

La neuropathie diabétique périphérique

en 10 questions

(* Première partie)

N. DAMMENE-DEBBIH* ;
 F. KESSAL**, A. HATRI** ;
 A. MAMMERI, R. GUERMAZ** ;
 D. LOUNIS*, M. BROURI**

* Service de médecine interne HCA Alger

** Service de médecine interne EPH El Biar, Alger

Résumé

La neuropathie diabétique périphérique est une complication invalidante et potentiellement grave pouvant conduire à l'amputation, et dont le développement est principalement déterminé par l'hyperglycémie chronique. Sa prévalence est variable en fonction des études, néanmoins, elle est estimée à 30 % au moment du diagnostic et croît avec la durée du diabète. Son diagnostic est clinique, il doit être précoce grâce à des outils simples et fiables au moyen du monofilament de 10 g de Semmes-Weinstein ou d'un diapason de 128 Hz (12-16). Sa prise en charge repose, d'abord et avant tout, sur l'équilibre glycémique et secondairement sur des traitements médicamenteux, à visée symptomatique, ayant fait l'objet de recommandations internationales

>>> **Mots-clés :**

Neuropathie périphérique, diabète, monofilament.

Abstract

Peripheral diabetic neuropathy is an invalidating and potentially serious complication being able to lead to the amputation, and whose development is mainly given by the chronic hyperglycemia. Its prevalence is variable according to the studies, nevertheless, it is estimated at 30% at the time of the diagnosis and grows with the duration of the diabetes. Its diagnosis is clinical, it must be early thanks to tools simple and reliable by means of monofilament of 10 g Semmes-Weinstein or of a tuning fork of 128 Hz (12-16). Its assumption of responsibility rests, initially and above all, on balance glycemic and secondarily on medicamentous treatments, with symptomatic aiming, having been the object of international recommendations

>>> **Key-words :**

Peripheral neuropathy, diabetes, monofilament testing.

Epidémiologie :

L'estimation de sa prévalence est variable de 10 à 60 % selon les études (1), en fonction des critères utilisés selon que la neuropathie est symptomatique ou non et selon les moyens et les outils utilisés, à savoir un diagnostic basé uniquement sur la clinique, ou à l'aide du monofilament, ou de l'exploration quantitative instrumentale de la sensibilité ou de l'électro-neuro-myogramme. La prévalence croît avec la durée du diabète. En Algérie, une enquête portant sur 560 patients de médecine générale, retrouve une prévalence de 35% de neuropathie diagnostiquée au moyen du monofilament.

Est-elle une complication du diabète, précoce ou tardive ?

La neuropathie diabétique est une complication plutôt tardive, au moins cliniquement. Il est rare qu'elle précède la rétinopathie. Dans le diabète de type 2, comme pour la plupart des complications, elle peut cependant être découverte précocement après le diagnostic (2), en raison de la fréquente et longue phase silencieuse d'hyperglycémie, mais aussi d'autres toxiques neurologiques associés, comme le tabac ou l'alcool.

Elle atteint environ 30 % des sujets diabétiques au moment du diagnostic (3) avec des extrêmes allant de 8 à 54 % dans le diabète de type 1 et de 13 à 46 % dans le diabète de type 2 (1).

* Compte-tenu de la longueur de l'article, nous vous en livrons ici seulement la première partie. la seconde partie de cet article sera publiée au prochain numéro (N° 3) en Septembre 2016.

Existe-t-il des facteurs favorisants ?

En plus du déséquilibre glycémique et de l'ancienneté du diabète, d'autres facteurs de risque de survenue de l'atteinte nerveuse ont été identifiés (4) :

- L'âge : la fréquence est très grande au-delà de 65 ans
- Une grande taille, sans doute en raison de la plus grande longueur des fibres
- L'insuffisance rénale
- Le tabagisme
- Le surpoids
- La dyslipidémie
- L'alcool.
- L'hypertension artérielle
- Les carences nutritionnelles, vitaminiques.

Quel est son mécanisme physiopathologique ?

L'hyperglycémie chronique est le déterminant du développement de la neuropathie ; le syndrome métabolique contribue vraisemblablement aux lésions nerveuses. Les dépôts graisseux au sein des nerfs, la glycosylation protéique extracellulaire, le dysfonctionnement mitochondrial et le stress oxydatif en sont des mécanismes possibles. De plus, des signaux contre-régulateurs peuvent entraîner une inflammation chronique.

Il s'agit donc d'une atteinte métabolique qui ne semble pas se distinguer histologiquement d'autres étiologies métaboliques telles que l'alcoolisme ou l'urémie. S'y associe une atteinte vasculaire, par oblitération du fin réseau des vasa nervorum qui est intimement mêlé aux différentes fibres nerveuses présentes dans le nerf périphérique; l'hypoxie endoneurale est, en effet, acceptée par tous les auteurs (5). Contrairement aux autres complications microangiopathiques que sont la rétinopathie et la glomérulopathie, l'effet à retardement de ce que l'on appelle la « mémoire glycémique » n'est pas certain (6) pour la polyneuropathie. Il semble que son évolution soit contemporaine de celle de l'hyperglycémie.

Comment la dépister ?

Le diagnostic de neuropathie diabétique est **Clinique**.

La neuropathie débutante est souvent silencieuse, et doit être recherchée activement par :

→ **L'interrogatoire ++++**

Le patient rapporte des symptômes sensitifs distaux symétriques

débutant toujours aux membres inférieurs après plusieurs années d'hyperglycémie chronique. Parfois, il s'agit d'en-gourdissements, de paresthésies ou de douleurs.

Le questionnaire DN4 (douleur neuropathique en 4 questions) est particulièrement intéressant pour confirmer le diagnostic de neuropathie douloureuse car rapide, facile à utiliser et valide (7) :

Un score $\geq 4/10$ a une sensibilité de 83 % et une spécificité de 90% pour identifier la douleur neuropathique.

A noter que l'absence de plainte n'élimine pas le diagnostic.

→ **L'examen clinique comporte :**

- L'examen des pieds systématique est aussi important en consultation de diabétologie que l'auscultation cardiaque en cardiologie (+++) à la recherche en particulier d'une hypoesthésie, parfois d'hyperkératose anormale aux points d'appui.

- La recherche des réflexes ostéo-tendineux, abolis au même niveau que la symptomatologie sensitive (par exemple, les achilléens sont abolis dans la polyneuropathie en chaussettes).

N'oubliez pas

Il est facile de diagnostiquer une polyneuropathie diabétique périphérique **douloureuse** : Il suffit de peu de moyens,

→ Une bonne anamnèse

→ Un bon examen clinique

On s'aide du Questionnaire **DN4**, **d'utilisation simple et fiable en pratique quotidienne**

- On peut dépister la neuropathie de façon rapide et fiable au moyen du Neuropen®, petit stylo muni à une de ses extrémités d'un monofilament de 10 g pour tester la sensibilité tactile pour les grosses fibres et d'une pointe mousse à l'autre extrémité pour tester la sensibilité à la piqûre pour les petites fibres (schéma 1). C'est un test global simple, standardisé et validé : on applique le filament perpendiculairement à la surface de la peau, en appuyant doucement jusqu'à ce qu'il se plie, sur la face plantaire des pieds. A noter que les trois sites à tester sur chaque pied sont : la face plantaire de la tête du premier métatarsien, de la tête du cinquième métatarsien et la pulpe de l'hallux. La durée totale du test comprenant l'approche du filament, le contact cutané et le retrait doit durer environ 2 secondes. On cote le résultat en fonction du nombre d'applications détectées. Ce test ne permet pas de récuser le diagnostic de neuropathie

s'il est normal, en particulier devant une symptomatologie de douleurs neuropathiques, typiques d'une atteinte des petites fibres.

- Le test de la sensibilité épicrotique (pique-touche, sans blesser les pieds, etc.), thermoalgique, proprioceptive, vibratoire (perte de sensibilité vibratoire sur le dos du gros orteil avec un diapason de 128 Hz (12-16),

Les deux outils diagnostiques : diapason, et monofilament sont les plus utilisés car ils sont simples, leur altération expose les patients au risque podologique c'est-à-dire au risque de développer une plaie chronique.

Schéma 1 : Test au mono-filament de nylon 5.07 ou 10 g



D'autres outils diagnostiques simples sont à citer comme le Neuropad® qui est un patch qui change de couleur en cas d'anomalie de la sudation, ce test est cependant peu spécifique. Le Vibratip® est d'utilisation très simple et semble avoir une sensibilité (80 %) et spécificité (82 %) comparables à celles du monofilament.

Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, le dépistage de la neuropathie périphérique doit être fait au moment du diagnostic de diabète et une fois par année par la suite. Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, le dépistage doit être fait après une durée du diabète de cinq ans et une fois par année par la suite (8).

N'oubliez pas

L'absence de plainte n'élimine pas le diagnostic, il faudra alors la dépister de façon rapide et fiable au moyen d'un monofilament : c'est un test global simple, standardisé et validé.

6. Comment se présente-t-elle cliniquement ?

Au stade précoce, les symptômes sont principalement sensitifs, notamment des paresthésies ou des hypoesthésies; ces symptômes sont d'abord symétriques et se développent au niveau de la partie distale des jambes, puis évoluent avec le temps vers une atteinte proximale pour toucher également les membres supérieurs. Les symptômes moteurs ne se manifestent que dans les stades avancés.

Plusieurs présentations pouvant coexister sont possibles.

a- polyneuropathie distale symétrique à prédominance sensitive (PDS) :

- C'est la plus fréquente+++
- Elle comporte toujours une atteinte des petites fibres amyéliniques qui sont les plus nombreuses.
- Elle concerne plus de 40 % des diabétiques de plus de 25 ans d'évolution.
- Elle est chronique et progressive ; la régression est rare, même après normalisation glycémique prolongée. Elle se manifeste par :
 - Des paresthésies distales, initialement orteils et plantes des pieds, puis plus proximales, fourmillements, sensation de cuisson, de peau cartonnée, de douleurs « électriques », de crampes ;
 - Parfois des douleurs, pouvant être atroces, sensation d'« arc électrique », sensation d'écrasement, de brûlure ;
 - Une hypoesthésie, est reconnue lorsqu'une plaie reste indolore, ou lorsque des cors volumineux sont parfaitement tolérés ;
 - Abolition des réflexes achilléens et rotuliens ;
 - Tardivement, par des déformations de la voûte plantaire, des orteils, le maintien de positions vicieuses, l'acquisition de points d'appui anormaux. La forme caricaturale : le pied « cubique » de Charcot est rare et tardive où le pied a acquis une forme quasi parallépipédique, avec un aspect radiologique du tarse impressionnant de déminéralisation et d'impactions des articulations, pouvant faire évoquer, à tort, une ostéite étendue.

b- Polynévrite asymétrique proximale ou neuropathie diabétique proximale (NDP) ou amyotrophie diabétique

- Elle est beaucoup plus rare.
- La présentation caractéristique est celle d'une radiculopathie touchant L2, L3 et parfois L4, dont la présentation

caractéristique est celle d'une atteinte extrêmement douloureuse d'une cuisse (cruralgie) suivie d'une fatigabilité douloureuse proximale évoluant rapidement vers un déficit moteur et une amyotrophie. L'atteinte peut s'étendre à la jambe ou à la cuisse controlatérale. Il s'agit d'une atteinte inflammatoire avec microvascularite endoneurale, impressionnante par l'amyotrophie et la cachexie associées. Elle peut s'associer également à un syndrome dépressif.

c) Polyradiculopathie thoracique ou neuropathie thoraco-abdominale :

- Elle est rare.
- Elle se présente comme des douleurs thoraciques ou abdominales en héli-ceinture correspondant à un ou plusieurs niveaux entre D4 et D12, faisant longtemps errer le diagnostic vers une étiologie gastro-intestinale, hépatique, etc. Elle peut s'associer à la NDP.

d) Mononévrite :

- Elle représente 5 à 10 % des neuropathies sensorimotrices.
- Elle est asymétrique et aigue.
- Le mécanisme est, là encore, une microvascularite endoneurale.
- Aucun nerf n'est théoriquement épargné, mais les situations rencontrées généralement sont les paralysies des nerfs crâniens, notamment la paralysie du VI, voire du III, du IV ou du facial, d'un côté.
- L'atteinte des membres se traduit le plus souvent par un déficit brutal et douloureux de l'extension d'une cheville.
- Les membres supérieurs sont moins souvent touchés.
- Il faut les différencier des compressions focales des nerfs qui sont habituelles et communes au cours du diabète. Le syndrome du canal carpien est le plus fréquent, souvent bilatéral, même s'il est asymétrique.

e) Multinévrites :

- Elles sont rares.
- C'est l'atteinte de plusieurs nerfs souvent d'un seul côté.
- Le diagnostic différentiel principal se pose essentiellement avec les vascularites.

N'oubliez pas

- Le diagnostic de neuropathie diabétique est **clinique**.
- L'examen des pieds **systematique** est aussi important en consultation de diabétologie que l'auscultation cardiaque en cardiologie.
- Au stade précoce, les symptômes sont principalement sensitifs, les symptômes moteurs ne se manifestent que dans les stades avancés.
- La polyneuropathie distale symétrique à prédominance sensitive : est la présentation clinique la plus fréquente.

Abréviations :

DCCT : Diabetes Control and Complications Trial

DN4 : Douleur Neuropathique en 4 questions.

EMG : électromyographie

EVA : L'Echelle Visuelle Analogique

FDA : Food and Drug Administration

GAJ : Glycémie a Jeûn

GPP : Glycémie Post-Prandiale

HAS : Haute Autorité de Santé

NDP : Neuropathie Diabétique Proximale ou polynévrite asymétrique proximale.

NICE : National Institute for health and Care Excellence

NPSI : Neuropathic Pain Symptom Inventory

PDS : Polyneuropathie Distale Symétrique à prédominance sensitive.

RANKL : Receptor Activator of Nuclear factor Kappa-B Ligand

SFETD : Société Française d'Etude et de Traitement de la Douleur

SNRI : Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitor

TCA : TriCyclic Antidepressant

UKPDS : The UK Prospective Diabetes Study

Bibliographie :

1. Ziegler D et al, Diabetes Care 2008 ; 31:464
2. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Increased prevalence of impaired glucose tolerance in patients with painful sensory neuropathy. Diabetes Care 2001;24:1448-53.
3. Edwards E and Fox, Pharmacol Ther 2008 ; 13:233.
4. S Tesfaye NEJM 2005, 352: 341-50
5. Zochodne DW, Int Rev Neurobiol 2002 ; 50:161
6. Martin C et al, Diabetes Care 2014 ; 37:31
7. Bouhassira D et al, Pain 2005 ; 114:29
8. Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. Diabetes Care. 2001;24:250-6.
9. Callaghan BC et al, Diabetic neuropathy ; Curr Opin Neurol 2012 ; 25:536.
10. UK Prospective Diabetes Study (UKPDS) Group. Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet 1998;352: 837-53.
11. Hartemann A et al, Diabetes Metab 2011 ; 37:377.

12. Agrawal RP, Choudhary R, Sharma P, et al. Glyceryl trinitrate spray in the management of painful diabetic neuropathy: a randomized double blind placebo controlled cross-over study. *Diabetes Res Clin Pract* 2007;77:161-7.
13. Bosi E, Conti M, Vermigli C, et al. Effectiveness of frequency-modulated electromagnetic neural stimulation in the treatment of painful diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2005;48:817-23.
14. Chaudhry V, Stevens JC, Kincaid J, et al. Practice advisory: utility of surgical decompression for treatment of diabetic neuropathy: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2006;66:1805-8.
15. V. Martinez et al. Les douleurs neuropathiques chroniques: diagnostic, évaluation et traitement en médecine ambulatoire. Recommandations pour la pratique clinique de la Société française d'étude et de traitement de la douleur.
16. NICE Neuropathic Pain 2010 Guideline UK's National Institute for health and Clinical Excellence www.nice.org.uk/guidance/CG96.

QUESTIONNAIRE DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, le patient doit répondre à chaque item des 4 questions ci dessous par « oui » ou « non »

Interrogatoire du patient :

QUESTION 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	Oui	Non
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : La douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	Oui	Non
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Examen du patient :

QUESTION 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence

	Oui	Non
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	Oui	Non
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point

NON = 0 point

Score du patient : / 10