à déterminer l'association entre la dysfonction sudorale à l'aide du sudoscan® et les complications micro et macrovasculaires.

Elle retrouvait, en analyse multivariée, une association entre insuffisance rénale chronique (définie par clairance de la créatinine  $< 60\text{ml}/\text{min}/1.73\text{m}^2$ ) et dysfonction sudorale (Etude de l'association entre la dysfonction sudorale marqueur précoce de la neuropathie périphérique et l'athérosclérose).

A partir de ces résultats préliminaires, les recherches ont été poursuivies dans le but d'inclure un nombre de sujets plus important.

<sup>18</sup> Schlienger, Complications du diabète de type 2

<sup>19</sup> Lim and al, Sudomotor dysfunction independently predict incidents cardiovascular-renal events and all cause death in type 2 diabete.

<sup>20</sup> Skylar, Microvasculaire complications

**L'objectif principal** de notre étude est de mettre en évidence une association entre l'atteinte sudorale quantifiée par le Sudoscan® et la maladie rénale chronique et de déterminer un seuil d'ESC associé l'insuffisance rénale chronique avec un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

**Les objectifs secondaires** sont d'évaluer l'association entre le sudoscan® et la maladie cardio-vasculaire avec identification des déterminants indépendants de la maladie cardiovasculaire et de déterminer un seuil d'ESC associé à celle-ci.

# I. MATERIELS et METHODES

---

## **SCHEMA et POPULATION D'ETUDE :**

Il s'agit d'une étude de cohorte observationnelle, rétrospective, monocentrique, réalisée au CHU de Limoges, entre le 1<sup>er</sup> janvier 2017 et le 31 décembre 2020. Notre étude a été soumise et approuvée par le Comité d'Ethique du CHU de Limoges.

## **CRITERES D'INCLUSION ET DE NON INCLUSION :**

### Les critères d'inclusion sont :

- Âge > 18 ans
- Patients diabétiques de type 1 ou 2 et ayant bénéficié d'un Sudoscan® au sein de notre service soit en hospitalisation conventionnelle, de jour ou en consultation.

### Les critères de non inclusion sont :

- Étiologie du diabète autre (cortico-induit, secondaire à une chirurgie ou pancréatectomie, MoDY..);
- Les patientes enceintes ;
- Présence d'une pathologie interférente : présence de plaie ou pansement en regard des membres inférieurs ou face palmaire des membres supérieurs rendant l'examen non réalisable ou carence vitaminique pouvant interférer avec le résultat, notamment la carence en vitamine B12.

## **CRITERE DE JUGEMENT PRINCIPAL :**

- Atteinte néphrologique avec :
  - o Sur le plan biologique, fonction rénale avec clairance de la créatinine, créatininémie, afin de déterminer la maladie rénale chronique, selon le score KDIGO.
  - o Dans notre étude, un patient était considéré comme :
    - Insuffisant rénal chronique si altération du débit de filtration glomérulaire irréversible, depuis plus de 3 mois ;
    - En maladie rénale chronique si altération du débit de filtration glomérulaire (inférieur à 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>) (la micro-albuminurie n'a pas été retenue du fait de l'absence de données suffisantes)
- Atteinte neurologique avec :
  - o Atteinte de l'électroconductance chimique cutanée de la sueur en regard des mains et des pieds avec seuil pathologique retenu : inférieur à 60µs.

## **CRITERE DE JUGEMENT SECONDAIRE :**

- Maladie cardio-vasculaire définit par la présence ou non d'une maladie coronarienne, maladie cérébrovasculaire, artériopathie oblitérante des membres inférieurs et insuffisance cardiaque.
  - o L'artériopathie oblitérante des membres inférieurs est défini par la présence d'une claudication intermittente des membres inférieurs, d'un antécédent de revascularisation ou d'amputation.
  - o La maladie cérébrovasculaire : antécédent d'un accident vasculaire cérébral, accident ischémique transitoire et la présence d'une sténose.

**Matériel utilisé :** Sudoscan®, Impéto

## **Variables utilisées :**

- Âge, sexe, données anthropométriques (poids, taille, IMC), type de diabète avec hémoglobine glyquée et ancienneté du diabète ;
- Présence ou non d'une rétinopathie diabétique (à partir du seuil de rétinopathie minime) ;
- Grade podologique, considéré comme pathologique à partir du grade 1.
  - o (Grade 0 : absence de neuropathie sensitive, grade 1 : neuropathie sensitive isolée, grade 2 : neuropathie sensitive associée à une artériopathie des membres inférieurs et/ou à une déformation du pied, grade 3 : antécédents d'ulcération du pied évoluant depuis plus de 4 semaines et/ou d'amputation des membres inférieurs) (source : HAS)
- Les autres facteurs de risques cardio-vasculaires sont aussi étudiés avec présence ou non d'une hypertension artérielle, d'un tabagisme actif, d'une dyslipidémie.
- Sur le plan thérapeutique, la présence de statine, fibrate, IEC ou ARA2, biguanides, insulinosécréteurs, analogues du GLP1 et insulinothérapie.



## **ANALYSES STATISTIQUES**

Les analyses statistiques ont été réalisées à l'aide du Logiciel SPSS version 22.0 (IBM, New York, USA).

Les résultats des variables quantitatives sont présentés sous la forme moyenne  $\pm$  écart type (EC). Les valeurs qualitatives ont été exprimées en fréquences et pourcentages (%).

Les comparaisons de deux variables quantitatives ont été calculées à l'aide du test paramétrique t de Student ou non paramétrique de Mann Whitney.

Les comparaisons des variables qualitatives ont été réalisées à l'aide du test  $\chi^2$  de Pearson ou du test exact de Fisher.

Les critères associés à une altération de l'ESC ont été évalués par analyse univariée puis en analyse multivariée à l'aide d'un modèle de régression logistique binaire pas à pas descendant. Chaque variable issue de l'analyse univariée pour lesquelles la valeur du p était inférieure à 0,20 été incluse dans le modèle multivarié. Le score podologique n'a pas été pris en compte afin d'éviter un biais de colinéarité.

Un seuil d'ESC associé à la maladie rénale chronique et à la maladie cardio-vasculaire a été déterminé à travers la construction d'une courbe ROC (Receiver Operating Characteristic). Les performances diagnostiques ont été décrites par le calcul de la spécificité et sensibilité, de la valeur prédictive positive et négative.

Ces analyses ont été réalisées avec un test de Shapirowick afin de tester la normalité.

## II. RESULTATS

### II.1. Descriptif de la population

	Moyenne ±Ecart-type	Nombre/ %
<b><u>Données démographiques</u></b>		
Âge (années)	58.272 ± 11.41	
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31.295 ± 6.91	
Type diabète (1-2)		
1	51/ 19	
2	216 / 80.6	
HbA1c (%)	8.332±1.88	
Ancienneté (an)	15.097 ± 11.091	
Alcoolisme	50 / 18.7	
<b><u>Micro-angiopathie</u></b>		
Valeur Sudoscan Main (µs)	59.343 ±17.48	
Valeur Sudoscan pied (µs)	68.42±18.99	
Microalbuminurie	129.44 ± 374.28	
Clairance (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	83.048 ±24.77	
Sudoscan Pied <60µs	55 / 20.5	
Sudoscan Main < 60µs	124 / 46.3	
Clairance < 60 ml/min/1.73m <sup>2</sup>	53 / 19.8	
Albuminurie (1-2)	75-24 / 28-9	
Maladie neurologique	69/ 25.7	
Rétinopathie diabétique	60 / 22.4	
<b><u>Macro-angiopathie</u></b>		
Maladie cardio-vasculaire	62 / 23.1	
Insuffisance cardiaque	16 / 6	
AOMI	35 / 13.1	
Cardiopathie ischémique	48 / 17.9	
Maladie Cérébrovasculaire	22 / 8.2	
Score podologique	43-2 / 16-0.7	
<b><u>Facteurs de risque</u></b>		
HTA	176/ 65.7	
Tabac(actif)	118 / 44	
Dyslipidémie (1-2)	141/62 / 53.6-23.1	
<b><u>Traitements</u></b>		
Fibrate	24 / 9	
IEC/ARAII	155 / 57.8	
Inhibiteur Calcique	65 / 24.3	
B. Bloquant	66 / 24.6	
Biguanide	167 / 62.3	
Insulinosécréteur	92/ 34.3	
GLP1	94 / 35.1	
Inhibiteurs DPP4	62 / 23.1	
Insuline	188 / 70.1	

Tableau 1 : Description de la population.

Concernant la dyslipidémie : 1 : hypercholestérolémie, 2 : hypertriglycéridémie. Concernant l'albuminurie : 1 entre 30-300mg/g, 2 > 300mg/g.

HbA1c : hémoglobine glyquée, AOMI : artériopathie oblitérante des membres inférieurs, IEC/ARAI : inhibiteurs de l'enzyme de conversion, ARAII : antagonistes des récepteurs de l'angiotensine de type II, Maladie neurologique : autre cause de neuropathie périphérique identifiée, maladie radiculaire, canal carpien, canal lombaire étroit

Le nombre de sujets total est de 268 patients.

- Après analyse descriptive de la population, on note sur les 268 patients une moyenne d'âge de 58 ans, avec une prédominance du diabète de type 2 (80.6%), et une ancienneté moyenne de 15 ans et une population majoritairement hypertendue (65.7%), dyslipidémique et avec une consommation de tabac actif de 42.2% et sevré depuis moins d'un an de 44%. L'éthylisme chronique est de 18.7% dans la population.
- Concernant l'équilibre du diabète, l'hémoglobine glyquée moyenne est de 8.3%.
- Sur le plan du traitement diabétique, on retrouve un spectre thérapeutique large, représentatif de la vie réelle avec utilisation d'insulinothérapie et antidiabétiques oraux. Cependant, l'utilisation large d'insulinothérapie est cohérent avec le profil des sujets consultant en centre hospitalier universitaire. On note que moins de 60% des patients est traité par néphroprotecteurs de type inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou antagonistes du récepteur de l'angiotensine II.
- Concernant les complications macroangiopathiques, on retrouve 23.1% de maladies cardio-vasculaires, 8.2% de maladies cérébrovasculaires.
- Sur le plan microangiopathique, la clairance de la créatinine moyenne est de 83.04 ml/min et la microalbuminurie moyenne est de 129.4 mg/g. 22.4% des patients avaient une rétinopathie diabétique.

Concernant les valeurs d'ESC : la valeur moyenne en regard des mains est de 59.3  $\mu$ s et des pieds de 68.4  $\mu$ s. On note 20.5% des valeurs d'ESC des pieds pathologiques et 46.3% en regard des mains.

## II.2. Objectif principal

### II.2.1. Comparaison selon l'atteinte pathologique d'ESC

	<b>ESC &gt; 60 <math>\mu</math>s</b>	<b>ESC &lt; 60 <math>\mu</math>s</b>	
	Moyenne $\pm$ EC N /%	Moyenne $\pm$ EC N /%	p
<b><u>Données démographiques</u></b>			
Âge (années)	58.27 $\pm$ 11.63	58.29 $\pm$ 11.67	0.99
Sexe masculin	104/48.3	30/54.6	0.450
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31.06 $\pm$ 6.27	32.26 $\pm$ 9.07	0.260
HbA1c (%)	8.28 $\pm$ 1.98	8.53 $\pm$ 1.47	0.385
Ancienneté (an)	14.81 $\pm$ 11.45	16.19 $\pm$ 9.64	0.412
Type de diabète			0.177
1	44/20.75	7/12.72	
2	168/79.24	48/87.27	
Alcoolisme	37/21.14	13/28.8	0.269
<b><u>Micro-angiopathie</u></b>			
Microalbuminurie (mg/g)	100.2 $\pm$ 319.18	248.6 $\pm$ 532.0	<b>0.011</b>
Clairance (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	85.16 $\pm$ 22.45	74.95 $\pm$ 31.08	<b>0.006</b>
Albuminurie			<b>0.018</b>
1	63/30.14	12/23.08	
2	14/6.7	10/19.23	
Maladie neurologique	49/23.22	20/37.73	<b>0.032</b>
Rétinopathie diabétique	45/22.5	15/27.78	0.418
<b><u>Macro-angiopathie</u></b>			
Maladie cardio-vasculaire	170/79	34.65	<b>0.024</b>
Insuffisance cardiaque	6/4.36	7/13.2	<b>0.017</b>
AOMI	25/12.63	10/18.87	0.244
Cardiopathie ischémique	31/14.7	17/31.48	<b>0.04</b>
Maladie Cérébrovasculaire	16/7.55	6/10.91	0.419
Score podologique			0.085
1	29/15.93	14/28	
2	1/0.55	1 /2	
<b><u>Facteurs de risque</u></b>			
HTA	140/66.03	36/67.9	0.795
Tabac(actif)	95/44.6	24/43.63	0.215
Dyslipidémie			0.464
1	109/52.15	32/59.26	
2	49/23.44	13/24.07	
<b><u>Traitements</u></b>			
Fibrate	19/8.96	5/9.09	0.976
IEC/ARAII	126/59.15	29/52.73	0.389
Inhibiteur Calcique	52/24.41	13/23.63	0.905
B. Bloquant	47/22.07	19/34.54	0.055
Biguanide	143/67.45	24/43.63	<b>0.001</b>
Insulinosécréteur	73/34.27	19/34.54	0.970
GLP1	72/33.80	22/40	0.391
Inhibiteurs DPP4	52/24.41	10/18.18	0.329
Insuline	141/66.2	47/85.45	<b>0.005</b>
Statines	133/62.44	38/69.09	0.360

Tableau 2 : Etude descriptive de la population selon l'atteinte d'ESC des pieds.

	ESC > 60 µs	ESC < 60µs	p
	Moyenne±EC N /%	Moyenne ±EC N /%	
<b><u>Données démographiques</u></b>			
Âge (années)	58.181±11.24	58.38±11.67	0.888
Sexe masculin	70/48.61	64/51.62	0.624
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31.24±6.46	31.37±7.43	0.886
HbA1c (%)	8.31±2.070	8.35±1.65	0.872
Ancienneté (an)	14.47±12.001	15.85±9.92	0.308
Type de diabète			0.599
1	29/20.28	22/17.74	
2	114/79.72	102/82.25	
Alcoolisme	20/17.39	30/28.57	<b>0.048</b>
<b><u>Micro-angiopathie</u></b>			
Microalbuminurie (mg/g)	105.90±365.8	158±383.9	0.266
Clairance (ml/min/1.73m <sup>2</sup> )	86.371±21.53	79.124±27.7	<b>0.017</b>
Albuminurie			0.087
1	41/28.87	34/28.57	
2	8/5.63	16/13.45	
Maladie neurologique	33/23.08	36/29.75	0.219
Rétinopathie diabétique	34/25	26/22.03	0.579
<b><u>Macro-angiopathie</u></b>			
Maladie cardio-vasculaire	32/22.2	30/24.2	0.703
Insuffisance cardiaque	<b>3/2.21</b>	<b>13/11.02</b>	<b>0.003</b>
AOMI	<b>12/9.02</b>	<b>23/19.49</b>	<b>0.017</b>
Cardiopathie ischémique	23/16.32	25/20.16	0.417
Maladie Cérébrovasculaire	8/5.59	14/11.23	0.091
Score podologique			0.157
1	19/15.70	24/21.62	
2	0	2/1.80	
<b><u>Facteurs de risque</u></b>			
HTA	92/64.3	84/68.25	0.438
Tabac(actif)	57/39.58	62/50	0.100
Dyslipidémie			<b>0.040</b>
1	69/48.25	72/60	
2	33/23.07	29/24.17	
<b><u>Traitements</u></b>			
Fibrate	13/9.09	11/8.87	0.950
IEC/ARAI	84/58.33	71/57.26	0.859
Inhibiteur Calcique	26/18.05	39/31.45	0.011
B. Bloquant	33/22.92	33/26.62	0.484
Biguanide	95/66.43	72/58.06	0.159
Insulinosécréteur	50/34.72	42/33.87	0.884
GLP1	46/31.94	48/33.70	0.247
Inhibiteurs DPP4	40/27.78	22/17.74	0.052
Insuline	95/65.97	93/75	0.107
Statines	81/56.25	90/72.58	<b>0.006</b>

Tableau 3 : Etude descriptive de la population selon l'atteinte d'ESC des mains.

On retrouve une association significative entre un score d'ESC pathologique des  **pieds**  (soit inférieur à 60µs) la valeur de la clairance de la créatinine, l'albuminurie l'insuffisance cardiaque, la maladie cardiovasculaire, la cardiopathie ischémique et l'utilisation des biguanides et de l'insuline. Concernant l'ESC des  **mains** , on retrouve une association entre une atteinte pathologique et la valeur de la clairance de la créatinine, l'AOMI, la dyslipidémie, l'éthylisme chronique et l'utilisation de statines.

## II.2.2. Comparaison selon l'atteinte néphrologique avec DFG < 60ml/min/1.73m<sup>2</sup>

	<i>DFG &gt; 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup></i>	<i>DFG &lt; 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup></i>	p
	Moyenne± EC N//%	Moyenne +/- EC N/%	
<b><u>Données démographiques</u></b>			
Âge (années)	56.85±11.14	<b>63.90±11.02</b>	<b>&lt; 0.005</b>
Sexe masculin	103/48.4	30/56.6	0.450
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31.46±7.01	30.78±6.59	0.527
HbA1c (%)	8.32±1.96	8.40±16.565	0.804
Ancienneté (an)	14.15±11.08	18.902±10.49	0.006
Type de diabète			0.238
1	44/20.7	7/13.5	
2	169/79.3	45/86.5	
Alcoolisme	36/20.3	14/33.3	0.071
<b><u>Micro-angiopathie</u></b>			
Microalbuminurie (mg/g)	73.72±188.54	365.2±719.485	<b>&lt; 0.005</b>
Maladie neurologique	53/25.4	16/30.2	0.476
Rétinopathie diabétique	41/20.3	19/38	<b>0.009</b>
Valeur sudoscan main	60.9±16.57	52.98±19.85	<b>0.003</b>
Valeur sudoscan pied	69.85±18.73	62.17±19.09	<b>0.008</b>
<b><u>Macro-angiopathie</u></b>			
Maladie cardiovasculaire	36/16.9	25/47.2	<b>&lt; 0.005</b>
Insuffisance cardiaque	7/3.4	9/17.6	<b>&lt; 0.005</b>
AOMI	21/10.4	13/27.1	<b>0.003</b>
Score podologique			<b>0.016</b>
1	28/15.1	15/33.3	
2	2/1.1	0	
<b><u>Facteurs de risque</u></b>			
HTA	129/61.4	46/86.8	<b>&lt; 0.005</b>
Tabac(actif)	98/46	20/37.7	0.521
Dyslipidémie			0.385
1	114/54.3	26/50	
2	46/21.9	16/30.8	
	49/23.44		
<b><u>Traitements</u></b>			
Fibrate	20/9.4	4/7.5	0.669
IEC/ARAII	118/55.4	37/69.8	0.057
Inhibiteur Calcique	45/21.1	19/35.8	0.025
Béta- Bloquant	44/20.7	22/41.5	<b>0.002</b>
Biguanide	141/66.5	25/47.2	<b>0.009</b>
Insulinosécréteur	79/37.1	13/24.5	0.085
Analogues GLP1	74/34.7	20/37.7	0.683
Inhibiteurs DPP4	50/23.5	10/18.9	0.473
Insuline	145/68.1	53/19.9	0.132
Statines	60.6/129	75.5/53	<b>0.044</b>

Tableau 4 : Etude selon l'atteinte de la clairance de la créatinine

On retrouve donc une association significative entre la clairance est les valeurs d'ESC des pieds ainsi que des mains.

Concernant la microangiopathie, on retrouve de plus une association avec la rétinopathie diabétique.

Concernant la macroangiopathie, on retrouve une association avec la maladie cardiovasculaire, l'AOMI ainsi que l'insuffisance cardiaque.

En outre, la présence de plus d'une association avec l'utilisation des traitements par inhibiteurs calciques, bêtabloquant, et biguanide est remarquée.

### II.2.3. Facteurs associés à l'insuffisance rénale chronique

	uOR ( 95% CI)	p	mOR ( 95%)	p
<b>Age (années)</b>	<b>1.035 (1.035-1.109)</b>	<b>&lt;0.005</b>	<b>1.044(1.002-1.087)</b>	<b>0.042</b>
<i>ESC pieds</i>	0.981 (0.967-0.995)	0.010		
<b>ESC mains</b>	<b>0.976 (0.959-0.992)</b>	<b>0.004</b>	<b>0.973(0.953-0.993)</b>	<b>0.008</b>
<b>MCV</b>	<b>4.390 (2.297-8.388)</b>	<b>&lt;0.005</b>	<b>2.810 (1.265-6.241)</b>	<b>0.011</b>
<i>RD</i>	2.407 (1.236-4.685)	0.010		
<b>HTA</b>	<b>4.126 (1.77-9.580)</b>	<b>0.001</b>	<b>3.613 (1.161-11.242)</b>	<b>0.027</b>

Tableau 5 : Analyse uni et multivariée selon DFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>

*MCV : maladie cardiovasculaire, RD : rétinopathie diabétique, HTA : hypertension artérielle,*

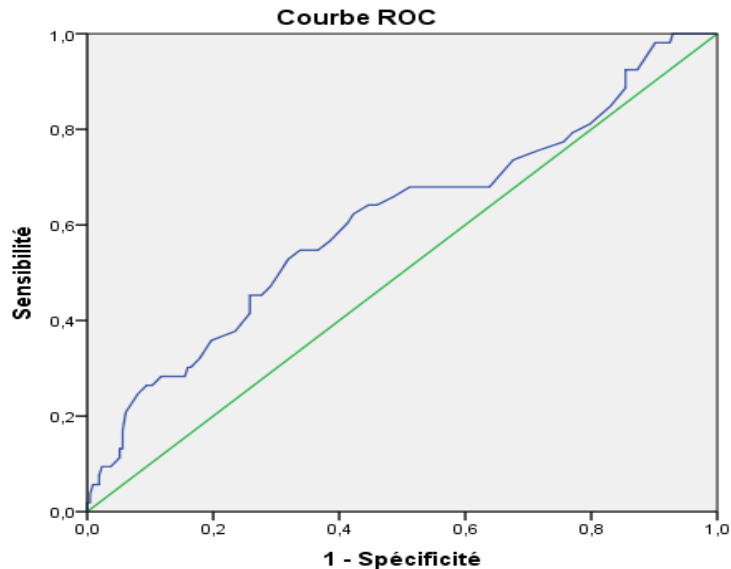
En analyse univariée, ont été étudiés les paramètres suivants : âge, ESC des mains et des pieds, maladie cardio-vasculaire, rétinopathie diabétique, l'ancienneté du diabète et l'hypertension artérielle.

Après analyse multivariée, on retrouve une perte de l'association avec la valeur de l'ESC des pieds et la rétinopathie diabétique. Persistance d'une association significative avec l'âge, la valeur de sudoscan des mains, la maladie cardiovasculaire et l'hypertension artérielle.

## II.2.4. Détermination d'un seuil ESC associé à l'insuffisance rénale chronique

	AUC	P	IC (%)
Main-clairance	<b>60.9%</b>	0.014	0.519-0.699

Tableau 6 : Analyse avec aire sous la courbe selon l'association d'ESC en regard des mains et clairance inférieure à 60 ml/min.



Les segments diagonaux sont générés par les liens.

Courbe ROC avec l'association d'ESC en regard des mains et clairance inférieure à 60 ml/min.

Afin d'évaluer la performance de la valeur de sudoscan des mains, une courbe ROC a été réalisée avec association de la clairance, qui retrouve alors une aire sous la courbe à 60.9%, significative avec  $p = 0.014$ .

### Valeurs de sudoscan mains :

*Coordonnées de la courbe*

Variable de résultats test: Positif si inférieur ou égal à	Valeur ESC mains				
	Sensibilité	1 - Spécificité	Likelihood ratio	specificité	Youden
<b>54,5</b>	<b>0,52830189</b>	<b>0,31924883</b>	<b>1,65482797</b>	<b>1,31924883</b>	<b>0,20905306</b>

Devant des valeurs non normales, afin de déterminer un seuil de sudoscan des mains, l'indice de Youden a été déterminé.

La meilleure valeur retenue est :

- Une valeur d'ESC à 54.5  $\mu$ s pour les mains.



## II.3. Objectifs secondaires

### II.3.1. Comparaison selon maladie cardiovasculaire

	Absence d'une MCV		Présence d'une MCV	
	Moyenne ± EC N//%		Moyenne ± EC N//%	p
<b><u>Données démographiques</u></b>				
Âge (années)	56.89±11.75		<b>62.85±8.9</b>	<b>&lt; 0.005</b>
Sexe masculin	88/42.7		46/74.2	<b>&lt; 0.005</b>
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	31.43±7.02		30.85±6.56	0.566
HbA1c (%)	8.28±1.90		8.48±1.83	0.475
Ancienneté (an)	14.02±10.04		18.68±13.5	<b>0.004</b>
Type de diabète	42/20.5		9/14.5	0.295
1	163/79.5		53/85.5	
2				
Alcoolisme	36/21.1		14/28.6	0.333
<b><u>Micro-angiopathie</u></b>				
Microalbuminurie (mg/g)				
Maladie neurologique				
Valeur sudoscan main	59.97±16.84		57.27±19.45	0.289
Valeur sudoscan pied	69.84±18.38		63.71±20.37	<b>0.026</b>
Clairance ml/min/1.73m <sup>2</sup>	87.23±22.47		69.28±27.07	<b>&lt; 0.005</b>
Rétinopathie diabétique	39/20		21/35.6	<b>0.013</b>
<b><u>Facteurs de risque</u></b>				
HTA	124/61.1		52/83.9	<b>0.001</b>
Tabac(actif)	88/42.7		31/50	0.692
Dyslipidémie				0.115
1	105/74.5		36/59	
2	45/22.3		17/27.9	
<b><u>Traitements</u></b>				
Fibrate	21/10.2		3 /4.8	0.309
IEC/ARAII	110/53.4		45/72.6	<b>0.008</b>
Inhibiteur Calcique	46/22.3		19/30.6	0.180
B. Bloquant	32/15.5		34/54.8	<b>&lt; 0.005</b>
Biguanide	131/63.9		36/58.1	0.455
Insulinosécréteur	70/34		22/35.5	0.879
Analogues GLP1	67/32.5		27/43.5	0.129
Inhibiteurs DPP4	52/25.2		10/16.1	0.170
Insuline	139/67.5		49/79	0.085
Statines	119/57.8		52/83.9	<b>&lt; 0.005</b>

**Tableau 7 : étude de la population selon atteinte cardiovasculaire**

On retrouve donc une association significative entre la présence de maladie cardiovasculaire et l'âge, le sexe masculin, la valeur de la clairance, l'hypertension artérielle, l'ancienneté du diabète, la rétinopathie diabétique et la valeur de l'ESC en regard des pieds.

On ne retrouve pas d'association significative avec les valeurs d'ESC en regard des mains.

### II.3.2. Facteurs associés avec la maladie cardiovasculaire

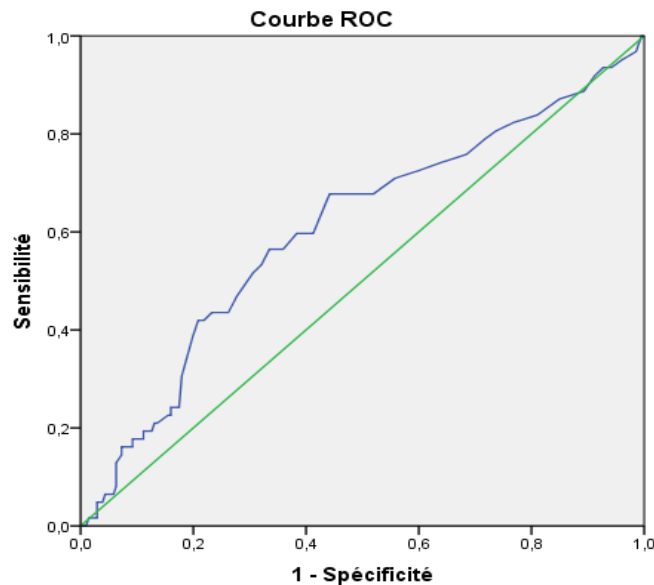
	<i>uOR (95%)</i>	<i>p</i>	<i>mOR (95%)</i>	<i>p</i>
<b>Sexe masculin</b>	<b>3.85(2.048-7.26)</b>	<b>&lt; 0.005</b>	<b>4.21 (2.08-8.50)</b>	<b>&lt; 0.005</b>
<b>Age (années)</b>	<b>1.06(1.02-1.09)</b>	<b>&lt; 0.005</b>	<b>1.05(1.015-1.09)</b>	<b>0.007</b>
<i>Valeurs ESC main (μs)</i>	0.99(0.98-1.01)	0.29		
<b>Valeurs ESC pied (μs)</b>	<b>0.98(0.97-0.99)</b>	<b>0.028</b>	<b>0.98(0.97-0.99)</b>	<b>0.04</b>
<b>MRC</b>	<b>3.01(1.67-5.47)</b>	<b>&lt; 0.005</b>		
<i>Rétinopathie diabétique</i>	0.45 (0.24-0.86)	0.015		
<b>HTA</b>	<b>3.3(1.59-6.89)</b>	<b>0.001</b>	<b>2.82(1.21-6.54)</b>	<b>0.02</b>
<i>Ancienneté du diabète (an)</i>	<b>1.04(1.01-1.06)</b>	<b>0.005</b>	<b>1.03 (0.98-1.06)</b>	0.07
<i>Dyslipidémie</i>				
1	2.3(0.97-5.14)	0.06		
2	2.4(0.97-6.22)	0.05		

Tableau 8 : Analyse uni et multivariée selon la maladie cardio-vasculaire

On retrouve donc en analyse univariée une association significative avec la maladie cardiovasculaire et le sexe, l'âge, les valeurs d'ESC des pieds, l'hypertension artérielle, la rétinopathie diabétique et l'ancienneté du diabète. En analyse multivariée, on note une association significative avec l'ESC des pieds, le sexe masculin, l'âge, l'hypertension artérielle.

### II.3.3. Seuils d'ESC associés à la maladie cardio-vasculaire

	AUC	P	IC
Pied/MCV	<b>60.5%</b>	0.012	0.522-0.689



Les segments diagonaux sont générés par les liens.

Tableau 9 : Courbes ROC et analyse air sous la courbe avec étude de l'association atteinte d'ESC pied et maladie cardio-vasculaire

Concernant les valeurs de sudoscan des pieds et maladies cardio-vasculaires, on retrouve après réalisation de la courbe ROC une aire sous la courbe de 60.5% avec une significativité  $p = 0.012$ .

#### Valeurs sudoscan pied :

##### Coordonnées de la courbe

Variable de résultats test: Positif si inférieur ou égal à	Valeur ESC pieds			
	Sensibilité	1 - Spécificité	specificité	Youden
<b>74,5</b>	<b>0,67741935</b>	<b>0,4417475</b>	<b>1,44174757</b>	<b>0,235671782</b>

Devant des valeurs non normales, afin de déterminer un seuil d'ESC des pieds, l'indice de YODEN a été déterminé.

La meilleure valeur retenue est :

- Une valeur d'ESC retenue à 74.5  $\mu$ s pour les pieds (avec association significative avec la maladie cardio-vasculaire).

### III. DISCUSSION

---

Nous retenons principalement l'association significative en analyse multivariée entre l'ESC en regard des mains et l'insuffisance rénale avec seuil de 54.5  $\mu$ s et ESC des pieds et maladie cardio-vasculaire avec seuil de 74.5  $\mu$ s.

#### **Association insuffisance rénale et ESC :**

Notre étude a donc mis en évidence une association significative entre la clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> et une atteinte pathologique du sudoscan® (p = 0.003 en regard des mains et p = 0.008 pour les pieds).

De plus, il a été retrouvé une association significative en univarié entre insuffisance rénale chronique avec DFG inférieur à 60ml/min/1.73m<sup>2</sup> et atteinte au sudoscan en regard des mains (p = 0.008), l'âge élevé (p = 0.042), la maladie cardiovasculaire (p = 0.011) et l'hypertension artérielle (p = 0.027).

A l'aide de ces résultats, nous avons pu déterminer un seuil d'ESC à 54.5  $\mu$ s pour les mains (Sensibilité : 53 %, Spécificité : 68%).

Notre étude a été réalisée sur 268 patients avec un recueil de données concernant différents facteurs de risque de la neuropathie diabétique.

Il est de notoriété commune que le panel somatique de la neuropathie diabétique soit large avec entre autres, la gastroparésie, les troubles digestifs, la vessie neuropathique ainsi que les hypoglycémies sur dysautonomie. Cependant, le caractère rétrospectif de notre étude ne nous a pas permis d'étudier l'ensemble de ces paramètres.

L'évaluation de la fonction sudorale est cependant un indicateur quantitatif de la sévérité de la polyneuropathie diabétique. En effet, à travers l'étude de **Gin et al**<sup>21</sup>, réalisée sur 142 patients diabétiques, on retrouve une bonne reproductibilité pour les conductances électrochimiques (étude avec la mesure du seuil de perception vibratoire, p < 0.001). On retrouve aussi, au sein de l'étude de **Casellini et al**<sup>22</sup> réalisée sur 83 patients diabétiques avec et sans neuropathie comparativement à 210 patients contrôles, que l'ESC est un outil sensible de la neuropathie des petites fibres mais aussi de la neuropathie autonome, comparativement à des tests

---

<sup>21</sup> Gin et al, non invasive and quantitative assessment of sudomotor function for peripheral diabetic neuropathy evaluation.

<sup>22</sup> Casellini et al, Sudoscan, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction.

standardisés. On retrouve de plus la pertinence de l'étude de l'ESC comme marqueur de la neuropathie autonome au sein de l'étude de **Eranki et al**<sup>23</sup>, réalisée sur 309 patients diabétiques de type 2.

La majorité des études intéressant la conductance électrochimique de la sueur et l'atteinte néphrologique a été faite sur une population asiatique. La première, d'**Osaki et al**<sup>24</sup> a étudié la corrélation entre les valeurs de conductance et la fonction rénale. Celle-ci a été réalisée à partir de l'EZSCAN®, qui repose sur le même principe que le sudoscan, mais qui prend en compte, en plus, d'autres paramètres du patient tel que le sexe, l'âge, l'IMC et la pression artérielle.<sup>25</sup>

L'étude concernait 50 patients diabétiques de type 2 indemnes de maladie rénale chronique et 50 patients diabétiques de type 2 présentant une maladie rénale chronique et a étudié la corrélation avec la fonction rénale. On retrouve un résultat considéré comme pathologique à partir d'un score de 55. Il existait une association significative entre l'EZSCAN® pathologique et dégradation de la fonction rénale ( $p < 0.0001$ ).

Dans l'étude de **Luk et al**<sup>26</sup> portant sur une population asiatique de 2833 patients diabétiques de type 2, il a été mis en évidence qu'un score faible d'ESC ( $< 53 \mu s$ ) multipliait le risque de développer une insuffisance rénale chronique par 2 comparé à un sujet ayant un score normal. Cette étude met en lumière l'importance d'une surveillance accrue des patients de type 2 ayant une fonction rénale conservée mais présentant un score d'ESC bas.

Si la majorité des études concernent des sujets asiatiques, **Freeman et al**<sup>27</sup> ont réalisé la première comparaison des valeurs d'ESC de sujets afro-américains et européens-américains chez des patients diabétiques afin d'évaluer l'association entre fonction rénale et atteinte neuropathique. On retrouve une association positive entre la baisse de la valeur d'ESC et l'altération de la fonction rénale chez des sujets diabétiques de type 2. Cette étude intéressait 202 patients Européens-Américains et 181 patients Afro-Américains, tous diabétiques de type 2. On retrouvait chez les sujets européens-américains, 92 patients insuffisants rénaux (moyenne d'âge 68.9 ans) et 110 non insuffisants rénaux (moyenne d'âge 61.1 ans). Chez les

---

<sup>23</sup>, Eranki et al, sudomotor function as a screening tool for microvascular complications in type 2 diabetes.

<sup>24</sup> Ozaki et al., « A New Tool to Detect Kidney Disease in Chinese Type 2 Diabetes Patients ».

<sup>25</sup> Bauduceau, Sudoscan et Eszcan: deux applications pour les diabétiques d'une même techniques innovantes

<sup>26</sup> Luk et al., « The Clinical Utility of SUDOSCAN in Chronic Kidney Disease in Chinese Patients with Type 2 Diabetes ».

<sup>27</sup> Freedman et al., « Relationships between electrochemical skin conductance and kidney disease in type 2 diabetes ».

sujets afro-américains, 57 patients étaient insuffisants rénaux, moyenne d'âge 64 ans et 124 non insuffisants rénaux, moyenne d'âge de 59.5 ans. L'altération du résultat d'ESC était corrélé significativement avec l'altération de la clairance ( $p < 0.007$ ), la présence d'une microalbuminurie ( $p < 0.007$ ), une macroalbuminurie ( $p < 0.0081$ ) et la maladie rénale chronique ( $p < 5 \times 10^{-9}$ ). Au sein de cette étude, la moyenne des ESC des mains et des pieds a été étudiée.

A notre connaissance, il n'y a pas d'étude publiée concernant des sujets Européens et particulièrement en France.

L'association entre néphropathie, neuropathie diabétique et équilibre glycémique est étroite. On retrouve dans la littérature, une étude de **Tesfaye**<sup>28</sup>, étude européenne sur 3250 patients diabétiques qui met en évidence les différents facteurs de risque de la neuropathie diabétique et sa relation avec l'équilibre glycémique. On y retrouve, comme obtenu dans notre étude : l'âge élevé, l'ancienneté du diabète, le tabagisme, l'éthylisme chronique, la présence d'une rétinopathie et la présence d'une dyslipidémie. A noter qu'il s'agit d'une des premières études à mettre en évidence un possible lien entre la neuropathie et la microalbuminurie.

Dans la littérature, les seuils pathologiques d'ESC sont très variables. L'essentiel des publications a été réalisé chez des populations asiatiques. On retrouve des seuils compris entre 52  $\mu$ s et 61  $\mu$ s selon les études. Cependant, on ne retrouve pas toujours de distinction au sein des études entre l'ESC main et l'ESC pied, la majorité utilise des moyennes. Cela peut donc expliquer la différence retrouvée entre les seuils mis en évidence dans notre étude.

Dans l'étude de **Lin et al**<sup>29</sup> réalisée sur 515 patients asiatiques diabétiques de type 2, le seuil pathologique d'ESC retenu était de 58  $\mu$ s avec aire sous la courbe de 0.65, sensibilité de 54% et spécificité de 0.71%. On retrouve, dans l'étude de **Mao et al**<sup>30</sup>, réalisée sur 176 patients diabétiques de type 2, un seuil d'ESC prédictif de l'insuffisance rénale chronique à 59.5  $\mu$ s avec une sensibilité à 57.6% et une spécificité à 100%. Dans cette étude, la moyenne des ESC des mains et des pieds est utilisée.

L'étude de **Lin et al**<sup>31</sup> a été réalisée entre 2020 et 2021 sur 515 patients diabétiques de type 2, de moyenne d'âge 60 ans, et retrouve, en cas de score ESC inférieur à 60  $\mu$ s. On note de

---

<sup>28</sup> Tesfaye et al., « Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy ».

<sup>29</sup> Lin et al., « The application of sudoscan for screening microvascular complications in patients with type 2 diabetes ».

<sup>30</sup> Mao et al., SUDOSCAN, an effective tool for screening chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes »

<sup>31</sup> Lin et al., « The application of sudoscan for screening microvascular complications in patients with type 2 diabetes ».

plus une relation positive entre la neuropathie autonome et l'atteinte de la fonction rénale avec risque de développer une néphropathie multiplié par 4.9. La maladie rénale chronique était définie par une microalbuminurie > 30 mg/g de créatinine et/ou une altération de la fonction rénale avec DFG < 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>.

### **Association ESC-Maladie cardiovasculaire :**

Dans notre étude, on retrouve, en univarié, une association significative entre la maladie cardiovasculaire, l'âge ( $p < 0.005$ ), la valeur de la clairance de la créatinine ( $p < 0.005$ ), l'hypertension artérielle ( $p = 0.001$ ), l'ancienneté du diabète ( $p = 0.005$ ), la rétinopathie diabétique ( $p = 0.015$ ), la valeur ESC en regard des pieds ( $p = 0.028$ ). En analyse multivariée, on retrouve une association avec le sexe ( $p < 0.005$ ), l'âge ( $p = 0.007$ ), la valeur d'ESC en regard des pieds ( $p = 0.04$ ) et l'hypertension artérielle ( $p = 0.02$ ).

La courbe ROC évaluant le sudoscan des pieds par rapport aux maladies cardiovasculaires retrouve une aire sous la courbe à 60.5% avec une significativité à 0.01 et on retiendra un seuil d'ESC 74.5  $\mu$ s pour les pieds (sensibilité : 68%, spécificité : 56%).

On retrouve aussi dans la littérature de nombreuses associations entre sudoscan et neuropathie autonome cardiovasculaire.

L'article de **Vinik et al**<sup>32</sup> souligne cette association. Il s'agit d'une méta-analyse mettant en évidence les complications de la neuropathie autonome cardiovasculaire avec une mortalité cardiovasculaire nettement majorée chez les sujets diabétiques (méta-analyse portant sur 15 études). De plus, dans l'une des cohortes, la présence d'une neuropathie autonome était associée à une majoration du risque d'AVC<sup>33</sup>.

L'association est aussi retrouvée dans l'article de **Lim et al**<sup>34</sup>. Dans cette cohorte de 2833 patients suivis entre 2012 et 2013, on retrouve qu'une valeur d'ESC inférieure à 53  $\mu$ s est un élément prédictif indépendant des événements cardiovasculaires, néphrologiques ainsi que des décès chez les patients diabétiques de type 2. Sur le plan cardio-vasculaire, on retrouve une association entre le score d'ESC et les événements cardio-vasculaires (cardiopathie ischémique, AVC et atteinte vasculaire périphérique) avec OR compris entre 2.33 et 3.42.

---

<sup>32</sup> Vinik et al., « Diabetic Autonomic Neuropathy ».

<sup>33</sup> Toyry et al., « Autonomic Neuropathy predicts the development of stroke in patients with non-insulin-dependant diabetes mellitus »

<sup>34</sup> Lim et al., « Sudomotor dysfunction independently predicts incident cardiovascular–renal events and all-cause death in type 2 diabetes ».

### **LIMITES de l'étude :**

Notre étude comporte certaines limites. Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective sur un nombre de sujet limité. L'utilisation du sudoscan® n'étant pas généralisé dans le cadre du diabète, les données de la littérature sont restreintes avec une majorité de travaux portant sur la population asiatique uniquement.

Notre étude a le mérite d'être la première menée sur une population Française.

De plus, il peut exister un biais de sélection. Rappelons que les patients ayant des plaies avaient été exclus (car sudoscan® non réalisable), de ce fait, des patients ayant une neuropathie diabétique avec les atteintes les plus sévères et des néphropathies diabétiques ont pu être écartés.

On peut s'interroger sur la raison de l'absence d'association en analyse multivariée de l'ESC pied avec l'insuffisance rénale (comme l'absence d'association entre ESC main et maladie cardio-vasculaire). Nous savons que l'atteinte de l'ESC débute en distalité puis présente une progression ascendante mais nous n'avons pas retrouvé d'explication dans la littérature.

Nous formulons l'hypothèse qu'un manque de puissance statistique participe à ces résultats.



## **PERSPECTIVES :**

Il s'agit donc de la première étude française s'intéressant à l'association Sudoscan® et maladie rénale chronique (avec seul critère retenu : DFG inférieur à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>) avec détermination d'un seuil pathologique d'ESC pour les mains et pour les pieds.

Il serait intéressant pour des travaux futurs d'étudier de nouveaux paramètres de neuropathie et leur possible lien avec les complications micro ou macrovasculaires du sujet diabétique, tel que la dysautonomie cardiaque avec le test d'hypotension ou encore la gastroparésie avec la scintigraphie de vidange gastrique. De plus, la distinction membre supérieur/inférieur devrait faire l'objet de nouvelles études plus performantes afin de confirmer ou non les résultats trouvés dans notre étude. Par ailleurs, une étude de plus grand effectif pourrait nous permettre de prendre en compte la maladie rénale chronique dans sa définition globale : un DFG inférieur à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> et/ou la présence d'une albuminurie pathologique.

Comme précédemment cité, le sudoscan® ne prend en compte que les valeurs de conductances électrochimiques, mais l'EZSCAN® prend aussi en compte les facteurs de risque des sujets, avec obtention d'un score allant de 0 à 100. Utilisé dans les études comme outil de dépistage des sujets diabétiques ou à risque, il pourrait de plus être utilisé comme outil de marqueur des complications du diabète.

A l'avenir, ce travail de recherche doit être poursuivi pour évaluer si le sudoscan® peut devenir un examen à effectuer en routine pour le dépistage des complications du diabète au même titre que la rétinographie, la recherche de microalbuminurie et l'évaluation cardiovasculaire. En effet, il convient de pouvoir réaliser un suivi prospectif des sujets sur plusieurs années, de déterminer si une valeur d'ESC à T0 est prédictive de la survenue des complications micro et macroangiopathiques et dans quels délais.

Cela pourrait alors nous amener à modifier notre rythme de surveillance avec, par exemple, l'ajout d'une ESC annuelle dans le cadre du suivi. En cas de résultat pathologique, cela permettrait d'alerter sur un risque plus élevé d'apparition de la maladie rénale chronique et nous permettrait de surveiller l'apparition de la microalbuminurie et/ou le déclin de la fonction rénale.

## IV. Conclusion

---

Le diabète, maladie chronique et véritable enjeu de santé publique, se définit en France de façon simple et rapide par bilan biologique. Ses complications cependant, nombreuses et complexes, sont de diagnostic moins aisé.

Nous avons mis en lumière, à travers notre étude, l'importance de la dysfonction sudorale chez les sujets diabétiques, dont la présence pourrait éventuellement prédire l'apparition d'autres complications.

En effet, nous avons mis en évidence la possible utilisation du sudoscan®, examen simple, non invasif, rapide comme marqueur prédictif d'une éventuelle néphropathie.

Nous pouvons retenir l'importance de ce lien étroit entre dysfonction sudorale et néphropathie et possiblement se servir d'un résultat d'ESC pathologique afin d'accroître notre vigilance quant à l'apparition de la maladie rénale chronique.

Des études ultérieures seront à réaliser sur une population plus large afin de déterminer si nous pouvons intégrer le Sudoscan® comme outil de réalisation rapide et simple (au même titre que la rétinographie) afin d'orienter le risque néphrologique et/ou cardiovasculaire des sujets diabétiques.

## Références bibliographiques

---

- 1- « Diabétiques en France et dans le monde ». <https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete/chiffres-monde>.
- 2- « CeeD - Centre Européen d'Études du Diabète ». <https://www.ceed-diabete.org/dm>
- 3- Stratton, Irene M, Amanda I Adler, H Andrew W Neil, David R Matthews, Susan E Manley, Carole A Cull, David Hadden, Robert C Turner, et Rury R Holman. « Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study ». *BMJ : British Medical Journal* 321, n° 7258 (12 août 2000): 405-12.
- 4- Darmon, Patrice, Bernard Bauduceau, Lyse Bordier, Bruno Detournay, Pierre Gourdy, Bruno Guerci, Sophie Jacqueminet, et al. « Prise de position de la Société Francophone du Diabète (SFD) sur les stratégies d'utilisation des traitements anti-hyperglycémiant dans le diabète de type 2 – 2021 ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 15, n° 8 (décembre 2021): 781-801. <https://doi.org/10.1016/j.mmm.2021.10.014>.
- 5- Collège des enseignants de néphrologie « Néphropathies diabétiques - Chapitre complet PDF - [Manuel de Néphrologie 9° édition] ».. <http://cuen.fr/manuel2/spip.php?article55>.
- 6- Collège des Enseignants de Neurologie. « Radiculalgies et syndromes canaux — Neuropathies périphériques — Polyradiculonévrite aiguë inflammatoire (syndrome de Guillain-Barré) », 14 septembre 2016. <https://www.cen-neurologie.fr/fr/deuxieme-cycle/radiculalgies-syndromes-canaux-neuropathies-peripheriques-polyradiculonevrite>.
- 7- Gordon Smith, A., Margaret Lessard, Sandra Reyna, Mariana Doudova, et J. Robinson Singleton. « The Diagnostic Utility of Sudoscan for Distal Symmetric Peripheral Neuropathy. » *Journal of Diabetes and Its Complications* 28, n° 4 (1 juillet 2014): 511-16. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2014.02.013>.
- 8- Lefaucheur, Jean-Pascal. « The Value of Electrochemical Skin Conductance Measurement by Sudoscan® for Assessing Autonomic Dysfunction in Peripheral Neuropathies beyond Diabetes ». *Neurophysiologie Clinique* 53, n° 2 (avril 2023): 102859. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2023.102859>.
- 9- Castro, José, Bruno Miranda, Isabel Castro, Mamede De Carvalho, et Isabel Conceição. « The Diagnostic Accuracy of Sudoscan in Transthyretin Familial Amyloid

- Polyneuropathy ». *Clinical Neurophysiology* 127, n° 5 (mai 2016): 2222-27. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.02.013>.
- 10- Sahuc, Pauline, Laurent Chiche, Bertrand Dussol, Jean Pouget, et Jérôme Franques. « Sudoscan as a noninvasive tool to assess sudomotor dysfunction in patients with Fabry disease: results from a case-control study ». *Therapeutics and Clinical Risk Management* 12 (2 février 2016): 135-38. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S99241>.
- 11- Mayaudon, H., P. -O. Miloche, et B. Bauduceau. « A new simple method for assessing sudomotor function: Relevance in type 2 diabetes ». *Diabetes & Metabolism* 36, n° 6, Part 1 (1 décembre 2010): 450-54. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2010.05.004>.
- 12- Selvarajah, Dinesh, Tom Cash, Jennifer Davies, Adithya Sankar, Ganesh Rao, Marni Grieg, Shillo Pallai, Rajiv Gandhi, Iain D. Wilkinson, et Solomon Tesfaye. « SUDOSCAN: A Simple, Rapid, and Objective Method with Potential for Screening for Diabetic Peripheral Neuropathy ». *PLoS ONE* 10, n° 10 (12 octobre 2015): e0138224. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138224>.
- 13- Duchesne, Mathilde, Laurence Richard, Jean-Michel Vallat, et Laurent Magy. « Assessing sudomotor impairment in patients with peripheral neuropathy: Comparison between electrochemical skin conductance and skin biopsy ». *Clinical Neurophysiology* 129, n° 7 (1 juillet 2018): 1341-48. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2018.04.608>.
- 14- « SUDOSCAN Principe - Impeto Medical - SUDOSCAN & EZscan ». Sudoscan. <https://www.sudoscan.com/sudoscan/about-sudoscan/>.
- 15- Bauduceau, B., et L. Bordier. « SUDOSCAN et EZSCAN : deux applications pour les diabétiques d'une même technique innovante ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 7, n° 6 (1 décembre 2013): 548-52. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(13\)70707-7](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(13)70707-7).
- 16- Vinik, Aaron I., Marie-Laure Nevoret, et Carolina Casellini. « The New Age of Sudomotor Function Testing: A Sensitive and Specific Biomarker for Diagnosis, Estimation of Severity, Monitoring Progression, and Regression in Response to Intervention ». *Frontiers in Endocrinology* 6 (11 juin 2015): 94. <https://doi.org/10.3389/fendo.2015.00094>.
- 17- Kim, Soochan, Junghee Cho, Boncho Ku, Minho Jun, Gahye Kim, Horyong Yoo, Sangsoo Park, et Jaeuk U. Kim. « Variability of electrochemical skin conductance for screening diabetes mellitus ». *Biomedical Engineering Letters* 9, n° 2 (24 avril 2019): 267-74. <https://doi.org/10.1007/s13534-019-00111-1>.

- 18- Schlienger, Jean-Louis. « Complications du diabète de type 2 ». *La Presse Médicale*, Prise en charge du diabète de type 2, 42, n° 5 (1 mai 2013): 839-48. <https://doi.org/10.1016/j.lpm.2013.02.313>.
- 19- Lim, Lee Ling, Amy W C Fu, Eric S H Lau, Risa Ozaki, Kitty K T Cheung, Ronald C W Ma, Andrea O Y Luk, Juliana C N Chan, et Alice P S Kong. « Sudomotor dysfunction independently predicts incident cardiovascular–renal events and all-cause death in type 2 diabetes: the Joint Asia Diabetes Evaluation register ». *Nephrology Dialysis Transplantation* 34, n° 8 (août 2019): 1320-28. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy154>.
- 20- Skyler, Jay S. « MICROVASCULAR COMPLICATIONS: Retinopathy and Nephropathy ». *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* 30, n° 4 (1 décembre 2001): 833-56. [https://doi.org/10.1016/S0889-8529\(05\)70218-8](https://doi.org/10.1016/S0889-8529(05)70218-8).
- 21- Gin, H., R. Baudoin, C. H. Raffaitin, V. Rigalleau, et C. Gonzalez. « Non-invasive and quantitative assessment of sudomotor function for peripheral diabetic neuropathy evaluation ». *Diabetes & Metabolism* 37, n° 6 (1 décembre 2011): 527-32. <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2011.05.003>.
- 22- Casellini, Carolina M., Henri K. Parson, Margaret S. Richardson, Marie L. Nevoret, et Aaron I. Vinik. « Sudoscan, a Noninvasive Tool for Detecting Diabetic Small Fiber Neuropathy and Autonomic Dysfunction ». *Diabetes Technology & Therapeutics* 15, n° 11 (novembre 2013): 948-53. <https://doi.org/10.1089/dia.2013.0129>.
- 23- Eranki, V. G., Santosh, R., Rajitha, K., Pillai, A., Sowmya, P., Dupin, J., & Calvet, J. H. (2013). Sudomotor function assessment as a screening tool for microvascular complications in type 2 diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice*, 101(3), e11–e13. doi:10.1016/j.diabres.2013.07.003, 10.1016/j.diabres.2013.07.003
- 24- Ozaki, Risa, Kitty K.T. Cheung, Enoch Wu, Alice Kong, Xilin Yang, Eric Lau, Philippe Brunswick, Jean-Henri Calvet, Jean-Paul Deslypere, et Juliana C.N. Chan. « A New Tool to Detect Kidney Disease in Chinese Type 2 Diabetes Patients: Comparison of EZSCAN with Standard Screening Methods ». *Diabetes Technology & Therapeutics* 13, n° 9 (septembre 2011): 937-43. <https://doi.org/10.1089/dia.2011.0023>.
- 25- Bauduceau, B., et L. Bordier. « SUDOSCAN et EZSCAN : deux applications pour les diabétiques d'une même technique innovante ». *Médecine des Maladies Métaboliques* 7, n° 6 (1 décembre 2013): 548-52. [https://doi.org/10.1016/S1957-2557\(13\)70707-7](https://doi.org/10.1016/S1957-2557(13)70707-7).
- 26- Luk, Andrea O. Y., Wai-Chi Fu, Xue Li, Risa Ozaki, Harriet H. Y. Chung, Rebecca Y. M. Wong, Wing-Yee So, Francis C. C. Chow, et Juliana C. N. Chan. « The Clinical Utility of SUDOSCAN in Chronic Kidney Disease in Chinese Patients with Type 2

Diabetes ». *PLoS ONE* 10, n° 8 (13 août 2015): e0134981. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0134981>.

- 27- Freedman, Barry I., Donald W. Bowden, Susan Carrie Smith, Jianzhao Xu, et Jasmin Divers. « Relationships between electrochemical skin conductance and kidney disease in type 2 diabetes ». *Journal of diabetes and its complications* 28, n° 1 (2014): 10.1016/j.jdiacomp.2013.09.006. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2013.09.006>.
- 28- Tesfaye, Solomon, Nish Chaturvedi, Simon E. M. Eaton, John D. Ward, Christos Manes, Constantin Ionescu-Tirgoviste, Daniel R. Witte, John H. Fuller, et EURODIAB Prospective Complications Study Group. « Vascular Risk Factors and Diabetic Neuropathy ». *The New England Journal of Medicine* 352, n° 4 (27 janvier 2005): 341-50. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa032782>.
- 29- Lin, Kun, Yixi Wu, Shuo Liu, Jiaqi Huang, Guishan Chen, et Qiong Zeng. « The application of sudoscan for screening microvascular complications in patients with type 2 diabetes ». *PeerJ* 10 (14 mars 2022): e13089. <https://doi.org/10.7717/peerj.13089>.
- 30- Mao et al., SUDOSCAN, an effective tool for screening chronic kidney disease in patients with type 2 diabete »
- 31- Lin, Kun, Yixi Wu, Shuo Liu, Jiaqi Huang, Guishan Chen, et Qiong Zeng. « The application of sudoscan for screening microvascular complications in patients with type 2 diabetes ». *PeerJ* 10 (14 mars 2022): e13089. <https://doi.org/10.7717/peerj.13089>.
- 32- Vinik, Aaron I., Raelene E. Maser, Braxton D. Mitchell, et Roy Freeman. « Diabetic Autonomic Neuropathy ». *Diabetes Care* 26, n° 5 (1 mai 2003): 1553-79. <https://doi.org/10.2337/diacare.26.5.1553>.
- 33- Töyry, Jari P., Leo K. Niskanen, Esko A. Länsimies, Kaarina P.L. Partanen, et Matti I.J. Uusitupa. « Autonomic Neuropathy Predicts the Development of Stroke in Patients With Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus ». *Stroke* 27, n° 8 (août 1996): 1316-18. <https://doi.org/10.1161/01.STR.27.8.1316>.
- 34- Lim, Lee Ling, Amy W C Fu, Eric S H Lau, Risa Ozaki, Kitty K T Cheung, Ronald C W Ma, Andrea O Y Luk, Juliana C N Chan, et Alice P S Kong. « Sodomotor dysfunction independently predicts incident cardiovascular–renal events and all-cause death in type 2 diabetes: the Joint Asia Diabetes Evaluation register ». *Nephrology Dialysis Transplantation* 34, n° 8 (août 2019): 1320-28. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy154>.

## Annexes

---

Annexe 1: Objectifs glycémiques du patients diabétique de type 2 .....	56.
Annexe 2. Algorithme actuel surveillance complications diabète.....	57.
Annexe 3. Maladie rénale chronique.....	58.
Annexe 4. Sudoscan®.....	59.
Annexe 5 : EZSCAN®.....	60.

## Annexe 1. Objectifs glycémiques patient DT2

TABLEAU I  
Objectifs d'HbA<sub>1c</sub> à individualiser selon le profil du patient.

	Profil du patient	HbA <sub>1c</sub> cible
Personnes âgées de moins de 75 ans	Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie supérieure à 5 ans –ET sans comorbidité(s) sévère(s) –ET sans IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) <sup>a</sup>	≤ 7 %, voire ≤ 6,5 % à condition que cet objectif soit atteignable grâce aux modifications du mode de vie et/ou à des traitements ne provoquant pas d'hypoglycémie
	Patients vivant avec un DT2 : –avec une espérance de vie limitée (< 5 ans) –ET/OU une (ou plusieurs) comorbidité(s) sévère(s) –ET/OU une IRC sévère ou terminale (stade 4 ou 5) <sup>a</sup>  –OU ayant une longue durée d'évolution du diabète (> 10 ans) et pour lesquels la cible de 7 % s'avère difficile à atteindre car l'intensification thérapeutique expose au risque d'hypoglycémies sévères	≤ 8 % en restant au-dessus de 7 % en cas de traitement par sulfamide hypoglycémiant (SU) <sup>b</sup> , glinide ou insuline
Personnes âgées de plus de 75 ans <sup>c</sup>	Dites « en bonne santé », bien intégrées socialement et autonomes d'un point de vue décisionnel et fonctionnel, et dont l'espérance de vie est jugée satisfaisante	≤ 7 % <sup>d</sup>
	Dites « fragiles » à l'état de santé intermédiaire et à risque de basculer dans la catégorie des « dépendants et/ou à la santé très altérée »	≤ 8 % <sup>e</sup> , en restant au-dessus de 7 % <sup>e</sup> en cas de traitement par SU <sup>f</sup> , glinide <sup>f</sup> ou insuline
	Dites « dépendantes et/ou à la santé très altérée », en raison d'une polyopathie chronique évoluée génératrice de handicaps et d'un isolement social	< 9 % et/ou glycémies capillaires préprandiales entre 1 et 2 g/L en restant au-dessus de 8 % avec des glycémies préprandiales > 1,40 g/L en cas de traitement par SU <sup>f</sup> , glinide <sup>f</sup> ou insuline
Patientes enceintes ou envisageant de l'être <sup>g</sup>	Avant d'envisager la grossesse	≤ 6,5 %
	Durant la grossesse	≤ 6,5 % et glycémies capillaires < 0,95 g/L à jeun et < 1,20 g/L en postprandial à 2 h

<sup>a</sup>Stade 4 : débit de filtration glomérulaire (DFG) entre 15 et 29 mL/min/1,73 m<sup>2</sup> ; stade 5 : DFG < 15 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>.

<sup>b</sup>Les sulfamides hypoglycémiant (SU) sont contre-indiqués en cas d'IRC sévère ou terminale.

<sup>c</sup>De manière générale, chez les sujets âgés, il est essentiel de minimiser le risque d'hypoglycémie, notamment d'hypoglycémie sévère, pouvant survenir sous SU, glinide ou insuline ; le risque hypoglycémique est plus important lorsque l'HbA<sub>1c</sub> est inférieure à 7 %, mais existe également si l'HbA<sub>1c</sub> est plus élevée.

<sup>d</sup>Une attention particulière sera portée au risque d'hypoglycémie en cas de traitement par SU, glinide ou insuline.

<sup>e</sup>Ces valeurs pourront être modulées en fonction du degré de fragilité et de dépendance.

<sup>f</sup>Il est préférable d'éviter de prescrire un SU ou un glinide chez les sujets âgés « fragiles » ou « dépendants et/ou à la santé très altérée ».

<sup>g</sup>Diabète préexistant à la grossesse.

SFD 2021 1



## Annexe 2. Algorithme actuel surveillance complications du diabète

	Cardiovasculaire	Neurologique	Ophtalmologique	Rénale	Dentaire	Podologique
<b>Objectif préventif de la surveillance</b>	Risque cardiovasculaire global	Neuropathie périphérique Neuropathie autonome	Rétinopathie diabétique	Néphropathie diabétique	Parodontopathie, chute des dents	Mal perforant plantaire, ulcérations, amputation Risque podologique
<b>Signes fonctionnels</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Angor</li> <li>Claudication intermittente</li> <li>AIT</li> <li>Dyspnée</li> </ul>	Localisé aux membres inférieurs : <ul style="list-style-type: none"> <li>Paresthésies</li> <li>Douleurs</li> <li>Troubles de la sensibilité</li> </ul> Malaises orthostatiques <ul style="list-style-type: none"> <li>Troubles digestifs</li> <li>Anomalies de la vidange vésicale</li> <li>Impuissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Altération de l'acuité visuelle</li> </ul>		<ul style="list-style-type: none"> <li>Douleurs dentaires</li> <li>Hémorragie gingivale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Douleurs plantaires</li> <li>Déficit sensoriel</li> </ul>
<b>Signes cliniques</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ischémie myocardique silencieuse, IDM</li> <li>AOMI</li> <li>AVC</li> <li>Insuffisance cardiaque</li> </ul>	Localisé aux membres inférieurs : <ul style="list-style-type: none"> <li>Abolition des réflexes ostéo-tendineux</li> <li>Troubles sensitifs</li> </ul> Hypotension orthostatique <ul style="list-style-type: none"> <li>AOMI</li> <li>Allongement du segment QT à l'ECG</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Décollement de rétine</li> <li>Microanévrismes</li> <li>Hémorragies rétinienne</li> <li>Exsudats liquidien</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Microalbuminurie</li> <li>Protéinurie persistante</li> <li>Insuffisance rénale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Inflammation gingivale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Cals, callosités, cors</li> <li>Plaie cutanée</li> <li>Érythème</li> <li>Mycose</li> <li>Déformation du pied</li> <li>Neuropathie sensitive</li> <li>AOMI</li> <li>Ulcération</li> <li>Amputation</li> </ul>
<b>Examens</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>ECG de repos</li> <li>Palpation des pouls périphériques</li> <li>Auscultation cardiovasculaire et pulmonaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Réflexes ostéo-tendineux</li> <li>Test au monofilament Nylon</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tension artérielle</li> <li>Palpation des pouls</li> <li>ECG de repos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fond d'œil</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ratio albuminurie/créatinurie</li> <li>Créatininémie</li> <li>Débit de filtration glomérulaire</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Examen visuel à la recherche d'une lésion cutanée</li> <li>Gradation du risque podologique</li> </ul>
<b>Rythme de répétition</b>	À chaque examen (ECG : 1fois/ans)	Tous les 3-4 mois	Tous les 2 ans (1 fois/an si diabète ou HTA non équilibrés)	1 fois/an	1 fois/an	À chaque examen 1 fois/an

AIT : Accident ischémique transitoire ; AOMI : Artériopathie oblitérante des membres inférieurs ; AVC : Accident vasculaire cérébral ; ECG : Électrocardiogramme ; IDM : infarctus du myocarde ; HTA : hypertension artérielle

HAS 2014

### Annexe 3. Maladie rénale chronique

Stade	DFG (ml min/1,73m <sup>2</sup> )	Descriptif
1	≥ 90	Maladie rénale chronique* avec DFG normal ou augmenté
2	Entre 60 et 89	Maladie rénale chronique* avec DFG légèrement diminué
3A	Entre 45 et 59	Insuffisance rénale chronique modérée
3B	Entre 30 et 44	
4	Entre 15 et 29	Insuffisance rénale chronique sévère
5	< 15	Insuffisance rénale chronique terminale

DFG : débit de filtration glomérulaire ; KDIGO : *Kidney Disease Improving Global Outcomes*.

\* : La maladie rénale chronique est définie par la présence de marqueurs d'atteinte rénale persistant plus de 3 mois et présents lors de 2 à 3 examens consécutifs : albuminurie, hématurie, leucocyturie, anomalies morphologiques ou histologiques ou marqueurs de dysfonction tubulaire.

HAS 2014

## Annexe 4. Sudoscan®



Source : Impeto

## Annexes 5 : EZSCAN ®



Source : Impeto

## Serment d'Hippocrate

---

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je dispenserai mes soins sans distinction de race, de religion, d'idéologie ou de situation sociale.

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser les crimes.

Je serai reconnaissant envers mes maîtres, et solidaire moralement de mes confrères. Conscient de mes responsabilités envers les patients, je continuerai à perfectionner mon savoir.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir de l'estime des hommes et de mes condisciples, si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

## Etude de l'association entre la dysfonction sudorale, marqueur précoce de la neuropathie périphérique et la maladie rénale chronique chez le sujet diabétique

---

Le diabète, véritable enjeu de santé publique est le lit de nombreuses complications et leur surveillance est source d'algorithmes bien définis. Si certaines associations de complications ne sont plus à démontrer, certaines avancées nous permettent d'en mettre en évidence d'autres afin de les prévenir. Nous avons cherché à mettre en lien le sudoscan®, outil permettant une étude rapide, simple et indolore de la fonction neuropathique et la néphropathie diabétique. Nous avons conduit une étude rétrospective, au CHU de Limoges sur 268 patients entre 2017 et 2020. Notre critère de jugement principal est l'association entre un score d'ESC pathologique (seuil défini par le constructeur, 60 $\mu$ s) et la maladie rénale chronique avec réalisation d'une courbe ROC et détermination d'un seuil d'ESC associé. L'objectif secondaire est de déterminer une association entre un score d'ESC pathologique avec la maladie cardio-vasculaire avec réalisation de courbe ROC et détermination d'un seuil d'ESC. On retrouve en objectif principal une association significative entre la valeur d'ESC des mains et une clairance de la créatinine inférieure à 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (p = 0.008) ainsi qu'une aire sous la courbe de 60.9% significative (p = 0.014) et un seuil retenu du 54.5  $\mu$ s. En objectif secondaire, on retrouve une association avec la valeur d'ESC des pieds et la maladie cardio-vasculaire avec p = 0.04, une aire sous la courbe de 60.5% (p = 0.012) et un seuil de 74.5  $\mu$ s. On retrouve donc une association significative entre l'atteinte neuropathique des mains et la clairance ainsi que celle des pieds et la maladie cardio-vasculaire. Une étude prospective, sur un effectif élargi est nécessaire afin de confirmer ces données et de discuter la pertinence d'inclure le sudoscan® dans les examens à réaliser systématiquement au cours du suivi du diabétique afin de pouvoir déterminer et prévenir le risque néphrologique et/ou cardiovasculaire chez ces sujets à haut risque.

---

Mots-clés : Diabète, Sudoscan®, néphropathie diabétique, maladie cardio-vasculaire

### **Study of the association between sweat dysfunction, an early marker of peripheral neuropathy, and chronic kidney disease in diabetic subjects]**

---

Diabetes, a real public health issue, is the source of numerous complications, and their monitoring is the subject of well-defined algorithms. While certain associations of complications no longer need to be demonstrated, certain advances enable us to highlight others in order to prevent them. We sought to establish a link between sudoscan®, a tool that enables rapid, simple and painless study of neuropathic function, and diabetic nephropathy. We conducted a retrospective study, at Limoges University Hospital on 268 patients between 2017 and 2020. Our primary endpoint is the association between a pathological ESC score (manufacturer-defined threshold, 60 $\mu$ s) and chronic kidney disease, with the creation of an ROC curve and determination of an associated ESC threshold. The secondary objective was to determine an association between a pathological ESC score and cardiovascular disease, using ROC curves and determining an ESC threshold. In the primary objective, we found a significant association between the ESC value of the hands and a creatinine clearance of less than 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup> (p: 0.008), as well as a significant area under the curve of 60.9% (p: 0.014) and a retained threshold of 54.5 $\mu$ s. As a secondary objective, we found an association with the ESC value for the feet and cardiovascular disease, with p: 0.04, an area under the curve of 60.5% (p: 0.012) and a threshold of 74.5 $\mu$ s. There was thus a significant association between neuropathic involvement of the hands and clearance, and of the feet and cardiovascular disease. A prospective study on a larger population is needed to confirm and extend the data, and to discuss the relevance of including sudoscan® and its rhythm in the examinations to be carried out routinely, in order to determine and prevent nephrological and/or cardiovascular risk in these high-risk subjects.

---

Keywords : Diabetes, Sudoscan®, diabetic nephropathy, cardiovascular disease

