

Evaluation des polyneuropathies et options thérapeutiques pour les formes fréquentes

Adam Czaplinski

Neurozentrum Bellevue, Zürich

Quintessence

- La polyneuropathie (PNP) est une atteinte de plusieurs nerfs périphériques, touchant généralement les jambes et les pieds, ainsi que les bras et les mains.
- Les causes les plus fréquentes d'une PNP sont le diabète sucré et la PNP due à la toxicité de l'alcool. Le taux d'incidence augmente avec l'âge. Chez près de 20% des patients, aucune cause n'a été déterminée.
- En premier lieu, la PNP constitue un diagnostic clinique. Des symptômes négatifs (diminution de la sensibilité), des symptômes positifs (picotements, fourmillements, sensation de brûlure) et des douleurs se trouvent généralement au premier plan. Des atrophies musculaires, des paralysies flasques, un affaiblissement ou une perte des réflexes proprioceptifs musculaires (réflexe achilléen) représentent des symptômes moteurs.
- Les examens biochimiques doivent d'abord être orientés vers des causes fréquentes et traitables. Des examens diagnostiques complémentaires font appel à la mesure de la vitesse de conduction nerveuse et l'électromyographie, en utilisant les appareils de mesure appropriés. La biopsie de nerf et de peau, ainsi qu'un examen génétique, ne sont pertinents que pour certaines problématiques particulières.
- Le traitement de la maladie de fond se trouve au premier plan. Il convient d'initier un traitement antidouleur efficace au plus tôt et le plus intensivement possible.

Il existe plus de 500 maladies connues susceptibles de provoquer une polyneuropathie (PNP); la première cause étiologique au monde demeurant la lèpre. Une prévalence de 5% chez les patients au-delà de 55 ans fait des PNP une maladie neurologique fréquente [1]. Sur le plan étiologique, les PNP sont classées selon une forme acquise, héréditaire ou idiopathique. Les PNP acquises sont à leur tour subdivisées en PNP métaboliques et toxiques, ainsi qu'en neuropathies associées à un agent pathogène et neuropathies à médiation immunitaire. Il n'existe aucune stratégie diagnostique standard valable pour tous les cas de soupçon de PNP. Le présent article présente une voie d'évaluation relativement simple en cas de suspicion d'une PNP, ainsi que d'importantes options thérapeutiques destinées aux deux formes acquises principales, à savoir la PNP diabétique et la PNP due à la toxicité de l'alcool.



Adam Czaplinski

L'auteur ne déclare aucun soutien financier ni d'autre conflit d'intérêt en relation avec cet article.

Epidémiologie

Les dix causes les plus fréquentes d'une PNP, qui ont été enregistrées en 1994 dans une clinique universitaire al-

lemande (tab. 1 [↩](#)), sont encore valables 20 ans plus tard. Une étude actuelle menée en Autriche a révélé un nombre élevé des PNP diabétiques (31,7%) ainsi que, malgré d'importants efforts diagnostiques, des PNP dont l'étiologie n'a pas été définie (16,2%), suivies des PNP dues à l'alcool (12,2%) [2]. Les neuropathies inflammatoires (syndrome de Guillain-Barré, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique, vascularites, infections) représentent une part d'env. 20%. La PNP à cause multifactorielle constitue un autre grand groupe (9,4%), sachant qu'ici également l'association avec le diabète et l'alcool a contribué à provoquer la maladie. Les diagnostics établis les plus fréquemment dans ce groupe sont les PNP à vascularites, les PNP en cas de carence en vitamine B₁₂ et les PNP en cas de paraprotéïnémie. D'autres causes, telles que malabsorption, syndromes paranéoplasiques, neuropathies héréditaires ou autre neuropathies d'origine toxique (métaux lourds tels que le plomb, pesticides, solvants), sont plutôt rares [1, 2]. Le collectif de patients a également été examiné selon la répartition des genres et la moyenne d'âge. Les résultats ont indiqué un rapport hommes/femmes de 2:1, ainsi qu'un âge moyen de développement de la maladie de 65 ans pour les deux sexes. De nombreux médicaments peuvent également provoquer une PNP, des groupes fréquents sont présentés dans le tableau 2 [↩](#).

Quoi, où, quand, pourquoi?

La ligne directrice «Diagnostic en cas de polyneuropathies» de la Société allemande de neurologie (DGN) souligne l'importance de l'anamnèse et de l'examen clinique: «L'anamnèse et l'examen clinique contribuent de manière essentielle à la classification d'une polyneuropathie (familièrement, aiguë vs chronique; comorbidités en cause; systèmes concernés; symétrique vs multifocal, etc.» [3]. Dans le secteur de la communication, tous les faits nécessaires pour déterminer une situation sont rapidement recueillis en utilisant les questions systématiques de modalité (qui a fait quoi, où, quand, comment et pourquoi?). Cette méthode s'avère également pertinente pour l'évaluation en cas de PNP, puisqu'il s'agit bien d'établir rapidement et systématiquement une vue d'ensemble, afin de parvenir à une hypothèse de travail et de pouvoir opter pour d'autres options diagnostiques. En 2011, Burns et al. ont présenté un concept correspondant dans la revue spécialisée *Neurology* [4]. Une version fortement simplifiée peut s'avérer être un instrument utile pour la pratique quotidienne. A l'aide de quatre questions de modalité, la PNP peut être délimitée et classée dans

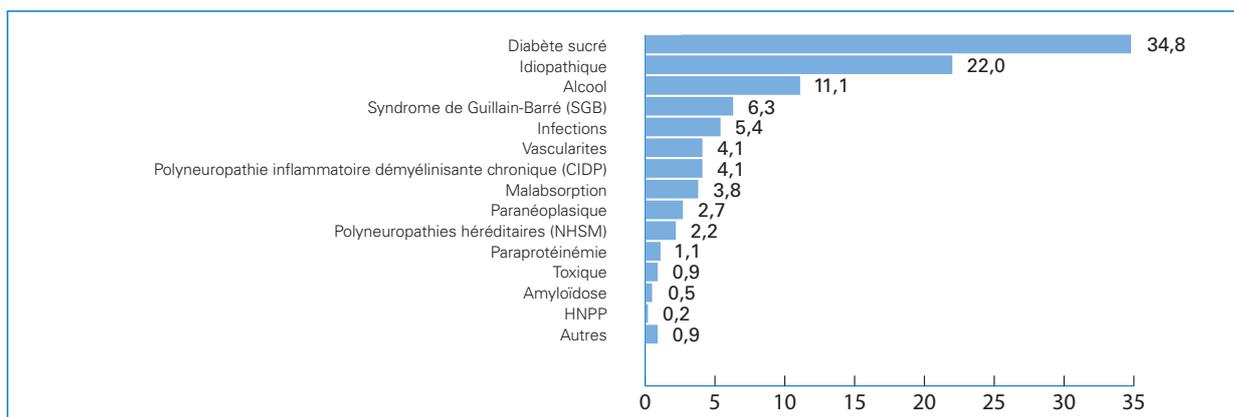


Tableau 1

Causes de la PNP (d'après: Engelhardt: Vaskulitische Neuropathien. 1994, Roderer Verlag, Regensburg).

Tableau 2

Groupes de médicaments dont la PNP est un effet indésirable.

Antibiotiques/agents chimiothérapeutiques	Pénicilline, ampicilline, streptomycine, éthambutol, INH, dapsone, chloramphénicol, gentamicine, amphotéricine, analogues nucléosidiques, inhibiteurs de la protéase du VIH, misonidazole, métronidazole, polymyxine, acide nalidixique, sulfamidés, nitrofurantoïne
Anticonvulsivants/médicaments psychotropes	Thalidomide, méthaqualone, glutéthimide, amitriptyline, méprobamate, imipramine, chlorprothixène, nialamide, lithium, phénytoïne, barbituriques, lofépramine
Substances cytostatiques	N-Lost, actinomycine C, cyanate de sodium, cisplatine, vincristine, éthoglucal, chlorambucile, cytarabine, doxorubicine, nitrofurazone, podophylline, procarbazine, ifosfamide
Antirhumatismaux	Or, indométhacine, colchicine, phénylbutazone, mésalazine, naproxène, D-pénicillamine, Salazosulfapyridine
Médicaments biologiques	Inhibiteurs du facteur de nécrose tumorale
Autres	Perhexilline, amiodarone, clofibrate, préparation à base d'ergot de seigle, hydralazine, disopyramide, bupivacaïne, lidocaïne, disulfirame, tolbutamine, anticoagulants, amphétamine, allopurinol, méthysergide, hexachlorophène, propylthiouracile, morphine, pyridoxine, oxyde de diazote, bromocriptine, captopril, carbimazole, cimétidine, interféron, péthidine

D'après: Kunze, Suchenwirth, et al.: Neurologische Begutachtung. 2000, Urban & Fischer Verlag, München.

l'environnement clinique (tab. 3 ). Lors d'une cinquième étape, il est possible de confirmer le diagnostic présumé par un examen électrophysiologique ou, si besoin, de procéder à d'autres examens spéciaux.

Quels sont les troubles que présente le patient?

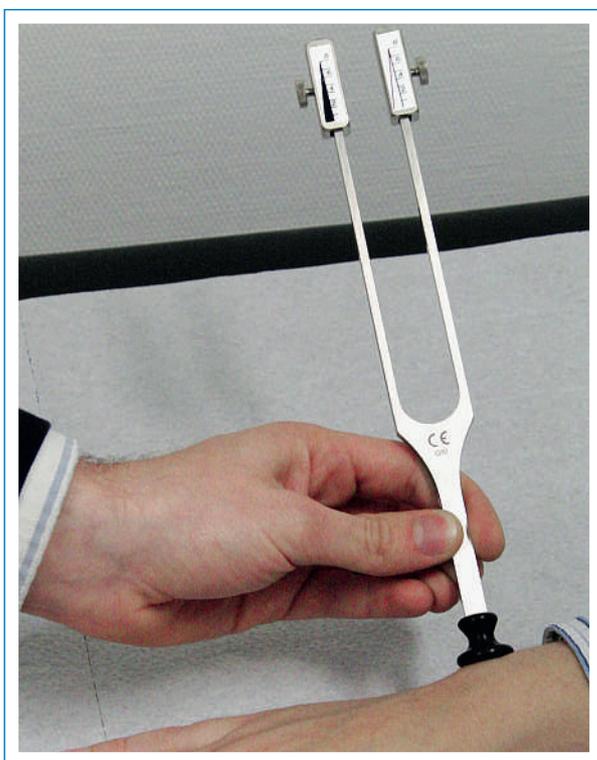
Outre les troubles actuels, les comorbidités et la médication, une anamnèse approfondie comprend une anamnèse familiale et professionnelle, ainsi que des questions visant à rechercher une exposition toxique. En cas d'anamnèse familiale positive, un procédé pragmatique en étroite collaboration avec un spécialiste est recommandé. Cela est également valable pour les symptômes «inhabituels» [1–3] et/ou en cas de soupçon de neuropathie génétique (30% des patients présentent de nouvelles mutations). Il est souvent difficile pour le patient de décrire les troubles. Les symptômes sensibles d'irritation comprennent picotements, fourmillements, engourdissements, paresthésies avec sensations de chaud et de froid, douleurs lancinantes, décharges électriques, diminution de la sensibilité, sensation d'étai, de gonflement, de pression, impression de marcher sur du coton, démarche mal assurée principalement dans l'obscurité et étourdissements. Un enregistrement séparé de la sensibilité à la douleur est également essentiel [3, 6]. L'examen des symptômes négatifs, tels que l'hypoalgésie, l'hypoesthésie et la

thermo-hypoesthésie, ainsi que des symptômes positifs sensoriels, tels que les paresthésies et les douleurs évoquées ou spontanées, permet une distinction par rapport à la douleur nociceptive. Des questionnaires sont alors utiles à l'estimation qualitative et quantitative de la douleur. En pratique, l'échelle visuelle analogique (EVA) fournit des résultats fiables. Afin d'enregistrer la part neuropathique dans les cas de syndromes douloureux, le questionnaire painDETECT est par exemple un instrument de dépistage simple et fiable (www.pain-detect.de). Les symptômes moteurs englobent les crampes et contractions musculaires, ainsi que les fasciculations. Un affaiblissement des réflexes proprioceptifs musculaires (réflexe achilléen), ainsi que des parésies et atrophies des petits muscles des pieds et des mains surviennent de manière accentuée vers les extrémités distales. Il convient d'interroger le patient de manière ciblée pour rechercher un handicap à la marche ou une faiblesse. Les troubles autonomes concernent la vasomotricité (orthostase, hypotonie), le cœur (tachycardie au repos, arrêt de la fréquence cardiaque, absence de douleur en cas d'ischémie coronarienne), ainsi que l'appareil digestif et urogénital (gastroparésie, cholécystopathies, troubles de l'utilisation du glucose, troubles urinaires, dysfonction érectile) [5]. En cas d'atteinte symétrique, une peau visiblement sèche peut indiquer une neuropathie.

Tableau 3

Proposition d'évaluation de la PNP à l'aide de quatre questions (modifié selon [4]).

Quoi	Symptômes uniquement sensitifs négatifs ↔ Symptômes sensitifs positifs et éventuellement végétatifs				
Où	Distale, symétrique ↔ Proximale et/ou asymétrique				
Quand	Insidieuse et lente ↔ Début défini, progression rapide				
	Congénitale	Métabolique	Immunologique	Néoplasique	Infectieuse
Pourquoi chez ce patient (circonstances)	Anamnèse familiale Différents pieds Ulcères au niveau des pieds	Facteurs de risque: Maladies ou exposition Protéine-M IgM Alcool	Symptômes d'une vascularite ou d'une maladie systémique; syndrome des yeux secs; infection récente des voies respiratoires supérieures	Symptômes d'une affection tumorale; abus de nicotine; paraprotéïnémie (par ex. protéine M)	Symptômes d'une infection (fièvre, éruption cutanée) ou facteurs de risque d'infection

**Figure 1**

Examen de la sensibilité aux vibrations à l'aide du diapason selon Rydel et Seiffer. Il est important que le patient ne se sente pas « assailli » et comprenne vraiment ce à quoi il doit prêter attention. Le diapason en métal massif selon Rydel et Seiffer a une fréquence de 128 Hz réduite à 68 Hz par deux blocs de métal pouvant être vissés. Sur les blocs de métal se trouvent deux triangles à angles aigus, qui se chevauchent lorsque le diapason vibre, et permettent, à l'aide d'une échelle à huit divisions, de transmettre la force des oscillations jusqu'à celle où le patient perçoit encore la vibration. Durant l'oscillation, un triangle virtuel se déplace de 0/8 vers 8/8. La valeur normale va jusqu'à 6/8 jusqu'à 50 ans, et jusqu'à 5/6 au-delà de 50 ans. En cas de diminution ou absence de la perception, il existe un soupçon de PNP.

L'examen clinique comporte en premier lieu l'observation des réflexes (affaiblissement distal), les troubles moteurs (parésie, modèle de distribution) et, dans la mesure du possible, une différenciation nuancée des troubles de la sensibilité, sachant qu'il est globalement possible de distinguer les fibres nerveuses à gros calibre (sensations tactiles, vibratoire et spatiales) des fibres nerveuses de petit calibre (sensations algiques et thermiques). L'évaluation au moyen du diapason est très utile, car elle permet d'établir

le diagnostic clair d'une diminution de la sensibilité vibratoire (fig. 1).

Où se situe la lésion?

Les PNP sont classées selon le système concerné (moteur, sensitif, autonome, sensorimoteur) et la répartition des symptômes (symétrique/asymétrique), ainsi que la localisation (distal ou proximal). Naturellement, des formes mixtes sont également possibles [1, 3].

Afin de comprendre les types neurophysiologiques (axonal, démyélinisant, mixte), il peut être utile de distinguer, en ce qui concerne les nerfs périphériques, les fibres myélinisées des fibres non myélinisées, qui sont rassemblées en fascicules nerveux (nerf périphérique mixte). Ces fascicules sont composés de tissu conjonctif (périnèvre et endonèvre) et de cellules de Schwann formant la gaine de myéline. Ces cellules sont à leur tour principalement constituées de lipides et de protéines (par ex. gangliosides). Ainsi, les PNP peuvent survenir sous forme de myélinopathies (démyélinisante), de dégénération axonale ou de lésions du tissu interstitiel (immunopathies, maladies amyloïdes).

Les PNP distales et symétriques sont généralement de nature métabolique. Les neuropathies asymétriques sont souvent d'origine immunitaire ou infectieuse. D'autres types de distribution, tels qu'une mononeuropathie multiple, une polyneuropathie asymétrique ou l'implication de nerfs cérébraux, doivent occasionner une analyse étiologique plus intensive.

Quand les symptômes sont-ils survenus?

L'évolution et l'acuité des troubles peuvent fournir des indications précieuses. Il est primordial de savoir quels symptômes sont survenus en premier. Le début des symptômes et la vitesse de leur développement fournissent des indications quant à la progression de la maladie. Les PNP sont différenciées selon leur forme aiguë (développement durant les 4 dernières semaines), subaiguë (4–8 semaines) et chronique (plus de 8 semaines). Un début un peu moins perceptible avec augmentation insidieuse des symptômes indique la présence d'éléments métaboliques ou d'une affection héréditaire. La plupart des neuropathies d'origine immunitaire ou infectieuse présentent un début défini.

Pourquoi ce patient en particulier?

La question se pose de connaître quelles sont les conditions cliniques qui prédisposent le patient au développe-

Tableau 4

Examens standard en cas de PNP.

Maladie ou suspicion de maladie	Diagnostic
Diagnostic de base	VS, CRP, hémogramme différentiel, électrolytes, valeurs hépatiques et rénales, fixation de complexes immuns, protéinurie de Bence Jones, TSH
Diabète sucré	Glycémie à jeun, test oral de tolérance au glucose, profil journalier de glycémie et HbA _{1c} pour contrôler l'évolution en cas de diabète sucré
Abus d'alcool	Transaminases, VGM, CDT*, vitamines
Myélose funiculaire	Vitamine B ₁₂

* CDT = carbohydat deficient transferrin

ment d'une PNP. Le patient est souvent en mesure de fournir lui-même la réponse (diabète, alcool, médicaments, maladies précédentes, maladies similaires dans la famille). La question «Pourquoi pensez-vous avoir développé cette maladie maintenant?» suscite des réponses souvent surprenantes.

L'âge joue un rôle majeur. Les patients jeunes sont bien plus menacés de développer une PNP sur une base génétique. Chez les personnes âgées, des symptômes neuropathiques et des signes cliniques surviennent également sans aucune douleur. La limite entre la PNP et le vieillissement naturel du système nerveux périphérique est floue, ce qui rend difficile la détermination d'une prévalence exacte.

Examens complémentaires

Le tableau 4  recense les paramètres biochimiques essentiels pour une PNP [4]. Des examens électrophysiologiques sont nécessaires pour déterminer le type de distribution et de lésions (axonal vs démyélinisant), découvrir des modèles spéciaux de lésions (par ex. blocs de conduction) et constater l'étendue consécutive de la lésion musculaire («dénervation») (tab. 5  et 6 .

Une biopsie de nerf est indiquée en cas de soupçon d'une polyneuropathie traitable, qui ne peut être clarifié autrement (par ex. vascularites, CIDP atypique, amyloïdose). Les biopsies de nerf ne doivent être pratiquées que dans des centres indiqués et doivent faire l'objet d'une expertise [3]. L'examen du liquide cérébro-spinal est utile pour le diagnostic différentiel de PNP inflammatoires. Un examen génétique est indiqué en cas d'anamnèse familiale positive concernant la PNP ou de signes typiques d'une PNP héréditaire (pied creux, orteils en griffe). En cas de soupçon d'une neuropathie des petites fibres, le test sensoriel quantitatif et la quantification de l'innervation cutanée sur une biopsie de peau constituent des instruments diagnostiques envisageables [3].

Neuropathie diabétique

La neuropathie diabétique survient chez plus de 50% des patients diabétiques au-delà de 60 ans. La prévalence de la neuropathie diabétique symptomatique est de 15–30% en cas de diabète de types I et II, celle de la forme asymp-

tomatique s'élève jusqu'à 66% [6, 7]. Le plus souvent, une neuropathie distale symétrique, principalement sensitive et autonome est en plus constatée. Les neuropathies diabétiques symétriques et autonomes sont chroniquement progressives. Elles s'accompagnent de paresthésies en chaussette, principalement distales, qui entraînent une hypopallesthésie (perception réduite des vibrations, du toucher et de la pression) et une hypoalgésie (perception réduite de la douleur). En présence de douleurs neuropathiques, leur intensité est enregistrée de manière suffisante à l'aide de l'EVA [6].

Une PNP sensorimotrice distale symétrique est impliquée dans l'étiologie du syndrome du pied diabétique dans 85–90% des cas. C'est pourquoi l'examen des pieds est indispensable chez les diabétiques [6]. Les tests de motricité englobent le contrôle de l'écartement des orteils, le test de résistance à l'extension (marche sur les orteils) et à la flexion des orteils (griffes) et des pieds, ainsi que le contrôle de la marche sur les talons. En cas de neuropathie motrice, une déformation du pied est observée, avec des orteils en griffe ou en marteau [4]. A l'origine de cette déformation se trouvent une atrophie de la musculature de la jambe et du pied, ainsi qu'un dysfonctionnement associé des muscles extenseurs et fléchisseurs des orteils. Les parties molles exposées soumises à une charge de pression accrue, comme c'est le cas sur la tête métatarsienne, le talon, le côté extérieur du pied ou les orteils, représentent ainsi les zones de prédilection d'ulcérations neuropathiques [6]. L'enregistrement du pouls périphérique est indispensable afin de ne pas passer à côté d'une implication vasculaire [7].

Le diagnostic neurologique nécessite la vérification de l'état des réflexes, de la distinction entre des objets pointus et non pointus, de la sensibilité au chaud/froid et aux vibrations. L'esthésiomètre de Semmes-Weinstein est utilisé pour évaluer le degré de sévérité d'une neuropathie diabétique. Le patient doit décrire sa perception de la pression provoquée de manière définie par l'esthésiomètre. Il convient d'adresser le patient à un neurologue lorsqu'une ou plusieurs des constellations suivantes sont observées:

- Prépondérance des pertes de motricité par rapport aux pertes de sensibilité,
- Développement rapide et progression de la symptomatique,
- Asymétrie fortement prononcée des pertes neurologiques, mononeuropathie et dysfonctionnement des nerfs crâniens,
- Progression de la symptomatique malgré l'optimisation de la condition métabolique,
- Début de la symptomatique au niveau des extrémités supérieures,
- Mise en évidence d'autres symptômes neurologiques au-delà de la polyneuropathie diabétique [3].

Traitement de la neuropathie diabétique

Les plus fréquents symptômes requérant un traitement sont les paresthésies et les douleurs. Si les patients atteints de polyneuropathie diabétique sensorimotrice ne se sentent pas gênés dans la vie quotidienne, il n'est pas nécessaire de traiter leurs symptômes. Le traitement causal consiste à soigner le diabète. Les objectifs réalistes du traitement sont, outre la diminution de la douleur,

Tableau 5

Causes de PNP avec perte d'axones.

Sensorimotrices		Purement sensitives	
Héréditaires	Acquises	Héréditaires	Acquises
CMT 2	Diabète sucré	HSAN I-IV	Cisplatine, oxaliplatine
Porphyrie	Alcool	Dégénérescence spinocérébrale	Nitrates
Amyloïdose	Urémie	Atrophie musculaire de type Kennedy	Pyridoxine
	Type axonal de SGB		Paranéoplasique
	Carence en vitamine B ₁₂		(Syndrome de Denny-Brown)
	Amyloïdose		Syndrome de Sjögren
	Métronidazole		PNP idiopathique sensitive
	Bortézomib		Analogues nucléosidiques
	Linézolide		Thalidomide
	Arsenic		

Tableau 6

Causes de PNP démyélinisantes.

Héréditaires	Acquises
CMT 1, 2 et 4	AIDP (polyneuropathie inflammatoire démyélinisante aiguë)
CMTX	CIDP (polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique)
HNPP	Variantes de CIDP, comme la neuropathie en cas de «monoclonal gammopathy of unknown significance (MGUS)», par ex. syndrome POEMS

une amélioration de l'activité générale et du sommeil. Les mesures physiothérapeutiques sont essentielles en cas de PNP aiguë comme chronique [5].

Les «recommandations nationales de prise en charge de la neuropathie en cas de diabète à l'âge adulte» ont formulé des directives concernant le traitement médicamenteux des polyneuropathies diabétiques douloureuses, dont voici l'essentiel:

- Le traitement est symptomatique et non causal.
- Le traitement médicamenteux des douleurs chroniques doit être initié au plus tôt.
- Le traitement antalgique doit également améliorer le sommeil, la mobilité, ainsi que la qualité générale de vie.
- Le choix du médicament dépend de l'efficacité et des risques des substances.
- En cas d'efficacité analgésique identique, il convient de préférer les médicaments dont la toxicité pour les organes, en particulier le risque d'effets indésirables cardiovasculaires et rénaux, est la plus faible.
- L'efficacité est à tester de manière individuelle.
- Le dosage doit être titré individuellement, en observant les doses maximales autorisées. Le but est de déterminer la dose efficace minimale.
- Pour une dose adéquate, il convient d'évaluer l'efficacité au plus tôt après deux semaines. La prescription de médicaments n'ayant aucune efficacité analgésique doit être interrompue.
- Les associations d'analgésiques ne sont recommandées que si elles améliorent l'efficacité dans le cas concerné et/ou que les risques sont réduits par une diminution de la dose de chaque composant.
- Les médicaments psychotropes sans potence analgésique ne sont pas indiqués pour le traitement

antidouleur. Il en est de même pour les préparations combinées à base de caféine, de benzodiazépines ou de myorelaxants, qui recèlent un risque d'abus et de dépendance.

- Les substances présentant des risques rénaux et cardiovasculaires à long terme (par ex. AINS, coxibs) sont à éviter [6].

Les douleurs peuvent être classées en douleurs protopathiques (sourdes, diffuses, brûlantes) et épicrotiques (aiguës, lancinantes); ces formes peuvent se chevaucher. Une réduction de la douleur de 30-50% sur l'EVA constitue l'objectif réaliste d'un traitement. Le patient devrait être en mesure de participer à la vie sociale et de continuer à exercer son activité professionnelle. Le traitement des douleurs protopathiques est composé au premier plan d'antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, nortriptyline), celui des douleurs épicrotiques comprend plutôt des antiépileptiques (gabapentine, prégabaline, oxcarbazépine). En ce qui concerne la prégabaline, une prise une à deux fois par jour est suffisante, car l'entrée en action est relativement rapide.

En raison de sensations anormales dans les jambes, de nombreux patients atteints de PNP présentent également des troubles du sommeil. L'action soporifique de la prégabaline est alors utile. La carbamazépine est également efficace selon le cas. Les ISRS se sont montrés moins efficaces pour l'indication de la douleur. En principe, des associations de types de médicaments sont envisageables, et peuvent même agir de manière synergétique (fig. 2 [6]).

En raison des effets indésirables des antidépresseurs tricycliques, une première tentative avec la gabapentine (par ex. Neurontin® 800-3600 mg/jour) ou la prégaba-

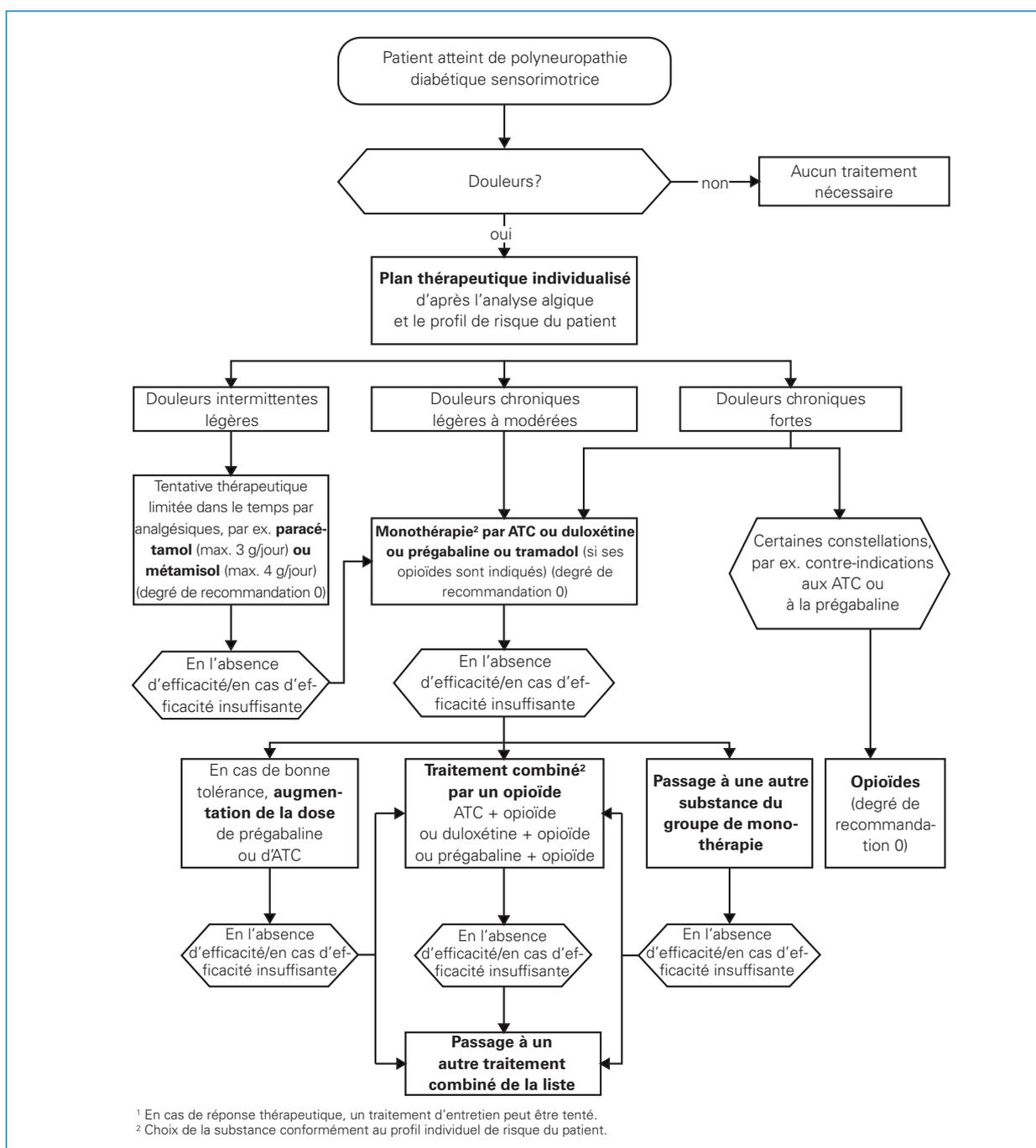


Figure 2

Algorithme relatif à la pharmacothérapie de la neuropathie diabétique sensorimotrice douloureuse [6].

line (Lyrica® 300–600 mg/jour) est recommandée sur le plan pragmatique. En l'absence d'efficacité ou en cas d'intolérance, il est possible d'essayer l'amitriptyline (par ex. Saroten® 75–100 mg le soir, à doser progressivement!) ou la duloxétine (par ex. Cymbalta® 30–60 mg/jour) seule ou en association avec l'amitriptyline. En l'absence d'efficacité ou en cas d'intolérance de l'association médicamenteuse, il est possible d'essayer le tramadol retard (par ex. Tramal® 200–400 mg/jour) ou l'oxycodone (par ex. Oxygesic® à dose croissante à partir de 20 mg/jour). En cas de douleurs intenses, une aide peut être apportée par des opiacés (Fentanyl®) au niveau systémique ou des baumes en application locale, contenant par ex. de la capsaïcine. En présence de douleurs topiques, l'utilisation

de pommades à base de capsaïcine (0,025–0,075% 3–4×/jour) ou de patchs contenant de la lidocaïne (par ex. Versatis® 700 mg 1×/jour) doit être envisagée. Les analgésiques non opioïdes, tels que les AINS, le paracétamol et le métamisol, ne sont que peu efficaces contre les douleurs neuropathiques et ne sont, malgré leur emploi très répandu, pas recommandés. Une autre approche thérapeutique consiste à combler les déficits métaboliques associés au niveau du système nerveux périphérique. Cela comprend la diminution des radicaux libres au moyen d'acide lipoïque; un traitement oral pour une durée de quatre à sept mois réduit les symptômes neurologiques et améliore la neuropathie autonome cardiaque [7].

Polyneuropathie due à la toxicité de l'alcool

D'après la publication «Alcool en chiffres, 2012» de la Régie fédérale des alcools (RFA), la consommation de boissons alcoolisées par habitant en Suisse était, en 2008, supérieure à huit litres d'alcool pur. Selon l'Office fédéral de la santé publique, 26% des hommes et 14% des femmes présentent une consommation problématique (consommation chronique ou ivresse).

A côté du diabète sucré, l'abus d'alcool est la cause perceptible la plus fréquente de neuropathies. Parmi les individus dépendants à l'alcool, env. 16% présentent des symptômes et 49% des signes neurographiques d'une neuropathie [1]. Il existe une corrélation directe avec la quantité d'alcool consommée. Si le patient se plaint, spontanément ou dans le cadre d'une interrogation ciblée, de troubles de la sensation, d'engourdissement et/ou picotements au niveau des extrémités, ou même de pieds brûlants (Burning-Feet-Syndrome), il convient alors de poser directement la question [8].

Un test rapide constitué de quatre questions, le test CAGE, a fait ses preuves également au cabinet médical pour fournir une idée globale. Un problème (plus) grave lié à l'alcool ou une maladie alcoolique sont soupçonnés dès l'instant où le patient répond affirmativement à l'une de ces questions:

1. Avez-vous déjà eu le sentiment que vous devriez réduire votre consommation d'alcool (Cut down)?
2. Vous est-il arrivé de vous énerver lorsque d'autres personnes critiquent votre consommation d'alcool (Annoyed)?
3. Avez-vous déjà éprouvé des remords en raison de votre consommation d'alcool (Guilty)?
4. Vous est-il arrivé de boire de l'alcool dès le matin au réveil, afin de calmer vos nerfs ou de soulager une gueule de bois (Eye opener)?

Des lésions hépatiques ou une malabsorption, ainsi qu'une alimentation mal équilibrée pauvre en vitamines, constituent d'autres facteurs favorisant la survenue d'une neuropathie. Si la consommation d'alcool est poursuivie, la neuropathie est progressive et s'accompagne de parésies. Les mononeuropathies dues à des lésions de pression (paralysie des amoureux) peuvent se manifester. L'abstinence offre de bonnes chances de régression de la PNP.

La PNP due à la toxicité de l'alcool est presque toujours une neuropathie symétrique distale ascendante, à majorité sensitive et axonale, accompagnée de paresthésies douloureuses, avec implication du système nerveux autonome. Des troubles végétatifs avec hyperhidrose (les «pieds moites» constituent un diagnostic différentiel excluant le diabète, qui conduit généralement à une hypohidrose avec pieds secs) et une peau froide et marbrée sont caractéristiques. Le test au diapason selon Rydel-Seiffer met souvent sur la bonne voie [1].

Traitement de la polyneuropathie due à la toxicité de l'alcool

Il n'existe aucun traitement connu spécifique pour la PNP due à la toxicité de l'alcool. L'objectif primordial est l'abstinence, bien qu'actuellement, une tendance à la «consommation contrôlée» se développe [8]. Il convient de viser une alimentation et un apport en vitamines équilibrés. Une substitution par 100 mg/jour de thiamine (vitamine B₁) par voie orale ou un traitement d'accompagnement par la substance de protection des nerfs, éprouvée même en cas de neuropathies diabétiques, qu'est la benfotiamine (milgamma® mono 150) est recommandée. Cette prodrogue soluble dans les graisses et hautement biodisponible de la thiamine interrompt le cercle vicieux du manque de vitamine B₁, si fréquent chez les malades alcooliques. Les dysesthésies douloureuses peuvent être traitées de manière symptomatique par gabapentine, carbamazépine ou antidépresseurs (par ex. amitryptiline). La prégabaline est également efficace. Les médicaments contre la dépendance à l'alcool, tels que le clométhiazole (Distraneurin®), le disulfirame (Antabus®), l'acamprosate (Campral®) et la naltrexone (Naltrexin®) sont, entre les mains d'un expert, des substances utiles, mais qui sont trop rarement employées [8]. Les nouvelles approches médicamenteuses concernent l'antagoniste des opioïdes nalméfène (Selincro®), qui n'est pas encore autorisé en Suisse. Le nalméfène est censé aider le patient à contrôler la quantité d'alcool consommée. Le spasmodique baclofène s'est avéré être un moyen efficace pour encourager l'abstinence chez les patients atteints de cirrhose hépatique due à l'alcool, car il n'est guère assimilé par le foie. L'antiépileptique topiramate, ainsi que la modafinil, autorisé pour le traitement de la narcolepsie, ont offert une protection contre les récurrences lors de premières études, mais sont utilisables en Suisse uniquement hors RCP.

Correspondance:

Prof. Adam Czaplinski
Neurozentrum Bellevue
Theaterstrasse 8
CH-8001 Zürich
[adam.czaplinski\[at\]hin.ch](mailto:adam.czaplinski[at]hin.ch)

Références

- 1 Brandt T, Diener HC, Gerloff C: Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Kohlhammer 2012. ISBN: 978-3-17-021674-7.
- 2 Koren J, Erdler M, Baumgartner C: Polyneuropathie – Ätiologie, Geschlechterverteilung und Altersdurchschnitt in Ost-Österreich, eine retrospektive Datenanalyse an 278 Patienten. *Klin Neurophysiol.* 2013;44(01):10–7. DOI: 10.1055/s-0032-1327664.
- 3 Diagnostik der PNP. Leitlinie der DGN, Stand 2013. www.dgn.org/leitlinien.
- 4 Burns TM, et al: The Evaluation of Polyneuropathies. *Neurology.* 2011;76(7):S6.
- 5 Fischer D, Auer-Grumbach M: Autonome Neuropathien. *Schweiz Med Forum.* 2012;12(14-15):299–303.
- 6 Ziegler D, et al.: Diabetische Neuropathie, *Diabetologie.* 2012;7:S88–S98. Basierend auf Nationale Versorgungs-Leitlinie Neuropathie bei Diabetes im Erwachsenenalter, www.awmfleitlinien.de.
- 7 Callaghan BC: Diabetic neuropathy: clinical manifestations and current treatments. *The Lancet Neurology.* 2012;11:521–34.
- 8 Friedmann PD: Clinical practice. Alcohol use in adults. *N Engl J Med.* 2013;368(4):365–73. doi: 10.1056/NEJMcp1204714.