

Mise à jour 2015

Polyneuropathies

Susanne Renaud

Hôpital neuchâtelois, unité nerf muscle CHUV, Neurologische Klinik, Universitätsspital Basel

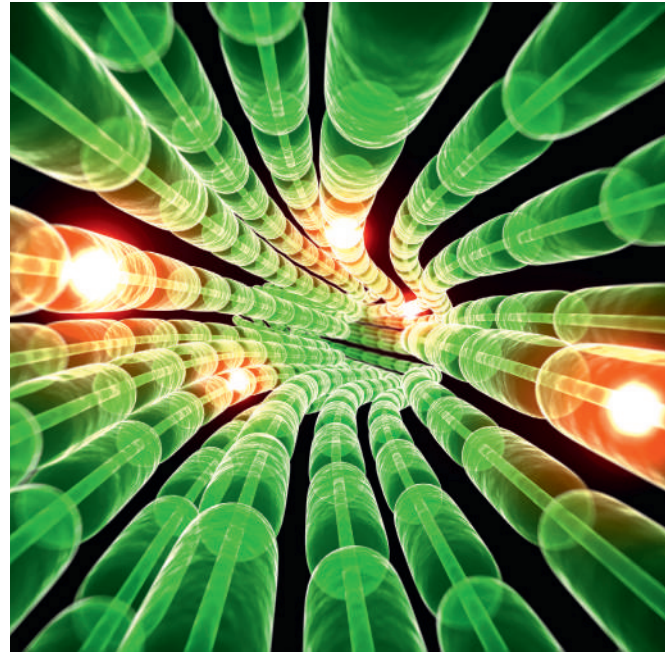
Quintessence

- L'échographie et la biopsie cutanée se présentent comme de nouveaux outils diagnostiques pour la mise en évidence d'une polyneuropathie.
- Dans les pays occidentaux, le diabète est la première cause de polyneuropathie.
- Dans la pathogenèse de la polyneuropathie chez les diabétiques de type 2, le syndrome métabolique semble jouer un rôle essentiel, ce qui devrait donner de nouvelles impulsions aux études préventives.
- Dans le cadre du tableau clinique de la faiblesse acquise aux soins intensifs, ou polyneuromyopathie des soins intensifs, c'est en particulier la composante neuropathique qui est responsable d'un pronostic plus grave. Le traitement consiste avant tout à éviter les substances neurotoxiques et à mettre en place une mobilisation précoce.
- Les radiculoplexopathies cervicales et lombaires d'origine diabétique et non diabétique sont classées dans la catégorie des neuropathies vasculaires non systémiques, et donc traitées en conséquence.
- Pour la première fois, il existe un médicament autorisé pour le traitement de la neuropathie amyloïde héréditaire.
- Tandis que les mécanismes pathophysiologiques des polyneuropathies induites par chimiothérapie s'éclaircissent peu à peu, il n'existe à ce jour aucune substance dont l'efficacité a été clairement mise en évidence dans la prévention ou le traitement de cette condition clinique.

Les polyneuropathies sont la conséquence d'une multitude de processus pathologiques différents, et c'est ce qui rend l'étude de ce tableau clinique si intéressante. Cette mise à jour entend discuter des nouveautés susceptibles d'intéresser également d'autres disciplines médicales.

L'échographie et la biopsie cutanée comme outils de recherche et de diagnostic

Ces dernières années, l'examen échographique du système nerveux périphérique a livré de nouvelles informations morphologiques utiles pour le diagnostic des neuropathies de compression et des lésions nerveuses traumatiques [1]. A présent, il existe également des études dans lesquelles différentes neuropathies ont été évaluées par le biais d'un diagnostic échographique [2]. L'attention a avant tout été portée aux polyneuropathies démyélinisantes acquises et héréditaires, vu que des diamètres plus importants des nerfs et des racines nerveuses pouvaient y être représentés (fig. 1) [3]. L'échographie semble également s'avérer utile pour la



mise en évidence précoce des polyneuromyopathies des soins intensifs [4].

Cette technique indolore, relativement peu coûteuse et facilement disponible semble très prometteuse lorsque l'on prend en considération le fait que l'électroneuromyographie (ENMG) est sujette à de multiples artefacts en raison du grand nombre d'appareils utilisés, particulièrement aux soins intensifs. De la même manière, cette méthode semblerait être particulièrement intéressante chez l'enfant. Dans les années à venir, il convient d'observer avec attention le rôle qui lui reviendra dans la définition des critères spécifiques à la maladie. Ce qui est nécessaire, ce sont avant tout des études menées chez un groupe de patients plus étendu, qui permettent une comparaison directe avec le diagnostic de référence actuel, soit l'ENMG.

La biopsie cutanée s'est établie aux cours des dernières années comme une nouvelle méthode diagnostique qui, contrairement à la neurographie, permet de mettre en évidence une atteinte isolée des petites fibres. Il s'agit d'une technique mini-invasive. Afin d'atteindre une pertinence maximale, un traitement rapide et

Cet article fait partie d'une série pour laquelle les conférenciers des principaux exposés de la 4^e Great Update de la SSML, qui a eu lieu à Interlaken les 25 et 26 septembre 2014, ont rédigé un article de synthèse sur le thème de leur exposé.



Susanne Renaud

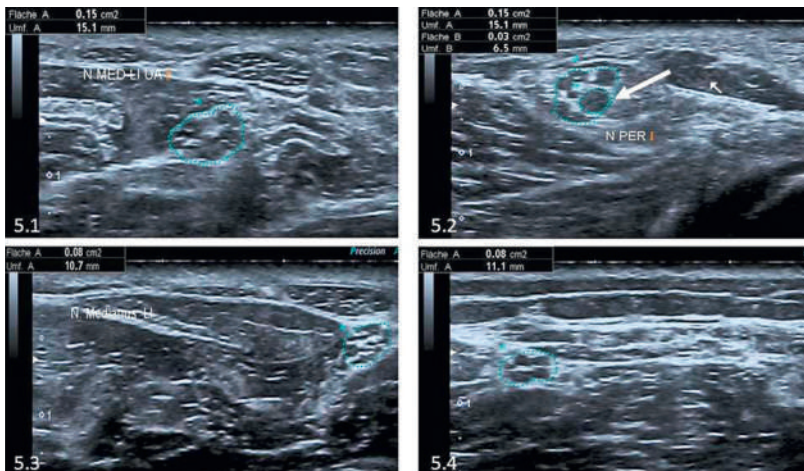


Figure 1: Représentation du nerf médian et du nerf péronier chez un patient atteint de polyradiculonévrite inflammatoire démyélinisante chronique (PIDC) (en haut), comparé à un sujet de contrôle sain (en bas). Chez le patient PIDC, la surface transversale du nerf est agrandie pour les deux nerfs (15 mm² vs 8 mm²). En outre, certains fascicules nerveux sont nettement ballonnés, contrairement à ceux du sujet de contrôle (flèche blanche). Avec l'aimable autorisation du Docteur Alexander Grimm, du département de neurologie de l'Hôpital universitaire de Bâle.

spécifique est cependant nécessaire; les longs transports doivent donc être évités. Les cliniciens font appel à la biopsie cutanée en cas de doute sur le diagnostic (par ex. lorsque l'on pense à un trouble de la somatisation) ou en cas de suspicion d'une neuropathie à petites fibres idiopathique, en l'absence de cause typique (par ex. intolérance au glucose ou diabète manifeste) [5, 6]. Etant donné que les biopsies cutanées contiennent également des fibres nerveuses, il est possible d'y recourir à des fins de recherche, par exemple pour l'analyse de l'expression génétique en cas de polyneuropathie démyélinisante inflammatoire chronique (PIDC) [7].

Neuromyopathie acquise en réanimation

Entre 60 et 80% des patients présentant un syndrome de défaillance multiviscérale avec ou sans septicémie ou SRIS (syndrome de réponse inflammatoire systémique) développent une polyneuromyopathie des soins intensifs [8]. En 2009, Stevens *et al.* ont proposé le terme *ICU-acquired weakness* (faiblesse acquise aux soins intensifs). La polyneuropathie de réanimation se définit comme une faiblesse acquise aux soins intensifs avec évidence électrophysiologique d'une polyneuropathie axonale [9]. Une myopathie survenant en réanimation est défini par une mise en évidence électromyographique ou histologique d'une myopathie; une neuromyopathie acquise est caractérisée par une atteinte combinée des nerfs et des muscles. Ce qui semble essentiel à ce point est avant tout l'exclusion d'autres maladies neurologiques pouvant occasionner une faiblesse chez le patient aux soins intensifs (myasthénie, sclérose latérale amyotrophique, syndrome de Guillain-Barré, myélopathie cervicale, etc.).

Pour des raisons encore obscures, le fait d'être une femme (éventuellement en raison de la masse musculaire réduite), l'hyperglycémie, le blocage neuromusculaire, les glucocorticoïdes, la durée de la respiration artificielle et l'immobilité constituent autant de facteurs de risque. Le stress oxydatif, le dysfonctionnement mitochondrial ou du canal sodique, l'ischémie nerveuse ou les lésions nerveuses microvasculaires sont soupçonnés d'en être les facteurs causaux. Les muscles squelettiques des patients aux soins intensifs atteints de maladies graves ont montré, au niveau de l'expression génétique, une régulation à la baisse de la synthèse protéique ainsi qu'une protéolyse accrue. Ce mécanisme touche davantage la myosine que l'actine et se trouve favorisé par les corticoïdes [10]. La présence simultanée d'une polyneuropathie de réanimation prolonge la durée d'hospitalisation aux soins intensifs [11] de presque le double. La myopathie de réanimation seule présente un pronostic bien meilleur que lorsqu'elle est associée à une polyneuropathie de réanimation [12]. Un traitement précoce par immunoglobulines à usage intraveineux n'améliore malheureusement pas le pronostic [13]. Ainsi, les efforts thérapeutiques actuels se focalisent sur une mobilisation précoce, même chez les patients sous assistance respiratoire [14].

Quoi de neuf en matière de polyneuropathie diabétique?

Alors qu'env. 7,5% des patients souffrent de neuropathie lors du diagnostic initial du diabète, cette neuropathie se manifeste chez jusqu'à 66% des patients au décours de la maladie. Cela dépend de l'âge, du taux de HbA1C et de la durée du métabolisme diabétique. La polyneuropathie distale symétrique est la forme la plus fréquente des neuropathies diabétiques. 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 en direction proximale pour toucher également les membres supérieurs. Les symptômes moteurs ne se manifestent que dans les stades avancés. Les douleurs neuropathiques concomitantes sont fréquentes et surviennent souvent en tant que premier symptôme ou symptôme principal. La neuropathie diabétique peut également se manifester sous forme de neuropathie à petites fibres isolée. Celle-ci repose sur un dysfonctionnement des fibres A-delta et C et entraîne typiquement des douleurs brûlantes, des dysesthésies et des troubles du système sudomoteur. D'autres manifestations incluent les neuropathies de compression, fréquentes chez les diabétiques, les neu-

ropathies plexiques ainsi que les déficits radiculaires au niveau thoracique.

Des interventions opératoires multiples pour décompressions nerveuses au niveau des membres inférieurs ont été décrites dans la littérature pour le traitement de la douleur aussi bien en cas de neuropathie diabétique que de neuropathie idiopathique [15]; il s'agit toutefois ici seulement de séries de cas et non d'études contrôlées. C'est la raison pour laquelle ce procédé n'est actuellement pas recommandé d'un point de vue neurologique. Toutefois, la décompression d'un syndrome du canal carpien (SCC) associé à une neuropathie diabétique est un tableau clinique différent [16]. Dans ce cas de figure, les patients présentant un SCC d'origine diabétique semblent autant profiter du traitement que les patients souffrant d'un SCC «idiopathique».

Prévention / étiologie

Dans le cadre d'un diabète de type 1, un contrôle strict de la glycémie prévient de manière significative le développement d'une polyneuropathie. Chez les diabétiques de type 2, cet effet est nettement moins marqué. Cela signifie que les mécanismes pathologiques conduisant au développement d'une polyneuropathie diffèrent pour le diabète de type 1 et le diabète de type 2 [17, 18]. 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. Dans ce contexte, les médicaments ayant un impact sur ces cascades de signalisation se présentent comme des substances intéressantes à étudier dans des essais cliniques futurs [19].

Traitement de la douleur

Les médicaments utilisés pour le traitement de la neuropathie diabétique douloureuse appartiennent à la catégorie des antiépileptiques, antidépresseurs et opiacés. La plupart des études médicamenteuses sur la douleur neuropathique ont été réalisées dans le cadre de la neuropathie diabétique, ce qui rend problématique l'extrapolation des résultats aux autres polyneuropathies, plus rares mais d'origines différentes.

Pour les antiépileptiques, il existe des études contrôlées pour la gabapentine et la prégabaline. Le topiramate n'est pas efficace [20], et pour les autres antiépileptiques, l'évidence est soit absente (clonazépam et phénytoïne), soit limitée, soit de qualité médiocre (valproate, carbamazépine). Il existe toutefois aussi des

études de meilleure qualité, mais elles n'ont pas pu mettre en évidence l'efficacité des produits (lamotrigine, lévétiracétam et oxcarbazépine) [21].

Les antidépresseurs tricycliques et les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline venlafaxine et duloxétine sont toujours encore utilisés [22]. Le nombre de sujets à traiter afin d'atteindre une réduction de la douleur de 50% varie entre 2 et 5.

Finalement, les opiacés semblent également efficaces, même si les données ne sont pas unanimes, comme par exemple à propos de l'oxycodone [23]. Une étude récente a relevé l'efficacité du tapentadol (combinaison d'une activation des récepteurs μ -opioïdes et d'une inhibition de la recapture de la noradrénaline) [24].

Dès lors, les recommandations de l'*American Academy of Neurology* continuent de préconiser les antidépresseurs ou les antiépileptiques comme premier choix thérapeutique, suivis soit d'une combinaison des deux, soit d'un changement de substance, et enfin d'une combinaison avec des opiacés (voir également les recommandations de la *Société Suisse pour l'Etude de la Douleur*) [25, 26].

Traitement de la polyneuropathie amyloïde héréditaire

La polyneuropathie amyloïde héréditaire est relativement fréquente, principalement au sein des populations portugaise et brésilienne. Cependant, des cas ont également été observés chez des patients nés en Suisse. Le symptôme clinique principal est une atteinte sévère et précoce du système nerveux autonome et une participation cardiaque. Il existe plusieurs gènes responsables de la formation d'amyloïde; la cause la plus fréquente est une mutation du gène transthyréline (Val30Met). Le tafamidis est un stabilisateur du tétramère de la transthyréline (TTR) et empêche ainsi la formation d'amyloïde. En 2012, une étude randomisée en double-aveugle a montré que le tafamidis est supérieur au placebo. Certes cette supériorité ne concernait pas les critères d'évaluation primaires portant sur la progression de la maladie tels qu'ils sont mesurés à l'aide de l'échelle couramment utilisée NIS-LL et de l'échelle Norfolk QOL-DL; un effet a toutefois été montré pour les critères d'évaluation secondaires tels que l'état nutritionnel ou le statut neurologique [27]. Cet effet a été confirmé dans l'étude d'extension portant sur une période d'observation de 30 mois [28]. Une étude ouverte a également montré un ralentissement de la progression de la neuropathie amyloïde à la TTR en cas d'autres mutations [29]. Malheureusement, cela n'est pas le cas pour les neuropathies avancées [30]. Le tafamidis est donc autorisé pour le traitement des stades précoces (autonomie motrice maintenue) de la neuropathie amyloïde à la TTR.

Quoi de neuf en matière de neuropathie auto-immune?

Polyneuropathies d'origine vasculaire

En gros, 60 à 70% des patients souffrant de vascularite présentent une atteinte simultanée du système nerveux périphérique, ce qui est très souvent extrêmement douloureux et entraîne une gêne considérable. La *Peripheral Nerve Society Task Force* a récemment proposé un schéma de classification. Les vascularites nerveuses se divisent en vascularites systémiques primaires (par ex. la granulomatose avec polyangéite, mieux connue sous le nom de granulomatose de Wegener), vascularites systémiques secondaires (par ex. dans le cadre d'une arthrite rhumatoïde, d'une sarcoïdose ou d'une infection virale telle que par le virus de l'hépatite B, le virus de l'hépatite C, le cytomégalo-virus ou le VIH) et enfin vascularites non systémiques ou localisées [31]. Dans le cadre de la radiculoplexopathie des membres inférieurs et (même si elles sont rares) des membres supérieurs d'origine diabétique ou non diabétique, le matériel biopsié présente des altérations microvasculaires [32]. Ces conditions sont désormais également classées parmi les vascularites non systémiques. Un traitement par corticoïdes ou immunoglobulines doit être envisagé en cas de diagnostic précoce ou d'évolution progressive, même si les données à ce sujet sont à ce jour incomplètes. Le traitement d'une vascularite nerveuse devrait, si possible, être mené de manière interdisciplinaire par le neurologue et l'immunologue / le rhumatologue. À côté du traitement immunosuppresseur classique par stéroïdes, cyclophosphamide, azathioprine et méthotrexate, au cours des dernières années le rituximab ou un traitement antiviral ont été de plus en plus utilisés [33].

Polyneuropathies d'origine médicamenteuse

Parmi les nombreux médicaments pouvant induire une polyneuropathie, nous parlerons ici de la polyneuropathie induite par chimiothérapie sous cisplatine ou oxaliplatine. En plus d'une réaction toxique aiguë,

cette polyneuropathie – avant tout sensitive et douloureuse – est souvent dose-limitante. À l'origine, les transporteurs de cations organiques et les polymorphismes des canaux sodiques sensibles au voltage semblent jouer un rôle essentiel dans l'étiologie de la polyneuropathie induite par oxaliplatine [34, 35]. Des substances neuroprotectrices radicalement différentes ont fait l'objet de recherches pour la prévention de la polyneuropathie induite par chimiothérapie. L'amifostine, le calcium, le magnésium, le glutathion et la vitamine E ont montré des résultats à la limite de la signification statistique concernant la réduction de la neurotoxicité de la cisplatine, mais ce uniquement pour des mesures subjectives et non quantitatives [36]. C'est la raison pour laquelle aucune substance n'est préconisée dans les recommandations de l'*American Society of Clinical Oncology*. Quant à la prise en charge de la polyneuropathie induite par chimiothérapie, les données sont tout aussi minces. La duloxétine est recommandée pour le traitement de la douleur, de même que la gabapentine, au vu de ses bons résultats dans le traitement de la douleur d'autres polyneuropathies, ainsi que des utilisations topiques [37].

Perspectives

La prise en charge des patients souffrant de polyneuropathie est aujourd'hui encore un défi. La réalisation d'études thérapeutiques de qualité ne peut souvent s'effectuer que par des réseaux importants tels que l'*Italian Network for the Study of Toxic Neuropathies (NETox)* ou l'*International Inflammatory Neuropathy Consortium*, qui ont énormément fait progresser les connaissances dans ce domaine.

Disclosure statement

L'auteur ne déclare aucun conflit d'intérêts financier ou personnel en rapport avec cet article.

Photo de couverture

© Sebastian Kaulitzki | Dreamstime.com

Références

La liste complète et numérotée des références est disponible en annexe de l'article en ligne sur www.medicalforum.ch.

Correspondance:
PD Dr S. Renaud
Médecin-chef
Service de neurologie
Département médecine
Hôpital neuchâtois
CH-2007 Neuchâtel
[susanne.renaud\[at\]ne.ch](mailto:susanne.renaud[at]ne.ch)

Literatur / Références

1. Stoll G, Wilder-Smith E, Bendszus M. Imaging of the peripheral nervous system. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:137-53.
2. Grimm A, Heiling B, Schumacher U, Witte OW, Axer H. Ultrasound differentiation of axonal and demyelinating neuropathies. *Muscle Nerve*. 2014 Mar 14.
3. Padua L, Paolasso I, Pazzaglia C, Granata G, Lucchetta M, Erra C et al. Heterogeneity of root and nerve ultrasound pattern in CIDP patients. *Clinical Neurophysiology* 125 (2014): 160-165.
4. Grimm A, Teschner U, Porzeliuss C, Ludewig K, Zielske J, Witte OW et al. Muscle ultrasound for early assessment of critical illness neuromyopathy in severe sepsis. *Crit Care*. 2013 Oct 7;17(5):R227.
5. Doppler K, Peyer A-K, Gobbi C, Fuhr P, Arnold A, Kappos L, et al. Die Bestimmung der intraepidermalen Nervenfaserdichte in der Hautbiopsie. *Schweizer Archiv für Neurologie und Psychiatrie* 2011; 162:27-30
6. Lauria G, Merkies IS, Faber CG. Small fibre polyneuropathy. *Curr Opin Neurol* 2012; 25: 542-549.
7. Puttini S, Panaite PA, Mermod N, Renaud S, Steck AJ, Kuntzer T. Gene expression changes in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy skin biopsies. *J Neuroimmunol*. 2014 May 15;270(1-2):61-6.
8. Kress JP. ICU-Acquired weakness and recovery from Critical Illness. *NEJM* 2014; 370:1626-1635.
9. Stevens RD, Marshall SA, Cornblath DR, Hoke A, Needham DM, de Jonghe B et al. A framework for diagnosing and classifying intensive care unit acquired weakness. *Crit Care Med* 2009; 37: Suppl S299-S308.
10. Derde S, Hermans G, Derese I, Güiza F, Hedström Y, Wouters PJ, Bruyninckx F, et al. Muscle atrophy and preferential loss of myosin in prolonged critically ill patients. *Crit Care Med* 2012; 40:79-89.
11. Koch S, Spuler S, Deja M, Bierbrauer J, Dimroth A, Behse F et al. Critical illness myopathy is frequent: accompanying neuropathy protracts ICU discharge. *JNNP* 2011; 82:287-293.
12. Koch S, Wollersheim T, Bierbrauer J, Haas K, Mörgeli R, Deja M, et al. Long-term recovery In critical illness myopathy is complete, contrary to polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2014;50(3):431-6.
13. Brunner R, Rinner W, Haberler C, Kitzberger R, Sycha T, Herkner H, et al. Early treatment with IgM-enriched intravenous immunoglobulin does not mitigate critical illness polyneuropathy and/or myopathy in patients with multiple organ failure and SIRS/sepsis: a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blinded trial. *Critical Care* 2013; 17:R213.
14. Morris PE, Griffin L, Berry M, Thompson C, Hite RD, Winkelman C, et al. Receiving early mobility during an intensive care unit admission is a predictor of improved outcomes in acute respiratory failure. *Am J Med Sci* 2011; 341:373-377.
15. Valdivia JM, Weinand M, Maloney CT Jr, Blount AL, Dellon AL. Surgical treatment of superimposed, lower extremity, peripheral nerve entrapments with diabetic and idiopathic neuropathy. *Ann Plast Surg* 2013; 70: 675-679
16. Thomsen NO, Cederlund RI, Andersson GS, Rosén I, Björk J, Dahlin LB. Carpal tunnel release in patients with diabetes: a 5-year follow-up with matched controls. *J Hand Surg Am*. 2014 Apr;39(4):713-20.
17. Nathan DM, Bayless M, Cleary P, Genuth S, Gubitosi-Klug R, Lachin JM, Lorenzi G et al. diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications Study at 30 years: Advances and Contributions. *Diabetes* 62: 3976-3986.
18. Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, Hughes RA et al. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jun 13;6
19. Callaghan BC and Feldman E. The Metabolic Syndrome and Neuropathy: Therapeutic Challenges and Opportunities. *Ann Neurol* 2013; 74:397-403.
20. Wiffen PJ, Derry S, Lunn MP, Moore RA et al. Topiramate for neuropathic pain and fibromyalgia in adults. a. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 3
21. Wiffen PJ, Derry S, Moore RA, Aldington D, Cole P, Rice AS, et al. Antiepileptic drugs for neuropathic pain and fibromyalgia - an overview of Cochrane reviews. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Nov 11;11
22. Lunn MP, Hughes RA, Wiffen PJ. Duloxetine for treating painful neuropathy, chronic pain or fibromyalgia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jan 3
23. McNicol ED, Midbari A, Eisenberg E. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug
24. Vinik AI, Shapiro DY, Rauschkolb C, Lange B, Karcher K, Pennett D, et al. A randomized withdrawal, placebo-controlled study evaluating the efficacy and tolerability of tapentadol extended release in patients with chronic painful diabetic peripheral neuropathy. *Diabetes Care*. 2014 Aug;37(8):2302-9
25. Bril V, England J, Franklin GM, Backonja M, Cohen J, Del Toro D et al. American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evidence-based guideline: Treatment of painful diabetic neuropathy: 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*. 2011 Apr;3(4):345-52,
26. Renaud S, Besson M, Cedraschi C, Landmann G, Suter MR, Taub E, et al. Douleurs neuropathiques chroniques. Recommandations du groupe de travail (Special Interest Group, SIG) de la Société Suisse pour l'Etude de la Douleur (SSED) Supplément no 57 Forum Médical Suisse no 47/2011.
27. Coelho T, Maia LF, da Silva AM, Cruz MW, Planté-Bordeneuve V, Suhr OB, et al. Tafamidis for transthyretin familial amyloid polyneuropathy: a randomized, controlled trial. *Neurology*. 2012 Aug 21;79(8):785-92

28. Coelho T1, Maia LF, Martins da Silva A, Waddington Cruz M, Planté-Bordeneuve V, Lozeron P et al. Long-term effects of tafamidis for the treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *J Neurol.* 2013 Nov;260(11):2802-14
29. Lozeron P1, Théaudin M, Mincheva Z, Ducot B, Lacroix C, Adams D; French Network for FAP (CORNAMYL). Effect on disability and safety of Tafamidis in late onset of Met30 transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Eur J Neurol.* 2013 Dec;20(12):1539-45
30. Merlini G1, Planté-Bordeneuve V, Judge DP, Schmidt H, Obici L, Perlini S et al. Effects of tafamidis on transthyretin stabilization and clinical outcomes in patients with non-Val30Met transthyretin amyloidosis. *J Cardiovasc Transl Res.* 2013 Dec;6(6):1011-20
31. Collins MP, Dyck PJ, Gronseth GS, Guillevin L, Hadden RD, Heuss D et al. .Peripheral Nerve Society Guideline on the classification, diagnosis, investigation, and immunosuppressive therapy of non-systemic vasculitic neuropathy: executive summary. *Peripheral Nerve Society. J Peripher Nerv Syst.* 2010 Sep;15(3):176-84.
32. Gwathmey KG, Burns TM, Collins MP, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. *Lancet Neurol.* 2014 Jan;13(1):67-82.
33. Massie R, Mauermann ML, Staff NP, Amrami KK, Mandrekar JN, Dyck PJ et al. Diabetic cervical radiculoplexus neuropathy: a distinct syndrome expanding the spectrum of diabetic radiculoplexus neuropathies. *Brain.* 2012 Oct;135(Pt 10):3074-88.
34. Sprowl JA, Ciarimboli G, Lancaster CS, Giovinazzo H, Gibson AA, Du G et al. Oxaliplatin-induced neurotoxicity is dependent on the organic cation transporter OCT2. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2013 Jul 2;110(27):11199-204
35. Argyriou AA, Cavaletti G, Antonacopoulou A, Genazzani AA, Briani C, Bruna J et al. Voltage-gated sodium channel polymorphisms play a pivotal role in the development of oxaliplatin-induced peripheral neurotoxicity: results from a prospective multicenter study. *Cancer.* 2013 Oct 1;119(19):3570-7.
36. Albers JW1, Chaudhry V, Cavaletti G, Donehower RC. Interventions for preventing neuropathy caused by cisplatin and related compounds. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Mar 31;3
37. Hershman DL, Lacchetti C, Dworkin RH, Lavoie Smith EM, Bleeker J, Cavaletti G et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol.* 2014 Jun 20;32(18):1941-67.