La Fondation pour l'éducation médicale continue
Apprentissage basé sur la pratique pour les médecins de famille

Neuropathie périphérique

Vol. 32 (9), août 2024

INTRODUCTION

La neuropathie périphérique est une affection fréquente en soins primaires. Le diabète, l'exposition à la chimiothérapie et la consommation excessive d'alcool font partie de ses causes fréquentes, en plus d'autres facteurs étiologiques qui doivent être pris en compte. Les personnes qui en sont atteintes peuvent présenter des symptômes sensitifs vagues, que les cliniciens doivent clarifier et qui doivent les amener à déterminer les examens indiqués. Les défis consistent à reconnaître les symptômes et les signes d'alarme, à savoir quand recourir aux tests électrodiagnostiques, à établir les causes sous-jacentes, à poser un diagnostic lorsque c'est possible et à prendre en charge toute douleur neuropathique associée.

OBJECTIFS

Ce module permettra aux cliniciens :

- d'évaluer et d'explorer la neuropathie périphérique, notamment en choisissant les analyses de laboratoire pertinentes, en plus des examens de conduction nerveuse ou de l'électromyographie (EMG);
- de reconnaître les signes d'alarme justifiant un examen exploratoire/une intervention d'urgence;
- de prendre en charge la neuropathie périphérique, notamment en s'attaquant à ses causes sous-jacentes, en prescrivant les médicaments indiqués et en proposant des options non pharmacologiques susceptibles d'atténuer les symptômes.

Encadré 1. Définitions et portée[1-4]

Termes

- *La neuropathie périphérique* désigne un large éventail d'affections caractérisées par des lésions aux nerfs périphériques qui provoquent : faiblesse, douleurs, engourdissement, fourmillements, déséquilibre ou dysfonctionnement autonome. Il peut s'agir d'une mononeuropathie ou d'une polyneuropathie.
- La *polyneuropathie* est une affection touchant plus d'un nerf périphérique.
- *La polyneuropathie symétrique distale,* le sous-type le plus fréquent de polyneuropathie, désigne une polyneuropathie à topographie symétrique affectant les nerfs distaux.

Portée

Le module porte sur la polyneuropathie symétrique distale, désignée dans ce module par le terme « neuropathie périphérique ».

HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Adrien, 71 ans

Adrien vous consulte à votre clinique pour un examen médical périodique. En plus de plusieurs autres points, il vous dit que ses pieds sont « un peu engourdis » depuis quelque temps et se demande s'il y a quelque chose à faire. Enseignant à la retraite, il a des antécédents d'hypertension, d'hyperlipidémie, de dégénérescence maculaire, d'arthrose aux genoux et de cancer de la prostate. Il prend du candésartan à 16 mg une fois par jour, de la rosuvastatine à 20 mg une fois par jour et de l'ibuprofène à 400 mg au besoin.

Quels éléments d'une anamnèse plus poussée seraient utiles à ce rendez-vous?

Deuxième partie

Adrien décrit un déficit sensitif se limitant aux deux pieds

Renseignements généraux 4 | Commentaires des histoires de cas 16 | Collaborateurs et déclarations 20 | Références bibliographiques 21 | Annexes 25

depuis neuf mois. Ses symptômes n'ont pas beaucoup évolué pendant cette période, mais ils ne se sont pas atténués non plus. Ses mains ne sont pas touchées, pas plus que d'autres parties corporelles. Il ne ressent pas de douleur ou de faiblesse associée, et ne présente pas de nouveaux symptômes intestinaux ou vésicaux. Il n'a pas effectué d'analyses de sang récemment, hormis son dosage annuel de l'antigène prostatique spécifique (APS), qui n'a pas fait état de récidive du cancer lors du dernier contrôle il y a trois mois. Il n'a pas d'antécédents de diabète et n'a jamais été exposé à de nouveaux médicaments, au plomb ou à d'autres métaux lourds. Il n'a pas d'antécédents familiaux de neuropathie. Il ne prend pas de médicaments en vente libre ou de suppléments à l'exception de l'ibuprofène qu'il prend occasionnellement. Il boit 4 à 5 verres de vin par semaine. Son cancer de la prostate a été traité il y a 10 ans par radiothérapie seulement. Il est contrarié par la diminution de ses sensations aux pieds car il aime faire de la randonnée et craint de trébucher ou de tomber si ses symptômes évoluent.

Bien qu'un examen neurologique exhaustif serait idéal pendant cette visite, le temps alloué pour ce rendez-vous n'est pas suffisant. Vous évaluez les pieds et la partie inférieure des mollets d'Adrien et notez leur aspect normal et l'absence d'œdème, de décoloration ou d'atrophie musculaire manifeste. À l'aide du monofilament de 10 g dont vous disposez, vous constatez qu'Adrien présente un déficit sensitif sur les faces dorsale et plantaire des deux pieds, depuis la partie distale des métatarses. Sa sensibilité est normale aux deux mains, dans le reste des jambes et aux chevilles. Sa peau est intacte. Sa démarche semble normale.

Quelles seraient les étapes suivantes de votre démarche?

Troisième partie – six semaines plus tard

Vous revoyez Adrien pour discuter de ses analyses de sang et effectuer un examen plus exhaustif. Les résultats font état d'une force, de réflexes et de pouls périphériques normaux. Sa démarche est toujours normale. Le territoire de sensibilité moindre au monofilament est inchangé depuis la dernière visite. La sensibilité à la piqûre d'épingle est réduite dans le même territoire, mais le résultat au test de la sensibilité vibratoire est normal. Voici les résultats de ses analyses de sang :

- Formule sanguine complète (FSC) normale
- Créatinine : 68 (normale : 62-115), TFGe : 91 (normale : > 89)
- Na : 140, K : 4,2
- HbA1c : 5,3 %
- Vitamine B12 : 505 (normale : 130-840)
- TSH : 2,55 (normale : 0,27-4,20)
- L'électrophorèse des protéines sériques est normale.

Adrien vous demande quelle est la cause de ses symptômes selon vous, et ce qu'il peut faire dorénavant. Bien qu'il ne présente actuellement aucun symptôme aux membres supérieurs, il craint que si de tels symptômes apparaissent aux mains, ils puissent l'empêcher de jouer de la guitare, l'un de ses passe-temps.

Quelles seraient les étapes suivantes de votre démarche? Que conseilleriez-vous à Adrien?

En quoi votre démarche d'examen et de prise en charge des symptômes d'Adrien pourrait-elle être différente s'il avait un diabète de type 2 mal maîtrisé depuis longtemps?

Si Adrien présentait également une douleur à type de brûlure aux pieds en plus de la paresthésie, en quoi cela pourrait-il modifier sa prise en charge?

Cas numéro 2 : Sheilagh, 52 ans

Sheilagh se présente à un rendez-vous pris la même journée; sa plainte principale est un « possible syndrome du canal carpien ». Elle affirme avoir une sensation bizarre, comme un engourdissement ou une faiblesse, aux deux mains. Étant donné que Sheilagh utilise un ordinateur dans le cadre de son travail, sa collègue a pensé qu'elle pourrait avoir le syndrome du canal carpien ou un type de « lésion nerveuse ». Sheilagh semble très perturbée par cette possibilité; elle craint de ne plus pouvoir travailler du tout dans un avenir très rapproché à cause de l'intensité de ses symptômes. Elle rapporte des

antécédents d'hypothyroïdie et de prédiabète, mais précise que ces deux affections sont « stables ». Elle travaille comme assistante administrative dans une clinique dentaire.

Quels autres renseignements seraient utiles?

Deuxième partie

Sheilagh affirme avoir des difficultés à se servir de ses bras et de ses mains, mais elle ne sait pas si cela est dû à une faiblesse ou à un déficit sensitif. Ses deux bras sont touchés; ses symptômes sont apparus il y a un peu plus d'une semaine, mais ils semblent s'être considérablement aggravés. Elle ajoute avoir commencé à ressentir des symptômes similaires aux jambes et aux pieds depuis quelques jours, mais que les symptômes aux mains l'inquiètent davantage car ils limitent sa capacité à travailler. Elle ne pense pas avoir des difficultés à marcher. Elle n'a pas de vertiges ou de difficulté à respirer et ne présente aucun nouveau symptôme intestinal ou vésical. Elle prend de la lévothyroxine à 88 mcg une fois par jour. Il y a deux mois, sa TSH était de 3,97 (normale : 0,27-4,2) et son taux d'HbA1c était de 6,1 %. Aucun nouveau médicament ne lui a été prescrit récemment. Elle a pris du lopéramide en vente libre à cause d'une gastro-entérite il y a quelques semaines, laquelle s'est résolue depuis. Elle n'a pas présenté de syndrome pseudogrippal et n'a pas reçu de vaccin récemment. Elle n'a pas de fièvre.

À l'examen, sa sensibilité au test du monofilament aux mains et aux pieds est essentiellement normale. Sa force aux quadriceps, aux ischio-jambiers, aux deltoïdes et aux triceps est de 4/5, mais sa force aux autres groupes musculaires est de 5/5, y compris à la dorsiflexion et l'extension du poignet. Les tests de Phalen/Tinel sont négatifs. Sa démarche semble normale. Vous n'arrivez pas à déclencher des réflexes, notamment le réflexe médioplantaire, le clonus du pied, le réflexe bicipital, le réflexe tricipital ou le réflexe styloradial. Elle se demande si ces réflexes atténués sont habituels chez elle ou non.

Quelles seraient les étapes suivantes de votre démarche?

RENSEIGNEMENTS GÉNÉRAUX

1. La neuropathie périphérique est une affection courante[5]. Les taux de prévalence varient de 1 à 7 % dans la population générale[1,6], et augmentent avec l'âge (jusqu'à 13 % chez les adultes de plus de 80 ans)[7]. Les principaux facteurs de risque sont le diabète, la consommation excessive d'alcool et les agents de chimiothérapie[6].

2. Dans de nombreux cas, le tableau clinique d'une neuropathie périphérique est de gravité légère à modérée, ne comporte pas de limitations fonctionnelles, et peut généralement être pris en charge sans consultation d'un spécialiste[8].

CAUSES DES NEUROPATHIES PÉRIPHÉRIQUES

3. Au nombre des causes courantes des neuropathies périphériques figurent le diabète, la consommation d'alcool, la carence en vitamine B12, les maladies héréditaires, la chimiothérapie, l'insuffisance rénale chronique et la gammapathie monoclonale[9]. Chez environ un quart des patients, aucune cause sous-jacente n'est établie même après la réalisation des examens indiqués[6,9]. Les causes potentielles sont énumérées au tableau 1.

Tableau 1. Causes de la polyneuropathie symétrique distale[2,5,9]

	Causes possibles
Endocriniennes/métaboliques	• **Diabète/prédiabète – cause la plus fréquente** • Hypothyroïdie/hyperthyroïdie • **Insuffisance rénale chronique** (IRC) — neuropathie sévère si l'IRC est causée par le diabète • Maladie hépatique chronique – neuropathie généralement légère
Idiopathiques (environ 25 % des patients)	
Toxines	• Consommation récréative : **alcool**, protoxyde d'azote (« gaz hilarant »), inhalation de colle • Métaux lourds : plomb, arsenic, mercure, thallium • Solvants organiques
Médicaments	• Voir le tableau 2
Héréditaires	• **Maladie de Charcot-Marie-Tooth** • Amylose familiale
Carences nutritionnelles	• **Carence en vitamine B12** • Carence en thiamine • Carence en vitamine E • Carence en vitamine B6 : une neuropathie peut également survenir lorsque le taux de cette vitamine est trop élevé • Carence en cuivre • Syndromes de malabsorption
Affection auto-immune	• Polyarthrite rhumatoïde • Lupus • Syndrome de Sjögren • Sarcoïdose • Amylose secondaire • Vascularite • Maladie cœliaque
Infections	• VIH/sida • Hépatite B/C • Maladie de Lyme • Syphilis
Cancer	• **Gammapathie monoclonale** • Lymphome • Amylose primaire

Les caractères gras indiquent les causes les plus fréquentes.

Diabète

4. Le diabète est la principale cause de polyneuropathie périphérique; il en est la cause dans 32 à 53 % des cas. D'après les données sur la prévalence, 30 % des patients atteints de diabète (de type 1 ou 2) présentent une neuropathie périphérique[9,10].

Consommation d'alcool

5. Après le diabète, la consommation d'alcool est la deuxième cause la plus fréquente de neuropathie périphérique[9]. Près de 50 % des personnes ayant une dépendance à l'alcool présentent une neuropathie périphérique. De multiples facteurs interviennent dans l'apparition d'une neuropathie liée à l'alcool, mais les effets toxiques directs de l'alcool en plus des carences nutritionnelles qu'il suscite (en particulier en thiamine) en sont les principaux risques. Ce type de neuropathie périphérique s'installe généralement sur les parties distales de l'organisme, avec une prédilection pour les membres inférieurs plutôt que les membres supérieurs. Le risque est plus élevé en cas de consommation importante continue et fréquente qu'en cas de consommation épisodique. Par ailleurs, le volume total d'alcool consommé au cours de la vie est le facteur de risque le mieux validé[11].

Médicaments

6. La neuropathie d'origine médicamenteuse concerne environ 4 % des patients consultant des cliniques de neurologie[12,13]. Son diagnostic est posé par élimination à partir de l'anamnèse du patient[12]. Les médicaments associés à un risque accru de neuropathie périphérique sont énumérés au tableau 2.
   - **Remarque sur les statines :** Bien que des études transversales et des rapports de cas aient permis d'établir un lien entre les statines et la neuropathie périphérique, leurs facteurs confusionnels nous obligent à remettre en question cette association. Les groupes traités par des statines comprenaient des patients présentant des facteurs de risque métaboliques ou vasculaires, tandis que des personnes en bonne santé ont servi de témoins[12]. Deux méta-analyses réalisées en 2017 n'ont pas montré d'association entre la prise d'une statine et le risque accru de neuropathie périphérique[14]. Une méta-analyse a inclus des patients diabétiques (2 études; n = 200 765); la seconde a inclus des patients non diabétiques (6 études; n = 116 852). Une méta-analyse plus récente, réalisée en 2021 (n = 150 556), n'a pas montré d'association significative entre la prise de statines et la neuropathie périphérique[15].

Tableau 2. Médicaments associés à la neuropathie périphérique[12,16-19]

Type	Médicament	Estimations de l'incidence	Remarques cliniques
À visée cardiovasculaire	Amiodarone	2,38 pour 1000 années-personnes	• Apparaît généralement des semaines ou des mois après le début du traitement
Chimiothérapie	Alcaloïdes de la pervenche (p. ex. vincristine)	Jusqu'à 96 %	• Apparaît généralement des semaines ou des mois après le début du traitement • Se stabilise ou s'atténue à la fin du traitement, mais il lui arrive souvent de persister • Platine : peut continuer de s'aggraver pendant 2 à 3 mois après la fin du traitement • Épothilones : réversible
	Bortézomib	64 %	
	Paclitaxel	30 % (70 % s'il est associé à un platine)	
	Platine (p. ex., cisplatine, oxaliplatine)	30 %-40 %	
	Thalidomide	23 %-70 %	
	Épothilones (p. ex., ixabépilone)	15 %-64 %	
Antibiotique/ antiviral	Métronidazole	10 %-85 %	• Risque accru avec le traitement à long terme et de fortes doses • Réversible
	Isoniazide	2 %-44 %	• Peut être prévenue ou neutralisée (en quelques semaines ou mois) par la prise de suppléments de pyridoxine
	Éthambutol	< 1–18 %	• Réversible dans la plupart des cas
	Fluconazole	Rare (rapports de cas)	
	Nitrofurantoïne	Rare	• Non liée à la dose; peut survenir avec des traitements de courte durée
	Fluoroquinolones	Rare	
Divers	Lévodopa	20 %-55 %	
	Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale alpha – p. ex. infliximab (Remicade), adalimumab (Humira)	Rare (rapports de cas)	• Peut s'atténuer à l'arrêt du traitement
	Colchicine		
	Phénytoïne		• Peut s'atténuer à l'arrêt du traitement
Automédication/ médicaments en vente libre	Fluconazole en vente libre	Rare	
	Excès de vitamine B6		• S'atténue ou se stabilise à l'arrêt du traitement
	Intoxication aux métaux lourds (contaminant dans certains remèdes à base de plantes, en particulier les préparations ayurvédiques)		
	Gaz hilarant (utilisé à des fins récréatives) : inactive la vitamine B12, ce qui peut provoquer une myéloneuropathie.		
	Inhalation de vapeurs de colle		

7. *Traitement du cancer :* Plusieurs médicaments de chimiothérapie sont associés à une neuropathie périphérique (tableau 2)[18]. Une neuropathie d'origine médicamenteuse est observée chez 30 à 40 % des patients sous chimiothérapie[20]. La radiothérapie est peu susceptible de provoquer une polyneuropathie symétrique distale. Bien que des risques accrus d'atteinte du plexus brachial et lombal aient déjà été associés à la radiothérapie, ils sont rarement associés aux faibles doses de radiothérapie actuellement utilisées[21,22].

Gammapathies monoclonales

8. Les gammapathies monoclonales sont plus fréquentes chez les patients atteints de neuropathie périphérique que dans la population générale[23]. La gammapathie monoclonale de signification indéterminée (GMSI), dont la prévalence est de 3 à 4 % dans la population de plus de 50 ans, peut entraîner un myélome multiple. Le taux d'évolution de la maladie est de 1 % par an[24]. Une vaste étude cas-témoins réalisée en Suède a fait état d'une prévalence de la neuropathie périphérique près de trois fois plus élevée chez les personnes atteintes de GMSI que chez les témoins appariés[25].

Neuropathies héréditaires

9. *Maladie de Charcot-Marie-Tooth :* En général, les patients présentent initialement une faiblesse et une atrophie distales évoluant lentement. L'examen révèle généralement un déficit sensitif distal sans que les patients ne rapportent généralement de symptômes sensitifs (ce qui peut contribuer à différencier cette neuropathie d'une forme acquise de neuropathie). L'examen consiste à s'enquérir des antécédents familiaux de neuropathie et à rechercher à l'examen des orteils en marteau, un creusement excessif de la voûte plantaire et une atrophie musculaire[9]. Le cas échéant, il convient de demander des renseignements (ou des photos) concernant les autres membres de la famille pour vérifier si leurs pieds ont un aspect similaire. La maladie de Charcot-Marie-Tooth est le type de neuropathie héréditaire le plus fréquent, mais il en existe d'autres, notamment certains types à prédominance sensitive[26].

Neuropathies nutritionnelles

10. *La carence en vitamine B12* est une carence nutritionnelle courante pouvant être à l'origine d'une neuropathie périphérique.
    - Étant donné que la metformine a été associée à une carence en vitamine B12, il convient de mesurer les taux de vitamine B12 chez les patients diabétiques atteints de neuropathie périphérique prenant ce médicament[27].
    - Au nombre des autres causes courantes de carence en vitamine B12 figurent les restrictions alimentaires, la chirurgie bariatrique, la malabsorption et la prise d'inhibiteurs de la pompe à protons ou d'antagonistes des récepteurs de l'histamine de type 2[21].

11. *La carence en thiamine* se manifeste généralement par une encéphalopathie de Wernicke, mais peut également prendre la forme d'une neuropathie périphérique isolée. Les troubles liés à la consommation d'alcool sont un facteur de risque majeur de carence en thiamine, mais cette carence peut aussi survenir en l'absence de consommation d'alcool, par exemple, chez les patients qui suivent certaines restrictions alimentaires ou qui ont subi une chirurgie bariatrique[28].

12. À la suite d'une chirurgie bariatrique, plusieurs autres carences vitaminiques peuvent entraîner une polyneuropathie[29]. Voir le module du PABP intitulé « Chirurgie bariatrique » (novembre 2016) disponible au members.fmpe.org.

Neuropathies inflammatoires

13. Les neuropathies inflammatoires sont une cause moins fréquente de neuropathie périphérique qu'il est important de rechercher. Étant donné que leurs symptômes peuvent évoluer rapidement, il est important de les déceler sans tarder pour instaurer le traitement indiqué[30,31]. *Le syndrome de Guillain-Barré* est le type le plus fréquent de neuropathie inflammatoire aiguë[31] :
    - Il se manifeste généralement par une faiblesse évolutive, symétrique et ascendante aux membres et par une paresthésie associée à une atténuation ou à une abolition de réflexes. La faiblesse peut atteindre son paroxysme au cours de la première semaine; certains patients peuvent présenter une insuffisance respiratoire. Des antécédents de douleur d'installation soudaine et de dysautonomie (tachycardie, tension artérielle instable) sont souvent rapportés.
    - Les formes rares comprennent des variantes purement motrices non douloureuses et exemptes de paresthésie.
    - Les patients qui en sont atteints rapportent généralement une maladie virale ou une gastro-entérite 2 à 4 semaines avant l'apparition des symptômes.
    - Les examens électrodiagnostiques (Renseignements généraux, points 25-27) sont un volet essentiel de la démarche diagnostique.

14. *La neuropathie inflammatoire démyélinisante chronique* est le type le plus fréquent de neuropathie inflammatoire chronique[32] :
    - Elle se manifeste généralement par une faiblesse évolutive, symétrique, proximale et distale, associée à un déficit

sensitif dépendant de la longueur des fibres nerveuses, ainsi qu'à une atténuation/abolition de réflexes
- Elle est souvent associée à une paresthésie, à des douleurs et à des troubles de la démarche
- Les examens électrodiagnostiques sont un volet essentiel de la démarche diagnostique

DÉMARCHE D'ÉVALUATION DE LA NEUROPATHIE PÉRIPHÉRIQUE

15. La neuropathie périphérique peut être explorée à l'aide de l'anamnèse et de l'examen physique, de certaines analyses de laboratoire et d'autres examens selon les indications. L'annexe 1 présente un algorithme d'évaluation. Il convient avant tout de vérifier que les symptômes sont causés par une neuropathie périphérique symétrique distale et non par une affection du système nerveux central ou une neuropathie focale telle que l'atteinte compressive d'une racine nerveuse ou une radiculopathie[33] :
    - Les lésions du système nerveux central sont plus susceptibles d'être associées à des troubles de l'élocution, à une ataxie, à une vision double, à une atteinte des nerfs crâniens, à des réflexes vifs ou à un dysfonctionnement intestinal ou vésical. Elles sont également moins susceptibles d'occasionner des symptômes sensitifs ou une douleur.
    - Une neuropathie focale telle que la compression d'une racine nerveuse (radiculopathie) ou la compression d'un nerf est plus susceptible d'avoir une topographie asymétrique et de suivre une distribution métamérique ou le trajet d'un nerf périphérique. Toutefois, la radiculopathie lombo-sacrée peut être bilatérale et ressembler à une neuropathie périphérique, notamment chez les personnes âgées. La sténose du rachis lombaire se manifeste par une claudication neurogène et n'est généralement pas associée à une faiblesse objective ou à une paresthésie. Les examens EMG sont utiles pour la distinguer d'une neuropathie périphérique.

16. En général, la neuropathie périphérique se manifeste initialement par des symptômes sensitifs évolutifs, notamment des engourdissements, une douleur ou une sensation de brûlure. Certains patients peuvent décrire une douleur pongitive ou une sensation de décharge électrique, une allodynie (réaction douloureuse à un stimulus normalement indolore) ou une hyperalgésie (sensibilité exagérée à un stimulus douloureux)[33].
    - Le tableau de la polyneuropathie symétrique distale est de topographie symétrique et dépendant de la longueur des fibres nerveuses, ce qui signifie que les symptômes naissent dans les fibres les plus longues (p. ex. les parties distales des pieds/orteils). Leur profil initial prend souvent la forme d'une distribution en « gants » et en « chaussettes » caractérisée par une perte sensitive débutant aux pieds sans organisation métamérique. Les symptômes peuvent lentement remonter le long des jambes et, une fois près du genou, ils peuvent se manifester au bout des doigts[1,8].
    - Le dysfonctionnement des fibres sensitives de petit et de grand diamètre peut entraîner une altération sensorielle allant de la paresthésie – décrite comme des picotements (symptômes sensitifs positifs) – à la suppression partielle ou totale de la sensibilité, respectivement appelées hypoesthésie et anesthésie (symptômes sensitifs négatifs)[1].
    - Dans certains cas, la faiblesse peut apparaître après la suppression de la sensibilité, touchant d'abord la dorsiflexion des orteils, puis celle de la cheville.
    - Environ un tiers des patients atteints de neuropathie périphérique ressentent des douleurs neuropathiques[9].

    Le tableau 3 énumère les symptômes et les signes de la neuropathie en fonction des fibres nerveuses affectées.

Tableau 3. Signes et symptômes de neuropathie[5]

Fibres nerveuses affectées	Symptômes	Constatations à l'examen
Fibres sensitives de grand diamètre (servent de médiateur à la perception vibratoire et à la proprioception)	• Engourdissement • Déséquilibre, chutes • Ataxie • Paresthésie	• Perte de la perception vibratoire ou de la proprioception • Ataxie sensitive
Petites fibres sensitives (servent de médiateur à la perception de la douleur et de la température)	• Engourdissements • Douleur	• Abolition de la sensibilité douloureuse ou thermique
Fibres motrices	• Faiblesse • Secousse musculaire • Crampes	• Faiblesse • Atrophie • Fasciculations • Aréflexie
Fibres autonomes	• Vertiges orthostatiques • Sécheresse buccale, oculaire et cutanée • Satiété précoce • Sensation de froid ou bouffées vasomotrices • Impuissance • Dysfonctionnement de la vessie ou des intestins	• Hypotension orthostatique • Peau sèche sur les mains et les pieds

Anamnèse

17. Une anamnèse détaillée porte sur les éléments suivants[1,5,33] :
    - Symptômes : type, mode et moment d'apparition; siège et distribution; vitesse d'évolution; facteurs aggravants ou atténuants éventuels
    - Antécédents médicaux : diabète, troubles métaboliques (p. ex. maladie thyroïdienne, insuffisance rénale), cancer sous-jacent ou chimiothérapie récente, infections, maladie rhumatologique ou auto-immune
    - Exposition professionnelle ou environnementale (p. ex. à des métaux lourds)
    - Antécédents familiaux de neuropathie (s'enquérir particulièrement des membres de la famille présentant certains traits tels qu'une voûte plantaire anormalement élevée, des orteils en marteau ou des troubles inexpliqués de la démarche, car il s'agit de symptômes de la neuropathie héréditaire la plus fréquente, à savoir la maladie de Charcot-Marie-Tooth)
    - Consommation d'alcool et d'autres substances (p. ex. utilisation récréative de gaz hilarant ou inhalation de vapeurs de colle)
    - Médicaments, y compris ceux en vente libre (Renseignements généraux, point 6; tableau 2)
    - Fièvre, sueurs nocturnes, perte pondérale (encadré 2)

18. *Signes d'alarme :* Les patients présentant les symptômes suivants doivent être orientés d'urgence chez un spécialiste[33] :
    - Symptômes sévères ou rapidement évolutifs, d'installation soudaine ou quasi soudaine (survenue et évolution en quelques semaines ou en quelques mois)
    - Distribution non dépendante de la longueur des fibres nerveuses (« dépendante de la longueur des fibres nerveuses » signifie que les symptômes apparaissent dans les fibres les plus longues, autrement dit d'abord dans la partie distale des pieds/orteils, avant de remonter jusqu'au genou ou au milieu du tibia puis d'atteindre les mains)
    - Atteinte motrice dominante (faiblesse) précoce et évolutive
    - Antécédents de maladie virale ou de vaccination dans les 3 à 4 semaines précédant l'apparition soudaine ou quasi soudaine des symptômes neurologiques
    - Symptômes généraux tels que la perte pondérale, les symptômes autonomes, la fièvre, les frissons ou l'inflammation articulaire

    L'apparition soudaine ou l'évolution rapide peut indiquer une cause inflammatoire telle que le syndrome de Guillain-Barré, la polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique, les neuropathies liées à une vascularite et les neuropathies paranéoplasiques. L'outil de dépistage ODS (Onset, Distribution, Systemic symptoms) (encadré 2) peut faciliter le dépistage des neuropathies inflammatoires. Une étude rétrospective (n = 201) a montré que l'utilisation de l'outil ODS facilite la distinction entre neuropathies inflammatoires et neuropathies non inflammatoires (sensibilité de 96 % et spécificité de 85 %)[34].

    Remarque : L'étude a exclu les patients atteints de syndrome canalaire, de radiculopathie et de neuropathie des petites fibres ou de maladie du neurone moteur.

Encadré 2. Outil ODS de dépistage des neuropathies inflammatoires

Orienter d'urgence les patients présentant au moins une des caractéristiques suivantes :
- *Onset* (mode d'installation) : soudain (évoluant en quelques jours) ou quasi soudain (évoluant en quelques semaines), et atteignant un plateau en moins de 8 semaines
- *Distribution :* non dépendante de la longueur des fibres nerveuses (c.-à-d. distribution non symétrique en « gants » ou en « chaussettes », ne naissant pas aux pieds/orteils), souvent multifocale (touchant plusieurs nerfs périphériques distincts) ou asymétrique
- *Symptômes généraux :* au moins l'un des signes suivants : altérations cutanées évoquant une vascularite, perte pondérale, symptômes autonomes, fièvre, frissons ou inflammation articulaire

Examen physique

19. L'examen physique permet de déterminer le type de nerf affecté et le mode de distribution des symptômes[35]. Il consiste à inspecter les membres atteints et à effectuer un examen neurologique. Il convient d'évaluer les aspects suivants[1,5,33,35,36] :
    - La masse et le tonus musculaires : vérifier la présence de mains en griffe, d'atrophie musculaire, d'ulcères plantaires et d'anomalies aux pieds
        - L'atrophie de la partie distale du mollet, les orteils en marteau et une voûte plantaire anormalement élevée sont associés aux neuropathies de longue date, notamment les neuropathies héréditaires telles que la maladie de Charcot-Marie-Tooth
    - Les changements cutanés : des éruptions purpuriques et des ulcères peuvent indiquer une neuropathie liée à une vascularite

Examen neurologique

20. *Fonction sensitive :* Dans de nombreuses neuropathies périphériques, les symptômes sensitifs précèdent les symptômes moteurs et sont plus marqués sur les parties distales des membres inférieurs. La conduite de l'examen doit être adaptée aux symptômes du patient[35].
    - Les tests des grosses fibres nerveuses comprennent[35] :
        - Perception vibratoire (diapason à 128 Hz)
        - Proprioception (détection passive de la position de la partie distale d'une articulation)
        - Effleurement léger (brins de coton ou monofilament de 10 g)
          Remarque : Le test du monofilament, de faible sensibilité pour le dépistage des neuropathies précoces, est considéré comme plus utile pour la détection des neuropathies de stade avancé[37-39].
    - Les tests des petites fibres comprennent :
        - Perception du toucher général
        - Sensibilité à la piqûre d'épingle (utiliser une aiguille jetable telle qu'une épingle à nourrice, sans la refermer; éviter les aiguilles pour ponction veineuse)
        - Sensibilité thermique (réaction au froid)[35]

Encadré 3. Conseil pour la pratique : examen de la fonction sensitive

Il n'est pas nécessaire pour un médecin de famille de différencier les neuropathies des petites fibres des neuropathies des grosses fibres. Toutefois, la réalisation d'un seul test de la fonction sensitive (comme celui du monofilament) risque de ne pas suffire à détecter une neuropathie. Si un diapason à 128 Hz est accessible et pour gagner du temps, envisager de l'utiliser pour tester la perception vibratoire, puis de l'utiliser pour tester la perception des températures froides. **Vidéo (02:36) :** https://www.youtube.com/watch?v=X3kW26L_7dA

21. *Réflexes :* les réflexes ostéotendineux sont conservés en cas de neuropathie des petites fibres, et atténués ou abolis en cas de neuropathie des grosses fibres[35]. De nombreuses neuropathies touchent à la fois les grosses fibres et les petites fibres. Des réflexes vifs indiqueraient qu'une neuropathie périphérique est moins probable.

22. *Tonus et puissance :* évaluer le tonus et la force musculaires. Les neuropathies inflammatoires peuvent se manifester par une faiblesse des muscules proximaux et distaux.

23. *Démarche :* l'examen de la démarche permet d'évaluer l'équilibre ainsi que la force des parties proximale et distale des membres inférieurs (p. ex. capacité à marcher sur les talons et les orteils). Il est également possible de tester

la proprioception avant de demander au patient de marcher. Demander au patient de fermer les yeux et de se tenir debout, les pieds joints. Observer sa capacité à rester en équilibre (signe de Romberg : impossibilité de maintenir la station debout avec les yeux fermés)[35].

Examens

Analyses de laboratoire

24. Les analyses de laboratoire peuvent contribuer à élucider les causes sous-jacentes d'une neuropathie périphérique. Le tableau 4 décrit les tests les plus efficaces et d'autres tests parfois indiqués sur le plan clinique ou envisagés lorsque les résultats des tests initiaux sont négatifs. Le recours à ces tests complémentaires dépend du jugement du clinicien et de la situation de chaque patient[23,33].
    - Des études rétrospectives montrent que les tests les plus efficaces sont la mesure de la glycémie à jeun/du taux d'HbA1c (valeurs élevées dans 11 % des cas) et de la TSH, l'électrophorèse des protéines sériques avec immunofixation (anomalie dans 9 % des cas) et le dosage sérique de la vitamine B12 (faible taux dans 4 % des cas)[23].
    - D'autres analyses de laboratoire peuvent être envisagées si ces tests très efficaces sont négatifs. L'utilisation d'autres tests (p. ex. marqueurs de l'inflammation, tests de la fonction rénale et taux d'enzymes hépatiques, sérologie de la maladie de Lyme, dépistage de la maladie cœliaque) permettrait de rechercher d'autres causes plus rares de neuropathie périphérique, suivant le jugement du clinicien et la situation de chaque patient[23].
    - Notons que chez les personnes atteintes de la maladie cœliaque, la neuropathie peut précéder d'autres symptômes ou, rarement, être la seule manifestation de la maladie[5,40].

Tableau 4. Tests d'évaluation d'une neuropathie périphérique[1,33]

Indication	Tests
Tests très efficaces : il convient de les faire passer à tous les patients atteints d'une neuropathie périphérique	Formule sanguine complète (FSC), mesure aléatoire de la glycémie ou glycémie à jeun, HbA1c, créatinine, électrolytes, TSH, vitamine B12, électrophorèse des protéines sériques avec immunofixation (dépistage des gammapathies monoclonales). Une épreuve d'hyperglycémie provoquée par voie orale 2 heures après un repas est recommandée si le taux d'HbA1c est compris entre 6,0 et 6,4 %.
Présomption clinique seulement	
Troubles hépatiques	Enzymes hépatiques (il se peut que le dosage de l'ALT soit suffisant)
Troubles liés à la consommation d'alcool, carences nutritionnelles, lipodystrophie intestinale (maladie de Whipple), rétention gastrique	Taux d'éthanol, de folate, de thiamine et de phosphore
Maladie de Lyme	Sérologie de la maladie de Lyme
Syphilis	Sérologie de la syphilis
Maladie cœliaque	Test de dépistage de la maladie cœliaque

Examens électrodiagnostiques

25. Les examens électrodiagnostiques comprennent généralement deux examens distincts mais apparentés : les tests de la conduction nerveuse et l'électromyographie (EMG), également appelée examen à l'aiguille-électrode[41]. Le test de la conduction nerveuse et l'EMG sont généralement demandés et réalisés ensemble, mais il arrive que le test de la conduction nerveuse soit réalisée seule.
    - Le test de la conduction nerveuse vise à évaluer la réponse des fibres *nerveuses* à une stimulation électrique[42].
    - L'EMG mesure l'activité électrique des fibres *musculaires* au repos et pendant une contraction musculaire active. Indirectement, elle permet également d'évaluer l'intégrité des nerfs[42].

26. Les examens électrodiagnostiques peuvent faciliter la localisation des anomalies (p. ex. atteinte focale d'un nerf, d'un plexus nerveux ou d'une racine nerveuse) et renseigner sur la physiopathologie (p. ex. démyélinisation ou perte axonale),

la chronicité et la possibilité d'une neuropathie héréditaire[42,43]. L'American Academy of Neurology recommande les examens électrodiagnostiques conjointement avec l'évaluation des signes et des symptômes aux fins du diagnostic des polyneuropathies symétriques distales. Toutefois, pour les patients présentant des symptômes chroniques, les résultats des examens électrodiagnostiques ne sont pas toujours déterminants pour la modification de la prise en charge, car la cause d'une neuropathie reste souvent indéterminée[6]. Limites des examens électrodiagnostiques[42] :

- Ils ne permettent pas d'évaluer les petites fibres (c'est-à-dire les fonctions autonomes ou perceptibles des sensibilités thermiques et douloureuses du système nerveux périphérique).
- Ils ne permettent pas, à eux seuls, de poser un diagnostic en particulier, mais elles fournissent de l'information complémentaire à l'examen clinique et aux explorations de la démarque diagnostique**.**

Si possible, consultez des laboratoires d'électrodiagnostic agréés dans votre province ou territoire, qui proposent aussi une évaluation neurologique.

27. Envisager des tests électrodiagnostiques dans les situations suivantes :
    - Présence de symptômes ou de signes d'alarme, notamment une faiblesse à prédominance motrice, des anomalies de la démarche, une atteinte précoce des membres supérieurs, une apparition ou une évolution rapide, et l'aréflexie diffuse[42]
    - Affections démyélinisantes soupçonnées
    - Soupçons de neuropathie héréditaire (voûte plantaire anormalement élevée, orteils en marteau, atrophie de la partie distale des jambes en plus de symptômes de longue date)
    - La cause n'a pas été élucidée à l'aide d'analyses de laboratoire.

    La neuropathie périphérique idiopathique est le diagnostic présumé si les tests électrodiagnostiques révèlent une neuropathie de **mécanisme axonal et symétrique,** et qu'aucune autre cause de neuropathie périphérique n'est établie[33].

Encadré 4. Conseil pour la pratique : Tests électrodiagnostiques

Les listes d'attente pour l'orientation en neurologie sont généralement longues. Devant des symptômes ou des résultats inquiétants, il faut communiquer avec les neurologues de garde pour accélérer l'évaluation. En cas de neuropathies focales chroniques, l'orientation en physiatrie peut contribuer à accélérer les tests électrodiagnostiques.

28. Si des examens électrodiagnostiques ont été demandés, la prise en charge des symptômes doit débuter en attendant les résultats[33].

Autres examens

29. La biopsie nerveuse est moins utile pour la recherche de la plupart des causes de polyneuropathie. Les neurologues peuvent demander une biopsie pour élucider des causes rares de neuropathie telles que la vascularite, l'amylose, la lèpre, certaines neuropathies inflammatoires démyélinisantes chroniques, la sarcoïdose et l'infiltration tumorale[44].

30. La neuro-imagerie n'est pas systématiquement indiquée pour les patients atteints de neuropathie périphérique. Elle peut être envisagée si l'anamnèse ou l'examen physique évoque une lésion de la moelle épinière ou une mononeuropathie radiculaire au lieu d'une neuropathie périphérique symétrique distale[5].

Orientation chez un spécialiste

31. Adresser d'urgence en neurologie tout patient présentant des signes d'alarme pouvant évoquer une cause inflammatoire (Renseignements généraux, point 18; encadré 2). Autres indications moins urgentes d'une orientation chez un spécialiste[1,33] :
    - Antécédents familiaux de neuropathie héréditaire
    - Symptômes chroniques associés à une détérioration continue plus importante que prévu

PRISE EN CHARGE DE LA POLYNEUROPATHIE SYMÉTRIQUE DISTALE

32. Le traitement de toute cause sous-jacente établie lors de l'évaluation s'impose (p. ex. en comblant les carences vitaminiques, en améliorant la maîtrise glycémique, en réduisant la consommation d'alcool, en arrêtant les médicaments en cause). Cette démarche peut contribuer à freiner l'évolution de la neuropathie, mais il se peut que les patients présentent des symptômes résiduels nécessitant une prise en charge symptomatique et des soins de soutien[5].

33. Il convient de faire savoir aux patients atteints de neuropathie périphérique causée par une chimiothérapie que leurs symptômes peuvent devenir chroniques même s'ils sont susceptibles de s'atténuer partiellement au fil des mois[45].

34. La douleur neuropathique peut être associée à des perturbations du sommeil[46,47] et à une altération de l'humeur[47]. La perception de la douleur peut également être influencée par l'humeur et le sommeil[48]. En cas de douleur neuropathique, il convient de demander aux patients s'ils présentent des troubles de l'humeur ou du sommeil, qui sont des aspects importants à prendre en compte au moment de choisir des médicaments[46-48]. La thérapie cognitivo-comportementale et la pleine conscience peuvent être utiles en tant que traitements adjuvants de la douleur [preuves de faible qualité][49].

35. *Maîtrise de la glycémie :* Chez les patients diabétiques, l'amélioration de la maîtrise glycémique peut contribuer à prévenir et à traiter la neuropathie périphérique, mais son effet est plus perceptible avec le diabète de type 1 qu'avec le diabète de type 2.
    - Une revue Cochrane a montré qu'une meilleure maîtrise glycémique dans les cas de diabète de type 1 a réduit significativement la fréquence des neuropathies et entraîné de légères améliorations significatives de la conduction nerveuse [preuves de qualité élevée]. Dans les cas de diabète de type 2, une meilleure maîtrise glycémique a entraîné une réduction non significative de la fréquence des neuropathies ainsi qu'une amélioration légère mais significative des résultats liés aux nerfs sensitifs [preuves de qualité modérée][50].

    Remarque : Une correction intensive et rapide de l'hyperglycémie peut provoquer une neuropathie d'origine thérapeutique chez jusqu'à 10 % des patients[51]. Le risque augmente si le taux d'HbA1c diminue de > 2 à 3 % en 3 mois[52].

Autres options non pharmacologiques

36. *Exercice physique :* L'exercice physique ou la physiothérapie axés sur la rééducation de la démarche et de l'équilibre peut être utile[33,53]. Une revue systématique a montré que chez les patients atteints de neuropathie périphérique, l'exercice physique contribuait à améliorer l'équilibre ainsi qu'à atténuer les signes et les symptômes sensitifs et moteurs[54]. La qualité des études variait de modérée à élevée.
    - Chez des patients atteints de neuropathie diabétique (27 études comparatives randomisées), une association d'exercices aérobiques et de rééducation sensorimotrice a entraîné les meilleurs résultats.
    - Chez des patients atteints de neuropathie causée par une chimiothérapie (9 études comparatives randomisées), une association de rééducation sensitivomotrice et d'exercices d'aérobie ou de renforcement musculaire a été utilisée. Les exercices d'équilibre se sont avérés la composante la plus cruciale dans l'atténuation des symptômes neuropathiques et l'amélioration de l'équilibre et de la qualité de vie.
    - Les exercices à fort impact doivent être évités en cas de perte de sensibilité du pied et de risque de blessure ou d'ulcération.

37. *Soins des pieds :* En cas de déficit sensitif aux pieds, il convient d'offrir aux patients des conseils sur les soins des pieds et le port de chaussures adaptées, et de leur demander de surveiller l'apparition de lésions et de blessures. Les orthèses tibio-pédieuses peuvent être utiles en cas de faiblesse [opinion d'experts][1,5,33].
    - Les résultats d'études concernant le massage des pieds sont contradictoires[55,56].
    - Aucune étude n'a porté sur les chauffe-pieds et on recommande de s'en servir avec prudence pour prévenir les brûlures.

38. *Acupuncture:* Des études de faible qualité portent à croire que l'acupuncture peut atténuer les symptômes de neuropathie diabétique[57], mais que l'effet n'était pas significatif lorsque l'acupuncture a été comparée avec une acupuncture fictive[58]. Les données probantes sont insuffisantes pour recommander l'acupuncture comme traitement de la neuropathie périphérique[57].

Prise en charge pharmacologique

39. La prise en charge pharmacologique peut contribuer à calmer la douleur associée à la neuropathie périphérique[59]. Il n'existe pas de données probantes étayant la prise en charge pharmacologique des engourdissements ou de la diminution indolore de la sensibilité. Dans ses lignes directrices canadiennes sur la douleur chronique, le groupe PEER (Patients Experience Evidence Research) recommande les gabapentinoïdes et les inhibiteurs du recaptage de la sérotonine-noradrénaline (IRSN) comme médicaments de première intention à prise orale en cas de douleur neuropathique (tous types confondus), car leurs bienfaits sont étayés par des données probantes claires[59,60]. Les

lignes directrices de l'American Academy of Neurology recommandent également les antidépresseurs tricycliques comme médicaments de première intention pour la neuropathie liée au diabète[61], mais d'après les lignes directrices du groupe PEER, on ne doit envisager ces antidépresseurs avec les patients qu'après l'échec des autres options, car leurs avantages sont moins bien connus[59]. Le tableau 5 présente les médicaments, leur posologie, leurs effets indésirables et leurs coûts.

Tableau 5. Options pharmacologiques pour le traitement de la neuropathie périphérique[5,62]

Classe	Médicament	Posologie			Envisager d'autres posologies dans les cas suivants :	Effets indésirables	Coût/mois
		Initiale	Cible	Maximale			
Gabapentinoïdes	Prégabaline (Lyrica)	25-75 mg 2 f.p.j.	150 mg 2 f.p.j.	600 mg/jour	• Insuffisance rénale	• Étourdissements, somnolence, confusion, troubles de la démarche, vision floue, œdème périphérique	36 $
	Gabapentine (Neurontin)	100 mg 3 f.p.j. ou 300 mg au coucher	300 mg 3 f.p.j.	3 600 mg/jour			19 $ – 45 $
IRSN	Duloxétine (Cymbalta)	30 mg/jour	60 mg/jour	120 mg/jour	• Insuffisance hépatique • Autres médicaments sérotoninergiques • Anticoagulants (warfarine et AOD)	• Nausées, dyspepsie, sédation, étourdissements, dysfonctionnement sexuel • Duloxétine : constipation, sécheresse buccale, hyperhidrose • Venlafaxine : nervosité, insomnie, hypertension	42 $
	Venlafaxine (Effexor)	37,5 mg/jour à libération prolongée	150 mg/jour à libération prolongée	225 mg/jour	• Hypertension non maîtrisée • Autres médicaments sérotoninergiques		16 $
Antidépresseurs tricycliques	Amitriptyline (Elavil)	10-25 mg au coucher	50-100 mg au coucher	150 mg/jour	• Arythmie ou autre cardiopathie • Autres médicaments sérotoninergiques • Dysfonctionnement cognitif • Difficultés à vider la vessie	• Sécheresse buccale, sédation, étourdissements, confusion, allongement de l'intervalle QT, hypotension orthostatique	13 $ – 15 $
	Nortriptyline (Aventyl)	10 mg au coucher	25-50 mg au coucher	150 mg/jour		• La nortriptyline entraîne généralement des effets secondaires similaires mais moins nombreux que ceux de l'amitriptyline	50 $

AOD : anticoagulants oraux directs

Encadré 5. Perle clinique à l'intention du pharmacien

Le tableau 5 décrit la posologie standard. La prégabaline peut également être prise au coucher plutôt que deux ou trois fois par jour. La sédation et l'atteinte cognitive sont des effets secondaires courants et proportionnels à la dose de prégabaline. Lorsque la prégabaline est prise pendant la journée, de nombreux patients présentent des effets secondaires limitant la dose avant d'atteindre les taux thérapeutiques de médicament. En outre, les patients souffrant de douleurs neuropathiques présentent souvent de l'insomnie. Lorsque la prégabaline est prise le soir, les patients dorment souvent mieux et sont plus susceptibles d'obtenir un soulagement de la douleur; la prise du médicament en soirée permet aussi de réduire au minimum ou de prévenir la sédation ou le brouillard cognitif pendant la journée. De même, la gabapentine peut être prise en une fois au coucher (jusqu'à 1200 mg chaque soir) avant l'ajout de doses à prendre en journée.

40. La thiamine doit être administrée aux personnes aux prises avec des troubles liés à la consommation d'alcool. Étant donné qu'elle n'est souvent pas bien absorbée par voie orale, son administration par voie parentérale (intramusculaire ou intraveineuse) peut s'avérer nécessaire. La prise de suppléments de vitamine B12 est indiquée en cas de carence en cette vitamine. Il n'existe pas de données probantes à l'appui de la prise d'autres suppléments/préparations à base de plantes pour la prise en charge de la neuropathie périphérique.

41. L'efficacité d'une pharmacothérapie ne semble pas dépendre de la cause sous-jacente de la douleur neuropathique (à l'exception de la douleur neuropathique liée au cancer)[1,59,63]. Il convient d'expliquer aux patients que l'objectif du traitement est de réduire la douleur et non de l'éliminer[1,61].

42. D'après les lignes directrices de l'American Academy of Neurology, les IRSN sont aussi efficaces que les gabapentinoïdes pour le soulagement de la douleur neuropathique. Le choix de l'agent doit être fondé sur les autres affections concomitantes et le risque d'effets indésirables[61]. Des revues Cochrane ont évalué l'efficacité de divers agents dans le traitement de la neuropathie diabétique douloureuse. Voici les ratios interventions/bienfaits (NNT) pour obtenir une réduction ≥ 50 % de la douleur :
    - 6 avec la prégabaline (600 mg/jour) d'après 7 études comparatives randomisées d'une durée de 8 semaines ou plus [preuves de qualité modérée][64]
    - 7 avec la gabapentine (≥ 1200 mg/jour) d'après 6 études comparatives randomisées d'une durée de 4 à 12 semaines [preuves de qualité modérée][65]
    - 5 avec la duloxétine (60 mg/jour) d'après 4 études comparatives randomisées d'une durée de 8 à 12 semaines [preuves de qualité modérée][66]
    - 5 avec la venlafaxine (150-225 mg/jour) d'après une seule étude comparative randomisée dont la taille de l'échantillon était adéquate, d'une durée de 6 semaines [preuves de faible qualité][67]
    - Les auteurs de la revue Cochrane ont conclu que les données probantes étaient insuffisantes pour étayer la recommandation de la venlafaxine pour le traitement de la douleur neuropathique.
    - Bien que l'ampleur de l'effet de l'amitriptyline ait été importante, la fiabilité de l'estimation est faible en raison des larges intervalles de confiance[1,61]. Les études étaient de petite taille et, pour la plupart, de courte durée [preuves de faible qualité][68]. C'est pourquoi l'amitriptyline n'est pas utilisée comme médicament de première intention.

43. Au moment de choisir un médicament de première intention, il faut tenir compte des effets indésirables, du coût et du profil clinique du patient[1]. Les données probantes montrent que certains médicaments peuvent également améliorer l'humeur et le sommeil subjectif[67].
    - Les gabapentinoïdes et les acides tricycliques ont des effets sédatifs et peuvent être de bons choix pour les patients ayant des troubles du sommeil[67,69,70].
    - La venlafaxine ou la duloxétine peuvent être de bonnes options pour les patients atteints de troubles de l'humeur sous-jacents.
    - La duloxétine peut être utile pour les patients atteints d'arthrose du genou[71].
    - La prégabaline ou la duloxétine peut être utile pour les patients atteints de fibromyalgie[66,72].

44. Évaluez la réponse du patient au traitement après l'ajustement posologique visant à atteindre une dose de médicament efficace pendant 6 à 12 semaines. Si l'état des patients ne s'améliore pas ou en cas d'effets indésirables significatifs, un médicament d'une autre classe peut être essayé en remplacement. Si l'amélioration est légère mais insuffisante, un médicament d'une autre classe peut être ajouté[61].

45. Les données probantes comparant le traitement d'association et la monothérapie, ou celles portant sur le meilleur calendrier d'ajustement posologique, sont limitées[61]. Une étude comparative randomisée pragmatique avec permutation

(n = 130) a permis de comparer trois protocoles d'instauration d'une monothérapie auprès de patients atteints de douleur neuropathique diabétique. Lorsque la douleur n'était toujours pas maîtrisée après 6 semaines, un deuxième médicament était ajouté pendant 10 semaines[73].

- Les traitements d'association comprenaient l'amitriptyline et la prégabaline, la duloxétine et la prégabaline, et la prégabaline et l'amitriptyline.
- Les trois protocoles thérapeutiques ont entraîné un soulagement similaire (la moitié du score d'intensité de la douleur initial) de la douleur.
- La monothérapie a entraîné une réduction de la douleur chez 35 % des patients en 6 semaines. L'ajout d'un deuxième médicament pendant les 10 semaines suivantes a permis d'obtenir une réponse au traitement chez 19 % de patients en plus.

46. Les opioïdes peuvent entraîner une réduction de la douleur à court terme, mais les données probantes à l'appui de leur efficacité à long terme sont limitées. Ces agents ne sont pas recommandés en raison des problèmes d'innocuité à long terme et du risque d'utilisation abusive, de dépendance ou de tolérance[33,61].

47. Les médicaments topiques peuvent être utilisés en association avec des médicaments à prise orale[33]. Toutefois, les données probantes à l'appui de l'utilisation d'options par voie topique sont de faible qualité. Parmi ces options, notons la capsaïcine en crème à appliquer 4 f.p.j. (30 $/mois) et la lidocaïne à 5 % en timbre (30 $/mois)[53,62,74].

48. Il existe peu de données probantes de qualité élevée à l'appui de l'utilisation des cannabinoïdes pour soulager la douleur neuropathique. Dans ses lignes directrices, le groupe PEER suggère de n'en discuter avec les patients qu'après l'échec de toutes les autres options[56]. Dans ses lignes directrices canadiennes de 2018 et 2022, le groupe PEER propose d'envisager les cannabinoïdes chez les patients présentant des douleurs neuropathiques réfractaires après l'essai d'autres interventions. Si des cannabinoïdes sont envisagés[60,75] :
    - opter pour la nabilone (Cesamet) ou le nabiximols (Sativex) comme agent initial [forte recommandation]; la nabilone est moins onéreuse que le nabiximols, mais les données probantes à l'appui de son utilisation sont de qualité inférieure;
    - le cannabis, notamment en inhalation, ne doit pas être l'agent prescrit initialement [forte recommandation]. Le risque de biais des études sur le cannabis en inhalation est très élevé en raison de leur courte durée (6 heures à 2 semaines) et de l'incertitude entourant les effets nocifs à long terme de cet agent.

POINTS CLÉS

- Le diabète, la consommation d'alcool, la carence en vitamine B12, la chimiothérapie, l'insuffisance rénale chronique et la gammapathie monoclonale font partie des causes courantes des neuropathies périphériques.
- Une anamnèse ciblée, un examen neurologique et certaines analyses de laboratoire peuvent faciliter la recherche des causes sous-jacentes. Toutefois, la cause sous-jacente n'est jamais élucidée chez une proportion significative de patients.
- Les patients présentant des symptômes « d'alarme » (tels qu'une apparition soudaine ou quasi soudaine, une évolution rapide, une distribution atypique ou des symptômes généraux) doivent être orientés d'urgence chez un spécialiste.
- Des tests électrodiagnostiques s'imposent en cas de signes d'alarme. Ils doivent être envisagés si les symptômes persistent et que la cause reste indéterminée après d'autres examens.
- Les traitements pharmacologiques peuvent contribuer à soulager la douleur neuropathique, mais ils ne sont pas indiqués en cas de neuropathie indolore.

COMMENTAIRES DES HISTOIRES DE CAS

Cas numéro 1 : Adrien, 71 ans

Quels éléments d'une anamnèse plus poussée seraient utiles à ce rendez-vous?

Étant donné qu'Adrien a rapporté un engourdissement concomitant à plusieurs autres problèmes non apparentés lors de cette visite, il se pourrait que le temps nécessaire à l'évaluation de ce problème aujourd'hui soit limité. Néanmoins, il serait important d'écarter rapidement les symptômes d'alarme aujourd'hui (Renseignements généraux, point 18; encadré 2), notamment :

- apparition/évolution rapide des symptômes;
- distribution non dépendante de la longueur des fibres nerveuses;

- atteinte à prédominance motrice précoce et évolutive;
- symptômes généraux tels que la perte pondérale, les symptômes autonomes, la fièvre, les frissons ou l'inflammation articulaire.

En l'absence de signes d'alarme lors de cette visite, un autre rendez-vous pourrait être pris pour réaliser un bilan plus approfondi, si la durée de la consultation d'aujourd'hui est insuffisante pour une évaluation plus exhaustive. Durant cette visite ou une prochaine consultation, l'anamnèse porterait sur les aspects suivants (Renseignements généraux, points 3-17) :

- Durée des symptômes
- Siège et étendue du déficit sensitif aux pieds
- Atteinte consécutive de l'équilibre, qu'elle soit plus grave la nuit ou dans l'obscurité (risque de chutes, risque modifiable)
- Présence ou absence de douleur
- Chronologie et évolution des symptômes
- Engourdissement de toute autre partie du corps
- Tout changement cutané tel qu'une décoloration, des ulcères ou des plaies aux pieds
- Chaussures (p. ex. nouvelles chaussures serrées)
- Résultats d'analyses de sang récentes
- Antécédents familiaux (en particulier tout antécédent de neuropathies héréditaires). Il conviendrait de demander si d'autres membres de la famille présentent des orteils en marteau ou un creusement excessif de la voûte plantaire, ce qui pourrait évoquer la maladie de Charcot-Marie-Tooth
- Médicaments, y compris les médicaments en vente libre et les suppléments
- Consommation d'alcool, de tabac et d'autres substances
- Antécédents de traitements du cancer de la prostate (en particulier si des agents de chimiothérapie susceptibles de provoquer une neuropathie périphérique ont été utilisés)

Deuxième partie

Quelles seraient les étapes suivantes de votre démarche?

Il serait raisonnable de demander des analyses de sang, notamment la FSC, la TSH, la vitamine B12, l'HbA1c, l'électrophorèse des protéines sériques avec immunofixation (Renseignements généraux, point 24; tableau 4), la créatinine et les électrolytes. Les étapes suivantes pourraient également inclure une deuxième consultation pour un examen plus exhaustif, et une discussion sur les résultats des examens que vous aurez demandés. Au cours du rendez-vous de suivi, vous pourriez évaluer (Renseignements généraux, points 19-23) :

- la force;
- les réflexes;
- les pouls pédieux;
- la sensibilité aux pieds : vous évalueriez les petites fibres nerveuses à l'aide d'une piqûre d'épingle (douleur) ou d'un stimulus froid. Vous envisageriez de tester les grosses fibres nerveuses par proprioception, à l'aide d'un diapason (perception vibratoire) si vous en avez un, et de réévaluer la sensibilité au monofilament de 10 g (toucher léger) pour savoir s'il y a eu une évolution depuis la visite précédente;
- la démarche.

Troisième partie – six semaines plus tard

Quelles seraient les étapes suivantes de votre démarche? Que conseilleriez-vous à Adrien?

Étant donné que votre bilan initial n'a pas permis de déterminer la cause de ses symptômes et qu'aucun des médicaments qu'il prend à long terme n'est censé être à l'origine de ses symptômes (Renseignements généraux, point 6; tableau 2), Adrien pourrait être orienté pour passer des tests électrodiagnostiques (conduction nerveuse/EMG) si ce n'est pas déjà fait (Renseignements généraux, points 25-27). Si les listes d'attente en neurologie sont longues au sein de votre établissement, l'orientation en physiatrie serait une autre possibilité pour les tests électrodiagnostiques (encadré 4). Cependant, il conviendrait également d'informer Adrien que dans de nombreux cas, les examens de conduction nerveuse/d'EMG ne fournissent pas d'information complémentaire et qu'il se pourrait que la cause de ses symptômes ne soit pas établie (Renseignements généraux, points 3, 26, 27).

Vous envisageriez les causes moins fréquentes de neuropathie périphérique (tableaux 1, 4) afin de déterminer si d'autres

analyses de laboratoire seraient indiquées. Vous expliqueriez à Adrien ce qu'est la neuropathie périphérique idiopathique, son évolution généralement très lente et l'importance de limiter sa consommation d'alcool compte tenu de son association avec la neuropathie (Renseignements généraux, points 2-5, 32). Les symptômes de la neuropathie ne devraient pas toucher ses mains dans un avenir proche puisqu'ils n'ont pas évolué de manière significative jusqu'ici, et que les mains sont généralement atteintes beaucoup plus tard que les pieds, habituellement seulement après que la neuropathie des membres inférieurs a atteint les genoux (Renseignements généraux, point 16). La neuropathie d'Adrien n'étant pas douloureuse, il serait inutile de lui prescrire des médicaments, car ceux-ci ne sont efficaces que contre la douleur et non pour les déficits sensitifs (Renseignements généraux, point 39).

Vous pourriez renseigner Adrien sur les chaussures à porter et lui conseiller d'envisager d'utiliser des bâtons de marche en attendant (Renseignements généraux, point 37). Vous pourriez aussi lui suggérer d'autres options d'appoint comme la pratique régulière d'exercices à faible impact et le soin des pieds (Renseignements généraux, points 36, 37).

En quoi votre démarche d'examen et de prise en charge des symptômes d'Adrien pourrait-elle être différente s'il avait un diabète de type 2 mal maîtrisé depuis longtemps?

Si Adrien était diabétique, ses antécédents de diabète seraient l'explication la plus probable de sa neuropathie, ce qui rendrait l'examen d'EMG ou de conduction nerveuse inutile (Renseignements généraux, points 26, 27). Il conviendrait d'explorer les raisons de la maîtrise insuffisante de sa glycémie, et de lui prescrire des médicaments visant à optimiser son taux d'HbA1c. Il ne faudrait pas oublier qu'une réduction rapide du taux d'HbA1c risque d'aggraver sa neuropathie périphérique (Renseignements généraux, point 35). Notons que le mode d'installation de la neuropathie diabétique est généralement lent et insidieux, de sorte que toute évolution rapide de la maladie justifierait des examens complémentaires (Renseignements généraux, point 18).

Si Adrien présentait également une douleur à type de brûlure aux pieds en plus de la paresthésie, en quoi cela pourrait-il modifier sa prise en charge?

Si Adrien ressent des douleurs neuropathiques, vous pourriez lui proposer l'essai de médicaments tels que la gabapentine/prégabaline, la venlafaxine ou la duloxétine (Renseignements généraux, points 39, 42, 43; tableau 5). Il conviendrait de vous enquérir auprès d'Adrien des troubles du sommeil et des troubles de l'humeur (Renseignements généraux, point 34). La présence de symptômes associés ou d'affections concomitantes peut influer sur le choix du médicament de première intention : par exemple, la duloxétine ou la venlafaxine pour les patients présentant un trouble dépressif concomitant; la prégabaline ou la gabapentine pour les patients présentant des troubles du sommeil concomitants; et la duloxétine ou la prégabaline pour les patients atteints de fibromyalgie (Renseignements généraux, point 43).

Vous évalueriez la réponse d'Adrien au traitement après l'ajustement posologique visant à atteindre une dose de médicament efficace pendant 6 à 12 semaines. Vous envisageriez d'essayer un médicament d'une autre classe si Adrien ne constate aucune atténuation de ses symptômes. Si l'amélioration est légère mais insuffisante, vous envisageriez d'ajouter un médicament d'une autre classe (Renseignements généraux, point 44).

La thérapie cognitivo-comportementale et la pleine conscience pourraient être utiles en tant que traitements adjuvants (Renseignements généraux, point 34).

Cas numéro 2 : Sheilagh, 52 ans

Quels autres renseignements seraient utiles?

Il serait utile de vous enquérir des points suivants (Renseignements généraux, point 17) :
- la durée et l'évolution de ses symptômes;
- toute faiblesse concomitante ou autres symptômes neurologiques;
- un traumatisme antérieur ou des microtraumatismes répétés;
- toute autre partie du corps présentant des symptômes neurologiques;
- la présence de douleurs;
- la question de savoir si elle constate une amélioration lorsqu'elle n'est pas au travail, ou si les symptômes n'apparaissent qu'au travail;
- les derniers résultats des dosages de la TSH et de l'HbA1c.

Pendant l'examen, il serait utile de rechercher toute distribution métamérique de la perte de sensibilité ou des changements cutanés, par exemple, une éruption cutanée, ce qui pourrait évoquer une vascularite (Renseignements généraux, point 19). Vous envisageriez de tester la force (p. ex. la force de préhension), la sensibilité et les réflexes de Sheilagh (Renseignements généraux, points 20-22). Vous effectueriez des tests du canal carpien (p. ex. Phalen/Tinel) et observeriez sa démarche (Renseignements généraux, point 23). Étant donné que la profession de Sheilagh exige de rester assise à un bureau, un examen du cou pourrait être envisagé pour écarter une cause radiculaire de ses symptômes.

Deuxième partie

Quelles seraient les étapes suivantes de votre démarche?

Sheilagh présente plusieurs signes d'alarme (Renseignements généraux, point 18; encadré 2), notamment :

- une atteinte apparue soudainement et d'évolution rapide;
- un tableau de distribution non dépendante de la longueur des fibres nerveuses;
- l'abolition de réflexes;
- une faiblesse des muscles proximaux.

Ces signes d'alarme indiquent que Sheilagh doit passer des examens et recevoir une prise en charge sans tarder (Renseignements généraux, points 18, 31; encadré 2). Bien qu'elle ait initialement décrit des symptômes de neuropathie périphérique, votre anamnèse plus poussée et votre examen révèlent une faiblesse motrice proximale et l'abolition de réflexes, ce qui ne concorde pas avec une neuropathie périphérique.

Le tableau clinique de Sheilagh justifie de l'orienter d'urgence en neurologie, ce qui pourrait nécessiter de parler au neurologue de garde local (Renseignements généraux, point 31). L'autre option serait de l'envoyer au service d'urgence dès aujourd'hui pour une évaluation. Si vous organisez une consultation d'urgence en neurologie, vous devriez également expliquer à Sheilagh les symptômes évolutifs qui nécessiteraient une consultation immédiate au service d'urgence, par exemple, les difficultés à marcher, à respirer ou à uriner, ou une accentuation significative de sa faiblesse.

La patiente réelle

Ce cas est plus ou moins inspiré d'une patiente ayant présenté des symptômes similaires. Son médecin lui a conseillé de se rendre à l'urgence où on lui a par la suite diagnostiqué un syndrome de Guillain-Barré, qui a peut-être été déclenché par sa récente gastro-entérite.

Nous apprécions toujours vos commentaires. Si vous souhaitez nous faire parvenir de la rétroaction au sujet de ce module, le lien suivant vous amène directement au formulaire du sondage électronique : **http://members.fmpe.org/modulefeedback**.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org

Auteure : **Karen Ferguson, M.D., CCMF, FCMF**
Médecin de famille
Carp, Ontario

Réviseurs : **Hamza Jalal, M.D., FRCPC**
Neurologue
Markham, Ontario

Douglas W. Zochodne, M.D., FRCPC
Neurologue
Directeur, Neuroscience and Mental Health Institute, Université de l'Alberta
Edmonton, Alberta

Rédacteur médical : **Stephen Marisette, M.D., MMEd, CCMF, FCMF**
Médecin de famille
Markham, Ontario

Rédactrice médicale/coordonnatrice, Développement des modules :
Angela Eady, maîtrise en études légales, maîtrise en travail social
Hamilton, Ontario

Réviseure : **Laura Van Alphen, M.A., B. Éd.**
Hamilton, Ontario

L'équipe de rédaction du module de la Fondation aimerait remercier Alyaa Abouzied (Halifax, Nouvelle-Écosse), Kevin Byron (Barrie, Ontario) et Marina Malak (Mississauga, Ontario) qui ont participé à la table ronde initiale de ce module. De plus, la Fondation remercie les groupes-pilotes du PABP facilités par Ivan Filanti (Medicine Hat, Alberta), Tony Gabriel (Gander, Terre-Neuve) et James Ketch (Kelowna, Colombie-Britannique), qui ont testé ce module de formation et proposé des améliorations. Enfin, la Fondation souhaite remercier Roland Halil, qui a agi à titre de consultant dans la préparation de ce module.

Divulgation des conflits d'intérêts :

Karen Ferguson, Douglas Zochodne, Stephen Marisette et Angela Eady n'en ont déclaré aucun.

Hamza Jalal a reçu des honoraires comme conférencier sur des antimigraineux de la part de Searchlight Pharmaceuticals. Le Dr Jalal fait partie du conseil consultatif d'Alnylam Pharmaceuticals, qui fabrique des médicaments contre la neuropathie liée à l'ATTRh.

Même si le plus grand soin a été apporté à la préparation des informations contenues dans ce module, le Programme ne peut en garantir la pertinence dans des cas cliniques particuliers ou chez certains patients. Les médecins et les autres professionnels de la santé doivent utiliser leur propre jugement clinique, fondé sur les circonstances particulières de chaque cas, pour décider de la prise en charge et du traitement de leur patient.

Quiconque utilise ces renseignements, le fait à ses risques, et ne peut tenir pour responsable la Fondation pour l'éducation médicale continue ni les programmes d'apprentissage basé sur la pratique d'aucun incident ou dommage qui pourrait découler de cet usage.

Les ressources sur le Web citées dans ce module étaient toujours actives en août 2024.

Vous pouvez accéder en ligne à ce module et à ses annexes : https://members.fmpe.org/.

Ce programme est le résultat d'une collaboration entre :

FMPE La Fondation pour l'éducation médicale continue

McMaster University

NIVEAUX DE PREUVES

Niveau de preuves	Type de preuves incluses
Élevé Les conclusions de l'étude ont peu de chances d'être grandement modifiées par l'information révélée lors de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses qui incluent une grande variété d'études bien conçues (peu de limitations/de risque de biais, directement applicable à la population ciblée; l'évaluation du sommaire a un intervalle de confiance restreint). • Études comparatives d'envergure, randomisées, multicentriques, et bien conçues.
Modéré Les conclusions de l'étude pourraient changer en fonction des résultats de futures études.	• Revues systématiques/méta-analyses d'études comportant plus de limitations/de risques de biais (études comparatives randomisées moins bien conçues, cohortes, études de cas-témoins; large intervalle de confiance de l'estimation sommaire) • Études comparatives randomisées bien conçues, de taille modérée ou uniques • Études comparatives bien conçues et cohérentes, mais non randomisées • Études d'envergure de cohortes
Faible Les conclusions de l'étude pourraient probablement changer en fonction des résultats de futures études.	• Petites études comparatives randomisées avec risque élevé de biais • Études comparatives ou de cohortes comportant des limites/risques de biais importants, dont les variations des résultats entre les études sont significatives, ou ne sont pas directement applicables à la population ciblée
Très faible Les preuves provenant d'études de taille appropriée dans les populations représentatives manquent ou sont insuffisantes.	• Rapports de cas individuel ou de séries de cas • Une ou plusieurs études comportant des limites/risques de biais significatifs

En plus de la classification ci-dessus, lorsque l'ensemble des données probantes appuyant une question précise est limité, nous pouvons citer l'opinion d'experts à titre de niveau de preuves le plus élevé.

Sources :

1) Qualité des données probantes selon le Groupe d'étude canadien sur les soins de santé préventifs : https://canadiantaskforce.ca/methodologie/grade/?lang=f.

2) Définitions des grades selon le US Preventive Services Task Force. Mai 2008. https://www.uspreventiveservicestaskforce.org/uspstf/grade-definitions.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Mirian A, Aljohani Z, Grushka D, Florendo-Cumbermack A. Diagnosis and management of patients with polyneuropathy. *CMAJ.* 2023;195:E227-e33. PMID 36781195
2. Silsby M, Feldman EL, Dortch RD, et al. Advances in diagnosis and management of distal sensory polyneuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023. PMID 36997315
3. *Peripheral neuropathy. Overview and recommendations.* Dynamed. 2023. https://www.dynamed.com/
4. Rubin M. *Polyneuropathy. MSD manual professional version*. 2022. https://www.msdmanuals.com/professional/neurologic-disorders/peripheral-nervous-system-and-motor-unit-disorders/polyneuropathy.
5. Doughty CT, Seyedsadjadi R. Approach to peripheral neuropathy for the primary care clinician. *Am J Med.* 2018;131:1010-6. PMID 29408540
6. Hanewinckel R, van Oijen M, Ikram MA, van Doorn PA. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. *Eur J Epidemiol.* 2016;31:5-20. PMID 26700499
7. Hanewinckel R, Drenthen J, van Oijen M, Hofman A, van Doorn PA, Ikram MA. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. *Neurology.* 2016;87:1892-8. PMID 27683845
8. Watson JC, Dyck PJ. Peripheral neuropathy: a practical approach to diagnosis and symptom management. *Mayo Clin Proc.* 2015;90:940-51. PMID 26141332
9. Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal symmetric polyneuropathy: a review. *JAMA.* 2015;314:2172-81. PMID 26599185
10. Newlin Lew K, Arnold T, Cantelmo C, et al. Diabetes distal peripheral neuropathy: subtypes and diagnostic and screening

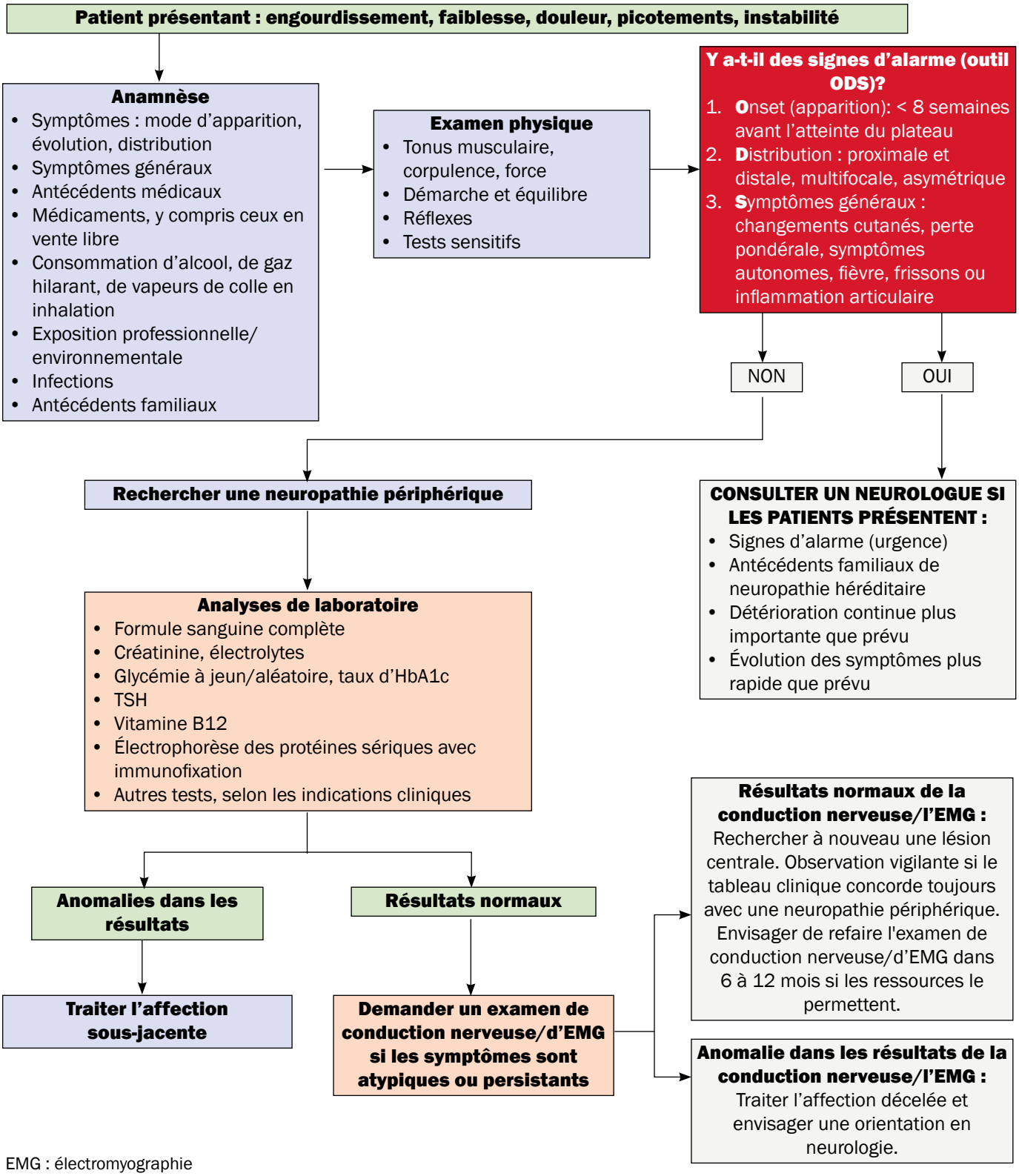
technologies. *J Diabetes Sci Technol.* 2022;16:295-320. PMID 34994241

11. Julian T, Glascow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Neurol.* 2019;266:2907-19. PMID 30467601
12. Jones MR, Urits I, Wolf J, et al. Drug-induced peripheral neuropathy: a narrative review. *Curr Clin Pharmacol.* 2020;15:38-48. PMID 30666914
13. Seretny M, Currie GL, Sena ES, et al. Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *Pain.* 2014;155:2461-70. PMID 25261162
14. Wannarong T, Chaikijurajai T, Preston DC, Naweera W, Sukpornchairak P, Ungprasert P. Statins and the risk of polyneuropathy: a systematic review and two meta-analyses. *Muscle Nerve.* 2022;65:120-5. PMID 34693541
15. Wang M, Li M, Xie Y. The association between statins exposure and peripheral neuropathy risk: a meta-analysis. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46:1046-54. PMID 33629752
16. Manji H. Drug-induced neuropathies. *Handb Clin Neurol.* 2013;115:729-42. PMID 23931812
17. McEwan T, Bhambra J, Liew DF, Robinson PC. Systematic review of colchicine neuromyopathy: risk factors, duration and resolution. *Semin Arthritis Rheum.* 2023;58:152150. PMID 36512928
18. Smyth D, Kramarz C, Carr AS, Rossor AM, Lunn MP. Toxic neuropathies: a practical approach. *Pract Neurol.* 2023;23:120-30. PMID 36697225
19. Public Health Ontario. *Fact sheet: lead exposure from ayurvedic medicines*. 2019. https://www.publichealthontario.ca/-/media/documents/f/2019/fact-sheet-lead-ayurveda.pdf?sc_lang=en.
20. Staff NP, Grisold A, Grisold W, Windebank AJ. Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: a current review. *Ann Neurol.* 2017;81:772-81. PMID 28486769
21. Kosmin M, Rees J. Radiation and the nervous system. *Pract Neurol.* 2022;22:450-60. PMID 35995554
22. Yan M, Kong W, Kerr A, Brundage M. The radiation dose tolerance of the brachial plexus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Transl Radiat Oncol.* 2019;18:23-31. PMID 31309161
23. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Practice parameter: the evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *PM&R.* 2009;1:5-13. PMID 19627867
24. Chaudhry HM, Mauermann ML, Rajkumar SV. Monoclonal gammopathy-associated peripheral neuropathy: diagnosis and management. *Mayo Clin Proc.* 2017;92:838-50. PMID 28473042
25. Rögnvaldsson S, Steingrímsson V, Turesson I, Björkholm M, Landgren O, Yngvi Kristinsson S. Peripheral neuropathy and monoclonal gammopathy of undetermined significance: a population-based study including 15,351 cases and 58,619 matched controls. *Haematologica.* 2020;105:2679-81. PMID 33131261
26. Klein CJ. Charcot-Marie-Tooth disease and other hereditary neuropathies. *Continuum (Minneap Minn).* 2020;26:1224-56. PMID 33003000
27. Tiwari A, Kumar Singh R, Satone PD, Meshram RJ. Metformin-induced vitamin B12 deficiency in patients with type-2 diabetes mellitus. *Cureus.* 2023;15:e47771. PMID 38034222
28. Kramarz C, Murphy E, Reilly MM, Rossor AM. Nutritional peripheral neuropathies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2023;95:61-72. PMID 37536924
29. Gwathmey KG, Grogan J. Nutritional neuropathies. *Muscle Nerve.* 2020;62:13-29. PMID 31837157
30. Leonhard SE, Mandarakas MR, Gondim FAA, et al. Diagnosis and management of Guillain-Barré syndrome in ten steps. *Nat Rev Neurol.* 2019;15:671-83. PMID 31541214
31. Shahrizaila N, Lehmann HC, Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome. *Lancet.* 2021;397:1214-28. PMID 33647239
32. Miranda C, Brannagan TH, 3rd. Acute/chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. *Handb Clin Neurol.* 2023;195:619-33. PMID 37562890
33. Castelli G, Desai KM, Cantone RE. Peripheral neuropathy: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician.* 2020;102:732-9. PMID 33320513
34. Karam C, Tramontozzi LA, 3rd. Rapid screening for inflammatory neuropathies by standardized clinical criteria. *Neurol Clin Pract.* 2016;6:384-8. PMID 29443273

35. Motiwala R. A clinical approach to disease of peripheral nerve. *Clin Geriatr Med.* 2021;37:197-208. PMID 33858604
36. Lehmann HC, Wunderlich G, Fink GR, Sommer C. Diagnosis of peripheral neuropathy. *Neurol Res Pract.* 2020;2:20. PMID 33324924
37. Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: a position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care.* 2017;40:136-54. PMID 27999003
38. Tan LS. The clinical use of the 10g monofilament and its limitations: a review. *Diabetes Res Clin Pract.* 2010;90:1-7. PMID 20655123
39. Wang F, Zhang J, Yu J, et al. Diagnostic accuracy of monofilament tests for detecting diabetic peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Diabetes Res.* 2017;2017:8787261. PMID 29119118
40. Hadjivassiliou M, Sanders DS, Grünewald RA, Woodroofe N, Boscolo S, Aeschlimann D. Gluten sensitivity: from gut to brain. *Lancet Neurol.* 2010;9:318-30. PMID 20170845
41. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Distal symmetric polyneuropathy: a definition for clinical research: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology.* 2005;64:199-207. PMID 15668414
42. Ginsberg MR, Morren JA, Levin K. Using and interpreting electrodiagnostic tests. *Cleve Clin J Med.* 2020;87:671-82. PMID 33139261
43. Mills KR. The basics of electromyography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2005;76 Suppl 2:ii32-5. PMID 15961866
44. Lubec D, Müllbacher W, Finsterer J, Mamoli B. Diagnostic work-up in peripheral neuropathy: an analysis of 171 cases. *Postgrad Med J.* 1999;75:723-7. PMID 10567598
45. Nathan HJ, Poulin P, Wozny D, et al. Randomized trial of the effect of mindfulness-based stress reduction on pain-related disability, pain intensity, health-related quality of life, and A1C in patients with painful diabetic peripheral neuropathy. *Clin Diabetes.* 2017;35:294-304. PMID 29263572
46. Jensen MP, Chodroff MJ, Dworkin RH. The impact of neuropathic pain on health-related quality of life: review and implications. *Neurology.* 2007;68:1178-82. PMID 17420400
47. Alleman CJ, Westerhout KY, Hensen M, et al. Humanistic and economic burden of painful diabetic peripheral neuropathy in Europe: a review of the literature. *Diabetes Res Clin Pract.* 2015;109:215-25. PMID 26008721
48. Preston FG, Riley DR, Azmi S, Alam U. Painful diabetic peripheral neuropathy: practical guidance and challenges for clinical management. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2023;16:1595-612. PMID 37288250
49. Moisset X, Bouhassira D, Avez Couturier J, et al. Pharmacological and non-pharmacological treatments for neuropathic pain: systematic review and French recommendations. *Rev Neurol (Paris).* 2020;176:325-52. PMID 32276788
50. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;6:Cd007543. PMID 22696371
51. Gibbons CH, Freeman R. Treatment-induced neuropathy of diabetes: an acute, iatrogenic complication of diabetes. *Brain.* 2015;138:43-52. PMID 25392197
52. Gibbons CH. Treatment-induced neuropathy of diabetes. *Curr Diab Rep.* 2017;17:127. PMID 29064042
53. D'Souza RS, Barman R, Joseph A, Abd-Elsayed A. Evidence-based treatment of painful diabetic neuropathy: a systematic review. *Curr Pain Headache Rep.* 2022;26:583-94. PMID 35716275
54. Streckmann F, Balke M, Cavaletti G, et al. Exercise and neuropathy: systematic review with meta-analysis. *Sports Med.* 2022;52:1043-65. PMID 34964950
55. Chatchawan U, Eungpinichpong W, Plandee P, Yamauchi J. Effects of Thai foot massage on balance performance in diabetic patients with peripheral neuropathy: a randomized parallel-controlled trial. *Med Sci Monit Basic Res.* 2015;21:68-75. PMID 25892354
56. Rivaz M, Rahpeima M, Khademian Z, Dabbaghmanesh MH. The effects of aromatherapy massage with lavender essential oil on neuropathic pain and quality of life in diabetic patients: a randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract.* 2021;44:101430. PMID 34217127
57. Dimitrova A, Murchison C, Oken B. Acupuncture for the treatment of peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. *J Altern Complement Med.* 2017;23:164-79. PMID 28112552
58. Liampas A, Rekatsina M, Vadalouca A, Paladini A, Varrassi G, Zis P. Non-pharmacological management of painful peripheral neuropathies: a systematic review. *Adv Ther.* 2020;37:4096-106. PMID 32809209

59. Falk J, Thomas B, Kirkwood J, et al. PEER systematic review of randomized controlled trials: management of chronic neuropathic pain in primary care. *Can Fam Physician.* 2021;67:e130-e40. PMID 33980642
60. Korownyk CS, Montgomery L, Young J, et al. PEER simplified chronic pain guideline: management of chronic low back, osteoarthritic, and neuropathic pain in primary care. *Can Fam Physician.* 2022;68:179-90. PMID 35292455
61. Price R, Smith D, Franklin G, et al. Oral and topical treatment of painful diabetic polyneuropathy: practice guideline update summary: report of the AAN Guideline Subcommittee. *Neurology.* 2022;98:31-43. PMID 34965987
62. Regier L, Weibe B. Chronic non-cancer pain (CNCP): general considerations. *RxFiles*. 2023. www.rxfiles.ca.
63. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol.* 2015;14:162-73. PMID 25575710
64. Derry S, Bell RF, Straube S, Wiffen PJ, Aldington D, Moore RA. Pregabalin for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019;1:Cd007076. PMID 30673120
65. Wiffen PJ, Derry S, Bell RF, et al. Gabapentin for chronic neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;6:Cd007938. PMID 28597471
66. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014:Cd007115. PMID 24385423
67. Gallagher HC, Gallagher RM, Butler M, Buggy DJ, Henman MC. Venlafaxine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:Cd011091. PMID 26298465
68. Moore RA, Derry S, Aldington D, Cole P, Wiffen PJ. Amitriptyline for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;2015:Cd008242. PMID 26146793
69. Boyle J, Eriksson ME, Gribble L, et al. Randomized, placebo-controlled comparison of amitriptyline, duloxetine, and pregabalin in patients with chronic diabetic peripheral neuropathic pain: impact on pain, polysomnographic sleep, daytime functioning, and quality of life. *Diabetes Care.* 2012;35:2451-8. PMID 22991449
70. O'Connor AB. Neuropathic pain: quality-of-life impact, costs and cost effectiveness of therapy. *Pharmacoeconomics.* 2009;27:95-112. PMID 19254044
71. Leaney AA, Lyttle JR, Segan J, et al. Antidepressants for hip and knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;10:Cd012157. PMID 36269595
72. Derry S, Cording M, Wiffen PJ, Law S, Phillips T, Moore RA. Pregabalin for pain in fibromyalgia in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;9:Cd011790. PMID 27684492
73. Tesfaye S, Sloan G, Petrie J, et al. Comparison of amitriptyline supplemented with pregabalin, pregabalin supplemented with amitriptyline, and duloxetine supplemented with pregabalin for the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain (OPTION-DM): a multicentre, double-blind, randomised crossover trial. *Lancet.* 2022;400:680-90. PMID 36007534
74. Derry S, Wiffen PJ, Moore RA, Quinlan J. Topical lidocaine for neuropathic pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014:Cd010958. PMID 25058164
75. Allan GM, Ramji J, Perry D, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician.* 2018;64:111-20. PMID 29449241

ANNEXE 1. Algorithme d'évaluation d'une neuropathie périphérique



EMG : électromyographie

Sources : 1) Mirian A, Aljohani Z, Grushka D, Florendo-Cumbermack A. Diagnosis and management of patients with polyneuropathy. *CMAJ*. 2023;195:E227-e33; **2)** Castelli G, Desai KM, Cantone RE. Peripheral neuropathy: evaluation and differential diagnosis. *Am Fam Physician*. 2020;102:732-9; **3)** Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal symmetric polyneuropathy: a review. *JAMA*. 2015;314:2172-81.

© La Fondation pour l'éducation médicale continue, www.fmpe.org
août 2024