

Prise en charge des neuropathies périphériques en médecine interne générale

Dr RAPHAËL BERNARD-VALNET^a, Pr THIERRY KUNTZER^b et Dr JULIEN VAUCHER^a

Rev Med Suisse 2019; 15: 2152-7

Les neuropathies périphériques sont fréquentes en pratique clinique, avec parfois une limitation fonctionnelle importante ou l'apparition de douleurs. L'anamnèse et l'examen clinique constituent des éléments importants pour établir un plan d'investigation et orienter le diagnostic. Pour l'interniste généraliste, la prise en charge initiale consiste à rechercher la présence d'une consommation d'alcool à risque, d'un diabète, d'un déficit en vitamine B12 ou d'une gammopathie monoclonale. Une étude de la conduction nerveuse est réservée aux présentations atypiques et/ou sans cause claire. Hormis le traitement des étiologies réversibles, le soutien au patient passe par la gestion des douleurs neuropathiques et par une prise en charge rééducative.

Management of peripheral neuropathy in general internal medicine

Peripheral neuropathies are frequent in clinical practice and portend severe functional limitations or neuropathic pain. History taking and clinical examination represent key features to trigger investigations and uncover the underlying affection. For general internal medicine practitioners, initial investigation should include search for alcohol consumption, diabetes mellitus, vitamin B12 deficiency and monoclonal gammopathy. Nerve conduction studies should be limited to patients with atypical presentations and/or without a defined etiology. After treatment of specific etiologies, supportive care includes management of neuropathic pain and physical rehabilitation.

INTRODUCTION ET CONSIDÉRATIONS ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Les neuropathies périphériques représentent un diagnostic fréquent en médecine interne générale, tant en ambulatoire qu'à l'hôpital. Le diagnostic de polyneuropathie demeure un défi, surtout si les symptômes sont débutants, et sa détection rapide permet d'orienter le diagnostic et d'assurer une prise en charge adéquate.

Dans cette mise au point, nous abordons les neuropathies périphériques sensitivomotrices de présentation distale (longueur dépendante), symétrique et acquises. Nous invitons les lecteurs-trices à consulter des articles de revue supplémentaires concernant les autres types de polyneuropathies.^{1,2}

De même, la prise en charge neurologique spécialisée ne sera pas traitée.

Les polyneuropathies sont une pathologie commune, touchant environ 3 à 4% des personnes âgées de plus de 55 ans, et qui augmente progressivement en fonction de l'âge.^{3,4} L'incidence estimée aux Pays-Bas est de 77 pour 100 000 personnes.⁵ La polyneuropathie distale (longueur dépendante) et symétrique est l'atteinte la plus fréquente.⁶ Le diabète constitue de loin la cause la plus commune, expliquant 30 à 40% des cas. Suivent les causes toxiques, immunitaires et infectieuses, ainsi que métaboliques et carencielles. À noter que dans environ 30% des cas de neuropathie chronique, aucune étiologie spécifique n'est retrouvée.

PRÉSENTATION ET EXAMEN CLINIQUE

Les symptômes sensitifs sont souvent banalisés par le patient, à moins d'être sévères. L'anamnèse dirigée est donc importante (**figure 1**) et tout trouble de la marche et de l'équilibre devrait inciter à rechercher ce diagnostic.⁷ Les signes sensitifs positifs incluent les paresthésies (picotements ou fourmillements) et dysesthésies (toute forme de sensation anormale avec ou sans stimulus) et les douleurs (brûlures, décharges électriques). Les signes négatifs sont l'hypoesthésie et les troubles de l'équilibre. L'atteinte, prédominant aux membres inférieurs, est habituellement décrite en chaussettes, avec évolution proximale. L'atteinte motrice se manifeste sous forme de crampes et de fasciculations (signes positifs) ou d'amyotrophie, de faiblesse et de fatigue (signes négatifs), le plus souvent avec un déficit des fléchisseurs dorsaux du pied ou des orteils. L'examen clinique inclut la recherche d'une perte des sensibilités épicritique (pallesthésie, sens de position, toucher) et protopathique (piquer et température aux orteils ou pieds) et le déclenchement des réflexes rotuliens et achilléens.⁸

Certains symptômes et signes cliniques (prédominance motrice, dysautonomie, atteinte asymétrique et/ou non longueur dépendante, évolution aiguë/subaiguë) doivent faire évoquer une autre atteinte et requièrent un bilan neurologique spécialisé (**figure 1** et **tableau 1**).⁸

BILAN ÉTIOLOGIQUE

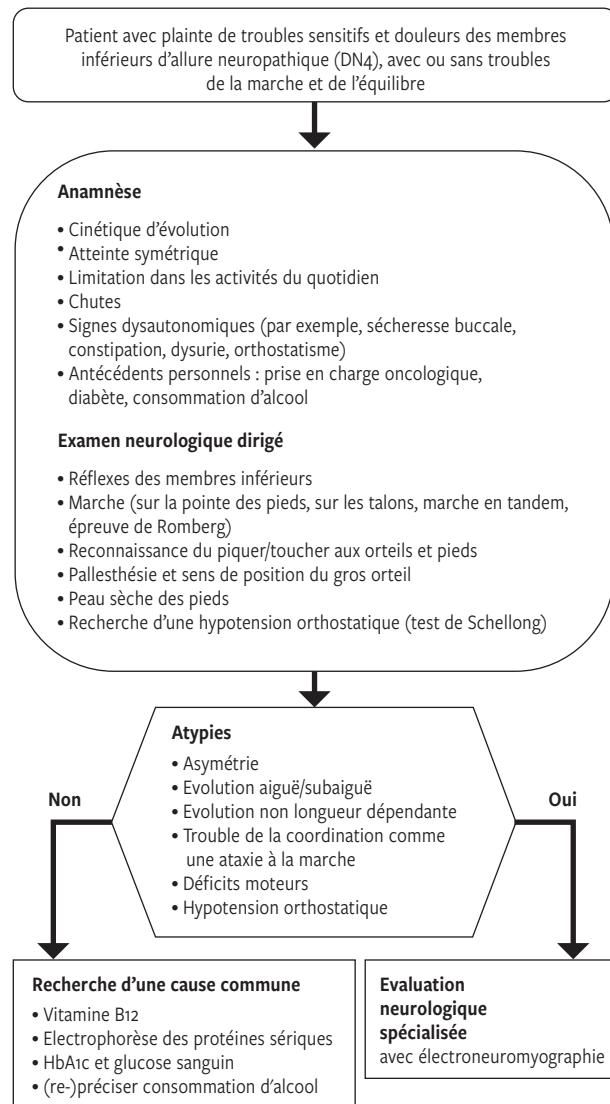
La **figure 1** résume la conduite à tenir face à une neuropathie périphérique. Les stratégies fournies par l'Académie Améri-

^aService de médecine interne, CHUV, 1011 Lausanne, ^bService de neurologie, CHUV, 1011 Lausanne
raphael.bernard-valnet@chuv.ch | thierry.kuntzer@chuv.ch
julien.vaucher@chuv.ch

FIG 1

Conduite à tenir lors de suspicion
d'une polyneuropathie

La pallesthésie, le sens de position (arthrokinésie ou proprioception) et le toucher fin évaluent le sens épicrotique, véhiculé par les fibres nerveuses de gros calibre puis les cordons médullaires postérieurs. Pour les normes de reconnaissance du diapason de Rydel-Seiffer, la limite inférieure au doigt/orteil est de 6,9/5,5 entre 20-39 ans et de 6,2/4,7 entre 40-60 ans.³⁸ La reconnaissance du tact grossier, de la pression, de la douleur et de la température évalue le sens protopathique, véhiculé par les fibres nerveuses de petits calibres puis les voies spinothalamiques médullaires. L'échelle DN4 permet l'évolution des douleurs neuropathiques.³⁹



(Adaptée de réf. 6).

caine de Neurologie recommandent en première intention une mesure de la glycémie (ou de l'hémoglobine glyquée) et de la vitamine B12, ainsi qu'une électrophorèse des protéines (et/ou immunofixation).⁹ Les recommandations françaises proposent, quant à elles, l'ajout d'une formule sanguine (recherche d'une anémie macrocytaire ou hémopathie), de la protéine C-réactive, des tests hépatiques (exposition chronique à l'alcool ou hépatite), d'une créatinine et d'une TSH.¹⁰ Dans certains cas (par exemple, alcoolisme et dénutrition), les vitamines hydrosolubles B1, B6 et B9 peuvent être dosées. Un bilan de base devrait être effectué même en présence

d'une cause évidente. Par exemple, chez les patients diabétiques, une étiologie alternative est présente dans 53% des cas.¹¹ Adresser le patient au neurologue pour la réalisation d'un électroneuromyogramme (ENMG) doit être réservé aux atteintes atypiques et/ou sans cause claire.⁸

ÉTIOLOGIES PRINCIPALES EN MÉDECINE INTERNE GÉNÉRALE

Diabète

Comme mentionné, le diabète constitue de loin la première cause de neuropathie périphérique. Celle-ci touche 30 à 50% des diabétiques de type 2 et jusqu'à 50-60% des diabétiques de type 1.¹² Son dépistage doit donc être systématique (diapason ou test au monofilament). Dans 25% des cas, l'atteinte se manifeste par des douleurs pouvant avoir un impact important sur la qualité de vie, et le déficit sensitif est un facteur de risque du mal perforant plantaire.¹³ Le contrôle glycémique permet une nette réduction du risque de développer une polyneuropathie dans le diabète de type 1. L'évidence est moindre dans le diabète de type 2, probablement parce que l'atteinte est déjà en partie installée lors du diagnostic, comme récemment discuté dans un article de la *Revue Médicale Suisse*.¹⁴

Causes toxiques

Alcool

La neuropathie alcoolique résulte d'une consommation à risque (> 30 g/jour, ou selon l'OMS 3 verres/jour pour un homme et 2 verres/jour pour une femme). L'atteinte nerveuse est due soit à une toxicité directe soit à une carence vitaminique (notamment B1), et est souvent associée à un déficit cérébelleux. L'atteinte directe résulte en une atteinte sensitive sévère, avec des douleurs souvent au premier plan.¹⁵ L'abstinence et une supplémentation vitaminique peuvent améliorer la situation, surtout lors d'une prise en charge précoce.¹⁶

Chimiothérapies

La polyneuropathie complique fréquemment les chimiothérapies. Une méta-analyse récente montre que 60% des patients sous chimiothérapie présentent une neuropathie qui devient chronique dans 30% des cas.¹⁷ Les molécules les plus souvent impliquées sont les sels de platines (cisplatine, oxaliplatine), les taxanes (paclitaxel, docétaxel), les vinca-alcaloïdes (vincristine), les inhibiteurs du protéasome (bortézomib) et la thalidomide. Les immunothérapies peuvent aussi rarement être compliquées d'atteintes neurologiques périphériques.¹⁸ La physiopathologie est mal comprise, mais elle est secondaire à des troubles métaboliques touchant principalement les neurones sensitifs des ganglions rachidiens. Elle dépend essentiellement de la molécule impliquée et d'éventuelles autres causes sous-jacentes (diabète, alcool, génétique).

Causes métaboliques et carentielles

Carence en vitamine B12

Un déficit en vitamine B12 peut induire plusieurs atteintes neurologiques, telles que des troubles mnésiques, une atteinte combinée de la moelle et une polyneuropathie, à l'origine d'une ataxie progressive à la marche. Pour rappel, en présence d'une valeur limite de la vitamine B12, une carence peut être

TABEAU 1 Neuropathies périphériques et leurs principales étiologies

Le syndrome POEMS est défini par la présence d'une neuropathie périphérique (P), une anomalie des plasmocytes (M), et d'autres manifestations paranéoplasiques, les plus fréquentes d'entre elles étant l'organomégalie (O), l'endocrinopathie (E), les altérations cutanées (S pour skin), un papilloedème, un œdème, des épanchements, une ascite et une thrombocytose. Tous les patients auront au moins une lésion osseuse sclérosante ou une maladie de Castleman coexistante.

Phénotypes	Atteinte	Présentation	Causes principales
Polyneuropathies	Neuropathie longue durée dépendante	Déficits symétriques surtout distaux, sensitifs (toutes qualités) et/ou moteur (surtout le relever des orteils et du pied)	• Diabète • Alcool • Chimiothérapies (cisplatine et dérivés) • Insuffisance rénale • Paraprotéinémies (gammopathies) : surtout monoclonale IgM avec activité anti-MAG • Carence en vitamine B12 • Neuropathies génétiques (familiales ou de type Charcot-Marie-Tooth) • Infection chronique par VIH • Idiopathiques (30% des neuropathies chroniques, incluant de probables neuropathies génétiques d'expression tardive)
Polyradiculoneuropathie (PRN)	Neuropathie non longue durée dépendante, soit radiculoplexoneuropathique	Atteinte sensitivo-motrice diffuse (souvent avec aréflexie généralisée) et symétrique	• Syndrome de Guillain-Barré • PRN inflammatoire chronique (PIDC) • POEMS
Mononeuropathie multiple	Atteinte de plusieurs troncs nerveux	Atteinte sensitivomotrice asymétrique	• Vasculites des maladies de système • Hépatites C et E • Cryoglobulinémies • Lèpre • Maladie de Lyme
Neuronopathie	Atteinte du corps cellulaire du neurone (moteur ou sensitif)	Déficits sensitifs (troubles de la coordination ou ataxie, aréflexie et douleurs neuropathiques) Atteinte motrice pure (amyotrophie, fasciculations)	• Syndrome Gougerot-Sjögren • Paranéoplasique (avec autoanticorps anti-Hu) • Idiopathique • Maladies du motoneurone, type sclérose latérale amyotrophique

confirmée par l'élévation sérique de l'homocystéine et de l'acide méthylmalonique.¹⁹

La cause principale d'une carence en vitamine B12 est un défaut d'apport. Une maladie de Biermer ou toute autre cause de malabsorption doivent aussi être évoquées, comme la prise de metformine ou d'inhibiteurs de la pompe à protons. Il faut noter que les symptômes neurologiques peuvent apparaître en l'absence d'anémie macrocytaire. La supplémentation peut être réalisée par voie orale ou intramusculaire.²⁰ Cette dernière est toutefois à privilégier en cas d'atteinte sévère ou de malabsorption. Une récupération neurologique s'observe entre 6 semaines et 3 mois après le début du traitement, mais dépend de la durée de la carence.²¹

Insuffisance rénale et neuropathie urémique

Jusqu'à 90% des patients avec insuffisance rénale terminale développent une polyneuropathie urémique. L'atteinte semble être en lien avec l'hyperkaliémie et est partiellement réversible en abaissant les niveaux de potassium sanguin.²² A ce titre, l'hémodialyse et la transplantation rénale permettent d'arrêter la progression de la neuropathie périphérique, voire d'obtenir une récupération partielle.²³

Causes immunes

Paraprotéinémies

La production d'une immunoglobuline monoclonale s'observe chez 3 à 4% de la population de plus de 50 ans et peut être à l'origine d'une polyneuropathie lentement progressive, soit dans le contexte d'un myélome multiple ou d'une gammopathie monoclonale de signification indéterminée (MGUS).

Plus rarement, le syndrome de Waldenström (hyper-IgM monoclonale) et le syndrome POEMS (*Polyneuropathy, Organomegaly, Endocrinopathy, Monoclonal protein, Skin changes*) sont à l'origine d'une neuropathie évolutive. Le mécanisme lésionnel principal est lié au dépôt de chaînes légères libres dans les nerfs (amylose). En présence d'une MGUS, une entité spécifique peut être observée, à savoir une polyneuropathie distale sensitive ataxiante liée aux dépôts d'IgM avec une activité anti-MAG (une glycoprotéine associée à la myéline du nerf périphérique).²⁴ Le traitement de ces neuropathies repose sur la prise en charge de l'hémopathie sous-jacente.

Vasculites

Les vasculites s'expriment par une mononévrite multiple aiguë ou subaiguë. Elles peuvent être limitées au nerf périphérique, avec des paramètres biologiques et sanguins normaux. Des polyneuropathies distales peuvent s'observer, par confluence d'atteintes multifocales. Les étiologies les plus courantes sont la granulomatose avec polyangéite, la granulomatose éosinophilique avec polyangéite et la polyangéite microscopique. D'autres maladies auto-immunes, comme le lupus érythémateux disséminé ou le syndrome de Sjögren, ainsi que des infections virales en lien avec la production de cryoglobulines (hépatites C et E) peuvent aussi provoquer des neuropathies périphériques.²⁵ Leur suspicion doit entraîner des investigations rapides.

Causes infectieuses

Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)

Alors que l'infection par le VIH peut se manifester sous la forme d'un syndrome de Guillain-Barré lors d'une primo-



Traitement de l'anémie ferriprive
avec acide folique en prévention:

Duofer[®] Fol

Seule préparation combinée enregistrée
à contenir **69 mg de fer bivalent**
et **0,4 mg d'acide folique**

- **Association de deux sels ferreux**
fumarate de fer 175 mg et
gluconate de fer 100 mg
- **300 mg vitamine C**
ce qui favorise l'assimilation
du fer
- **Sans** lactose, gluten,
gélatine, sucre, ingrédients
animaux, colorant artificiel

Admis aux caisses-maladies



Duofer[®] Fol, C: acide folique, fumarate de fer, gluconate de fer, vitamine C. I: prophylaxie et traitement d'une anémie ferriprive avec besoin accru en acide folique.
P: 1 à 2 cps. pelliculés par jour. C: surcharge en fer, troubles de l'utilisation du fer, hypersensibilité à l'un ou plusieurs des composants du médicament, anémies non ferriprives,
intolérance, maladies hépatiques et rénales graves. Et: légers troubles gastro-intestinaux; rare: hypersensibilité, réactions allergiques. IA: antitiques, antiépileptiques,
contraceptifs, analgésiques administrés au long cours, tétracyclines, antiacides à base de sels d'aluminium ou de magnésium, zinc, cholestyramine, pénicillamine, sels d'or,
biphosphonates. E: 40 et 100 comprimés pelliculés. Liste D. 10/2012. Vous trouverez de plus amples informations sur www.swissmedico.ch.
Andreabal SA, Binningerstrasse 95, 4123 Allschwil, Tél. 061 271 95 87, Fax 061 271 95 88, www.andreabal.ch



Andreabal SA, 4123 Allschwil
www.andreabal.ch

TABLEAU 2

Traitement de la douleur neuropathique

NNT : number needed to treat, pour une réduction de 50% de la douleur (30% de réduction considérée comme significative par l'OMS), chiffres extraits de la méta-analyse de Finnerup et coll.³³

Ligne de traitement	Classe pharmacologique et molécule	Dose		NNT (intervalle)	Effets indésirables fréquents
		Initiale	Entretien		
Première	Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline • Venlafaxine (Effexor) • Duloxétine (Cymbalta)	37,5 mg/jour 20-30 mg/jour	75-225 mg/jour 60-120 mg/jour	6,4 (5,2-8,4)	Nausées, somnolence, baisse de libido, maux de tête, constipation, diarrhée, fatigue, risque de virage maniaque
	Antidépresseurs tricycliques • Amitriptyline (Saroten)	10-25 mg/jour	25-150 mg/jour	3,6 (3,0-4,4)	Xérostomie, mydriase, rétention urinaire, hypotension, troubles de l'accommodation, prise de poids, maux de tête
	Antiépileptiques • Prégabaline (Lyrica) • Gabapentine (Neurotin)	25-75 mg/jour 100-300 mg/jour	300-600 mg/jour 900-3600 mg/jour	7,7 (6,5-9,4) 7,2 (5,9-9,1)	Somnolence, malaise, maux de tête, prise de poids, fatigue
Deuxième	• Capsaïcine 8% patch	Application 30 min	Application 60 min	10,6 (7,4-19,0)	Brûlures au site d'application
Troisième	Opioides • Tramadol (Tramal) • Opioides forts (oxycodone/morphine)	50 mg/jour Selon molécule	100-200 mg/jour Selon titration	4,7 (3,6-6,7) 4,3 (3,4-5,8)	Nausées, somnolence, dépression respiratoire, syndrome sérotoninergique, constipation

(Adapté de réf. 13).

infection, une polyneuropathie distale peut s'observer jusque dans 30% des cas d'infection chronique.²⁶ Les mécanismes sous-tendant cette atteinte sont mal compris et pourraient inclure des facteurs virologiques et immunitaires.²⁷ Il n'existe pas d'évidence que les thérapies antirétrovirales puissent améliorer ces neuropathies. À relever que certains traitements antirétroviraux (inhibiteurs nucléotidiques) peuvent aussi provoquer une neuropathie toxique.²⁷

Lèpre

La lèpre constitue une cause fréquente de neuropathie périphérique dans les pays en voie de développement et des cas importés en Suisse sont possibles. Le diagnostic est posé sur la base d'une anamnèse suggérant l'exposition et d'une biopsie cutanée ou, à défaut, nerveuse (< 10% des cas avec atteinte limitée aux seuls nerfs).²⁸ La prise en charge repose sur le traitement antibiotique.²⁹ A la phase aiguë, la corticothérapie peut apporter un bénéfice.³⁰

PRISE EN CHARGE SPÉCIFIQUE

Outre le traitement des étiologies causales (voir ci-dessus), la prise en charge des polyneuropathies distales comprend aussi des mesures non spécifiques, notamment pour minimiser l'impact des douleurs. Le traitement pharmacologique de ces dernières a été codifié par les sociétés neurologiques américaines et européennes. Les principales molécules et leurs effets indésirables sont résumés dans le **tableau 2**.³¹⁻³³ L'application de capsaïcine est réservée au traitement de 2^e ligne. Par ailleurs, les opioïdes doivent être utilisés en dernier recours et devraient être discutés avec des spécialistes formés aux traitements des douleurs neuropathiques, afin de prévenir toute addiction.^{31,34,35}

Notons que la rééducation joue un rôle clé dans la prise en charge des déficits neurologiques et des douleurs neuropathiques.^{36,37} Les déficits peuvent aboutir à une incapacité à la conduite automobile.

CONCLUSION

Les internistes généralistes sont amenés à reconnaître et à prendre en charge des polyneuropathies distales et jouent un rôle important dans l'orientation du bilan et de la recherche des causes. Un interrogatoire et un examen dirigé permettent la reconnaissance de formes attendues des complications du diabète, de l'alcoolisme ou de la polychimiothérapie. Le bilan sanguin inclut le dosage de la glycémie (ou de l'hémoglobine glyquée) ainsi que la recherche d'un déficit en vitamine B12 et d'une gammopathie monoclonale. Toute présentation atypique ou d'origine peu claire doit inciter à adresser le patient au neurologue. Le soutien au patient passe aussi par le traitement des douleurs neuropathiques et par le suivi d'une prise en charge rééducative.

Conflit d'intérêts : Les auteurs n'ont déclaré aucun conflit d'intérêts en relation avec cet article.

IMPLICATIONS PRATIQUES

- Les causes fréquentes de polyneuropathies distales sont l'alcoolisme, le diabète, le déficit en vitamine B12, les complications d'une polychimiothérapie et les paraprotéïnémies des hémopathies
- Les drapeaux rouges incitant à adresser le patient au neurologue sont l'asymétrie des déficits, une évolution aiguë, une progression non longueur dépendante, des déficits inhabituels comme une ataxie à la marche, des déficits moteurs et une hypotension orthostatique

- 1 **Callaghan BC, Price RS, Chen KS, Feldman EL. The Importance of Rare Subtypes in Diagnosis and Treatment of Peripheral Neuropathy: A Review. *JAMA Neurol* 2015;72:1510-8.
- 2 **Beuchat I, Ochsner F, Kuntzer T. Polyneuropathies. *Forum Med Suisse* 2017;17:327-9.
- 3 Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation in two Italian regions. I. Prevalence and general characteristics of the sample. Italian General Practitioner Study Group (IGPSG). *Neurology* 1995;45:1832-6.
- 4 Hanewinkel 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.
- 5 Visser NA, Notermans NC, Linssen RS, van den Berg LH, Vrancken AF. Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. *Neurology* 2015;84:259-64.
- 6 **Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal Symmetric Polyneuropathy A Review. *Jama-Journal of the American Medical Association* 2015;314:2172-81.
- 7 *Callaghan B, Kerber K, Langa KM, et al. Longitudinal patient-oriented outcomes in neuropathy: Importance of early detection and falls. *Neurology* 2015;85:71-9.
- 8 Callaghan BC, Kerber KA, Lisabeth LL, et al. Role of neurologists and diagnostic tests on the management of distal symmetric polyneuropathy. *JAMA Neurol* 2014;71:1143-9.
- 9 **England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrophysiology, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2009;72:185-92.
- 10 *Haute Autorité de Santé: Prise en charge diagnostique des neuropathies périphériques (polyneuropathies et mononeuropathies multiples). 2007.
- 11 Gorson KC, Ropper AH. Additional causes for distal sensory polyneuropathy in diabetic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2006;77:354-8.
- 12 *Gwathmey KG, Pearson KT. Diagnosis and management of sensory polyneuropathy. *BMJ* 2019;365:11108.
- 13 Vinik AI. Diabetic Sensory and Motor Neuropathy. *N Engl J Med* 2016;374:1455-64.
- 14 *Kuntzer T, Ruiz J. [Diabetic neuropathies: clinical sub-types, early detection and asking help from the specialist]. *Rev Med Suisse* 2014;10:950-3.
- 15 Koike H, Sobue G. Alcoholic neuropathy. *Curr Opin Neurol* 2006;19:481-6.
- 16 Hillbom M, Wennberg A. Prognosis of alcoholic peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1984;47:699-703.
- 17 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.
- 18 Haanen J, Carbone F, Robert C, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2017;28:iv119-iv42.
- 19 Bjorke Monsen AL, Ueland PM. Homocysteine and methylmalonic acid in diagnosis and risk assessment from infancy to adolescence. *Am J Clin Nutr* 2003;78:7-21.
- 20 Wang H, Li L, Qin LL, Song Y, Vidal-Alaball J, Liu TH. Oral vitamin B12 versus intramuscular vitamin B12 for vitamin B12 deficiency. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;3:CD004655.
- 21 Stabler SP. Vitamin B12 deficiency. *N Engl J Med* 2013;368:2041-2.
- 22 Arnold R, Russell BA, Howells J, et al. Evidence for a causal relationship between hyperkalaemia and axonal dysfunction in end-stage kidney disease. *Clin Neurophysiol* 2014;125:179-85.
- 23 Arnold R, Issar T, Krishnan AV, Russell BA. Neurological complications in chronic kidney disease. *JRSM Cardiovasc Dis* 2016;5:2048004016677687.
- 24 Mauermann ML. Paraproteinemic neuropathies. *Continuum (Minneapolis)* 2014;20:1307-22.
- 25 Gwathmey KG, Burns TM, Collins MP, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. *Lancet Neurol* 2014;13:67-82.
- 26 Evans SR, Ellis RJ, Chen H, et al. Peripheral neuropathy in HIV: prevalence and risk factors. *AIDS* 2011;25:919-28.
- 27 Aziz-Donnelly A, Harrison TB. Update of HIV-Associated Sensory Neuropathies. *Curr Treat Options Neurol* 2017;19:36.
- 28 Wilder-Smith EP, Van Brakel WH. Nerve damage in leprosy and its management. *Nat Clin Pract Neurol* 2008;4:656-63.
- 29 Kroger A, Pannikar V, Htoon MT, et al. International open trial of uniform multi-drug therapy regimen for 6 months for all types of leprosy patients: rationale, design and preliminary results. *Trop Med Int Health* 2008;13:594-602.
- 30 Van Veen NH, Nicholls PG, Smith WC, Richardus JH. Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD005491.
- 31 *Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol* 2010;17:1113-e88.
- 32 *Bril V, England J, Franklin GM, et al. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: report of the American Academy of Neurology, the American Association of Neuromuscular and Electrophysiology, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011;76:1758-65.
- 33 **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.
- 34 Hoffman EM, Watson JC, St Sauver J, Staff NP, Klein CJ. Association of Long-term Opioid Therapy With Functional Status, Adverse Outcomes, and Mortality Among Patients With Polyneuropathy. *JAMA Neurol* 2017;74:773-9.
- 35 Franklin GM, American Academy of N. Opioids for chronic noncancer pain: a position paper of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2014;83:1277-84.
- 36 Quigley PA, Bulat T, Schulz B, et al. Exercise interventions, gait, and balance in older subjects with distal symmetric polyneuropathy: a three-group randomized clinical trial. *Am J Phys Med Rehabil* 2014;93:1-12; quiz 3-6.
- 37 Taveggia G, Villafane JH, Vavassori F, Lecchi C, Borboni A, Negrini S. Multimodal treatment of distal sensorimotor polyneuropathy in diabetic patients: a randomized clinical trial. *J Manipulative Physiol Ther* 2014;37:242-52.
- 38 Alanazy MH, Alfurayh NA, Almweisheer SN, Aljafen BN, Muayqil T. The conventional tuning fork as a quantitative tool for vibration threshold. *Muscle Nerve* 2018;57:49-53.
- 39 Bouhassira D, Attal N, Alchaar H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005;114:29-36.

* à lire

** à lire absolument