



Les listes de contenus sont publiées dans [ScienceDirect](#)

Canadian Journal of Diabetes.

Page d'accueil de la revue :
www.canadianjournalofdiabetes.com

**DIABETES
CANADA**



Lignes directrices de pratique clinique 2018 :

Neuropathie

Comité d'experts des Lignes directrices de pratique clinique de Diabète Canada

Vera Brill M.D., FRCPC, Ari Breiner M.D., FRCPC, Bruce A. Perkins M.D., MPH, FRCPC,
Douglas Zochodne M.D., FRCPC

MESSAGES CLÉS

- L'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, un indice de masse corporelle élevé, le tabagisme et l'hypertension sont des facteurs de risque de neuropathie.
- Le contrôle rigoureux de la glycémie est efficace pour la prévention primaire de la neuropathie ou comme intervention secondaire en présence de neuropathie chez les personnes atteintes de diabète de type 1.
- Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, la baisse de la glycémie est associée à une baisse de la fréquence de la neuropathie.
- Les tests de dépistage qui consistent en un simple examen physique, comme le monofilament à 10 g (sur le dos du gros orteil de façon bilatérale) et la perception des vibrations (au moyen d'un diapason de 128 Hz) sont efficaces pour détecter la neuropathie et prévoir son apparition future.

MESSAGES CLÉS POUR LES PERSONNES DIABÉTIQUES

- L'exposition à des taux élevés de glucose sur une période prolongée peut causer une neuropathie périphérique diabétique ou une lésion aux nerfs des pieds, des jambes, et dans les cas très avancés, des mains et des bras.
- Parmi les symptômes les plus fréquents de la neuropathie périphérique diabétique, mentionnons la perte de sensibilité dans les orteils et les pieds, ainsi que la présence de symptômes tels que des douleurs cuisantes et vives, une sensation de brûlure, de picotements et de décharge électrique, des douleurs pulsatiles et des engourdissements.
- La neuropathie périphérique diabétique augmente le risque d'ulcères du pied et d'amputation.
- Votre professionnel de la santé ou un spécialiste des soins du pied peuvent détecter la présence d'une neuropathie périphérique diabétique en exerçant une légère pression avec une tige de nylon mince (monofilament à 10 mg) et en utilisant un diapason de 128 Hz sur la partie supérieure de votre gros orteil.
- Bien qu'il n'y ait pas de traitement curatif, il existe de nombreuses façons de prendre en charge efficacement la neuropathie périphérique diabétique, y compris :
 - Un soin des pieds adéquat dont une inspection quotidienne des pieds
 - Un contrôle de la glycémie efficace
 - La prise de médicaments susceptibles de soulager la douleur névralgique
- Les neuropathies autonomes diabétiques touchent la partie du système nerveux responsable du contrôle des fonctions internes de l'organisme et peuvent cibler le cœur (neuropathie autonome cardiaque), le tube digestif et l'appareil génito-urinaire, et peuvent être à l'origine d'une dysfonction sexuelle.

Introduction

En Amérique du Nord, le diabète est la première cause de neuropathie (1). Les estimations de la prévalence varient selon les critères diagnostiques et la population de patients à l'étude. Un chiffre raisonnable reposant sur plusieurs études d'envergure montre qu'une polyneuropathie sensitivo-motrice décelable (neuropathie diffuse et symétrique) survient dans les dix ans suivant l'apparition du diabète chez 40 à 50 % des personnes atteintes de diabète de type 1 (1–3) ou de type 2 (4–6). La neuropathie clinique est peu courante au cours des cinq années suivant l'installation du diabète de type 1, mais peut être présente au moment du

diagnostic de diabète de type 2 ou même lors de phase prédiabétique (4–7). Les facteurs de risque de neuropathie sont l'hyperglycémie, l'hypertriglycéridémie, un indice de masse corporelle élevé, le tabagisme et l'hypertension (8). Il semble exister des mécanismes multifactoriels sous-tendant la pathogenèse de la neuropathie diabétique (9) et ils pourraient représenter une forme unique de dégénérescence (9,10).

La forme la plus courante de neuropathie diabétique est la polyneuropathie distale et symétrique (PNDS). Les symptômes varient en fonction de la classe de fibres sensorielles impliquées. Les premiers symptômes les plus fréquents sont l'atteinte des petites fibres et comprennent de la douleur (p. ex., aiguë et vive) et des dysesthésies (p. ex., sensation de brûlure). La douleur peut être présente en dépit d'un examen clinique normal et d'études de la conduction nerveuse normales mesurant la fonction des grosses fibres (11). L'atteinte des grosses fibres peut causer des engourdissements, des picotements et la perte de sensations protectrices.

La douleur neuropathique est fréquemment inconfortable et limite souvent l'activité physique, la qualité de vie et la productivité au travail (3,11–13). De plus, les personnes présentant une neuropathie ont aussi un plus grand usage des ressources de la santé que celles qui en sont exemptes (14). Les ulcères du pied diabétique, qui sont fonction du degré d'insensibilité du pied (15), et l'amputation sont des séquelles importantes et coûteuses de la neuropathie diabétique (16).

Les neuropathies autonomes diabétiques (NAD) touchent les neurones autonomes et peuvent cibler l'innervation du cœur (neuropathie autonome cardiaque [NAC]), le tube digestif, l'appareil génito-urinaire, la fonction sexuelle, les réactions pupillaires et la transpiration. Des laboratoires spécialisés examinant les troubles du système nerveux autonome cliniques, y compris le trouble de la neuropathie autonome diabétique (NAD), sont disponibles dans certains centres (17).

La prévalence de la NAC augmente avec la durée du diabète chez les personnes atteintes de diabète de type 1 et de type 2. Lors de l'étude DCCT/EDIC (Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Intervention and Complications), des taux de prévalence d'au moins 30 % ont été observés 20 ans après le diagnostic de diabète de type 1 (2,18). La NAC peut se manifester chez jusqu'à 60 % des personnes atteintes de diabète de type 2 au bout de 15 ans (19). La NAC peut être détectée par des variations de la fréquence cardiaque et s'est avérée être un facteur de risque de mortalité chez les patients atteints de diabète (20–22); il est toutefois nécessaire de mener d'autres études pour déterminer si les interventions sont utiles pour réduire le risque d'événements cardiaques subséquents et de mortalité.

La NAC se caractérise aussi par une hypotension orthostatique et une tachycardie au repos (p. ex., 100 battements/min). En ce qui concerne l'hypotension orthostatique, le diagnostic peut être posé par des mesures en position couchée, suivies par la mesure de la tension artérielle (TA) et du pouls après une minute en position debout. Une baisse de la tension systolique supérieure à 20 mmHg sans une augmentation appropriée de la fréquence cardiaque est significative. Le traitement comprend des interventions conservatrices visant à augmenter l'apport en liquide et en sodium, la prudence vis-à-vis des médicaments exacerbants, l'usage de bas de compression et l'élévation de la tête de lit pour dormir. Les traitements spécifiques comprennent la fludrocortisone, la midodrine et la droxidopa (approuvées aux

Les déclarations sur les conflits d'intérêts figurent à la page S219

États-Unis, mais pas au Canada), tout en prenant soin de surveiller l'hypertension en position couchée (10,23,24).

Les neuropathies gastro-intestinales peuvent être associées à une gastroparésie, à une constipation, à de la diarrhée (notamment nocturne) et à de l'incontinence. Une vidange gastrique peut s'avérer utile lors de l'établissement du diagnostic. Parmi les modalités thérapeutiques, on compte des mesures alimentaires, le retrait des médicaments exacerbants (p. ex., agonistes des récepteurs du GLP-1 [glucagon-like peptide-1], opioïdes) et, dans les cas graves, l'usage temporaire de métoclopramide, un agent stimulant la motilité gastrique, mais son emploi est limité par le risque d'effets indésirables extrapyramidaux.

La dysfonction vésicale en présence de NAD se caractérise par une perte de sensation vésicale suivie d'une dysfonction du détrusor avec incontinence par regorgement, une prédisposition à l'infection et une incapacité à vider la vessie. La fonction vésicale devrait être évaluée chez les personnes diabétiques présentant des infections des voies urinaires à répétition, une pyélonéphrite ou une incontinence. Il est contre-indiqué d'utiliser l'amitriptyline chez les personnes diabétiques présentant une atteinte vésicale en raison des effets indésirables anticholinergiques possibles.

La dysfonction érectile chez les hommes est le symptôme le plus courant de la NAD avec une prévalence pouvant aller jusqu'à 40 % (25), bien qu'elle puisse être associée à la présence ou à l'absence d'une PNDS. Le traitement inclut les inhibiteurs de la phosphodiesterase de type 5 dans les cas de dysfonction érectile légère, des injections locales de prostaglandine, des dispositifs à vide ou des prothèses (voir le chapitre Dysfonction érectile et hypogonadisme chez les hommes diabétiques, p. S228).

Les anomalies sudomotrices se caractérisent par une perte de sudation dans les membres avec une sudation troncale inappropriée, une sécheresse cutanée ou une intolérance à la chaleur. Un syndrome de l'auriculotemporal peut survenir et il se caractérise par une hypersudation à la tête et au cou déclenchée par la consommation d'aliments ou par l'odeur des aliments.

Des mononeuropathies, ou des neuropathies focales, peuvent se produire avec une atteinte du nerf péronier commun, du nerf médian, du nerf cubital et du nerf radial. Le syndrome du canal carpien et la neuropathie cubitale sont aussi courants en présence de diabète et peuvent se distinguer de la polyneuropathie au moyen d'études électrophysiologiques (26).

Il existe d'autres formes de neuropathie liée au diabète qui sont moins fréquentes, telles que la radiculoplexoneuropathie (connue également sous les noms d'amyotrophie diabétique ou de polyradiculonévrite diabétique), les neuropathies crâniennes (touchant principalement les nerfs crâniens III, IV, VI et VII), la radiculopathie thoracique et bien d'autres (27). Le diabète peut également cibler d'autres parties du système nerveux, y compris le cerveau (28). Le sous-diagnostic de la neuropathie est un problème fondamental des soins primaires des personnes diabétiques : il réduit les bienfaits du dépistage précoce et nuit à la prise en charge nécessaire à l'amélioration du contrôle de la glycémie ainsi qu'à la prévention des séquelles de la neuropathie (29). Toutefois, il est important d'exclure les autres causes de neuropathie en dehors du diabète en obtenant les antécédents familiaux et pharmacologiques (y compris l'alcool). Les examens pertinents peuvent inclure : concentrations de vitamine B12 dans le sérum (particulièrement avec l'emploi de la metformine), taux d'acide folique, test de la fonction thyroïdienne, hémogramme, taux de créatinine sérique et électroprotéinogramme.

Dépistage de la neuropathie périphérique

On peut procéder au dépistage asymptomatique de la neuropathie de façon rapide et fiable au moyen du monofilament de 10 g de Semmes-Weinstein ou d'un diapason de 128 Hz appliqué sur le dos du gros orteil de façon bilatérale (30–34). D'autres tests de dépistage peuvent inclure le test de sensibilité à la piqure d'épingle ou à la température (en commençant de façon distale et bilatérale et en se déplaçant de façon proximale jusqu'à l'identification d'un seuil sensoriel) et les réflexes achilléens. Les méthodes d'utilisation du monofilament ou du diapason pour le dépistage de la neuropathie diabétique sont expliquées à l'Annexe 11A, Dépistage rapide de la neuropathie diabétique avec monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g, et l'Annexe 11B, Dépistage rapide de la neuropathie diabétique au moyen d'un diapason de 128 Hz (sensibilité vibratoire) (30,31,34). De plus, plusieurs systèmes de pointage cliniques basés sur des mesures composites des signes et symptômes ont été élaborés et évalués pour dépister la neuropathie, mais il n'est pas clair si ces procédures plus complexes offrent des bienfaits par rapport aux tests de dépistage simplifiés de la neuropathie. L'évaluation de la neuropathie au niveau des membres inférieurs devrait également accompagner l'examen de l'apport vasculaire et de l'intégrité

cutanée comme le décrit le chapitre Soins des pieds, p. S222. De plus, il est important de reconnaître que le test avec le monofilament de 10 g pour le dépistage annuel de la PNDS diffère du test utilisé pour détecter un pied à haut risque d'ulcération dans le contexte d'une neuropathie avérée. L'épreuve permettant d'évaluer le risque d'ulcération au pied requiert généralement un examen de 3 sites sur chaque pied (voir l'Annexe 12 : Test au moyen du monofilament pour le dépistage du pied diabétique, p. S322).

Les personnes ayant des manifestations asymétriques de neuropathie, des atteintes motrices plus importantes que les atteintes sensorielles ou des signes et symptômes de neuropathie rapidement évolutifs pourraient présenter des causes non diabétiques de neuropathie pouvant nécessiter une évaluation plus minutieuse, auquel cas il faudrait envisager une orientation vers un spécialiste pour un examen neurologique plus poussé.

Prise en charge de la neuropathie diabétique

Le contrôle rigoureux de la glycémie est efficace pour la prévention primaire de la neuropathie et comme intervention secondaire en présence de neuropathie chez les personnes atteintes de diabète de type 1 (3,6,35,36). En effet, l'insulinothérapie intensive comme mesure de prévention primaire de la neuropathie a des effets bénéfiques qui persistent pendant environ 10 ans (37). Chez les personnes atteintes de diabète de type 2, les valeurs cibles de la glycémie sont associées à une baisse de la fréquence de neuropathie (5,12,38). Aucun autre traitement de fond clairement efficace n'est actuellement disponible. Il existe de nombreux médicaments pour la prise en charge de la douleur neuropathique, qui sont décrits plus en détail dans les lignes directrices factuelles publiées sur le traitement de la neuropathie diabétique douloureuse (NDD) (39). Peu de personnes obtiennent cependant un soulagement complet de la douleur, quel que soit le traitement choisi; on qualifie en général d'important sur le plan clinique un soulagement de la douleur initiale de l'ordre de 30 à 50 %, mesuré par une échelle visuelle analogue de 0 à 10 sur une intensité de douleur maximale de 10.

Faute d'un nombre suffisant d'études comparatives, on ne peut faire de recommandations quant au médicament à prendre par voie orale en première intention, si ce n'est que le recours initial aux opioïdes pour traiter la NDD, dont on a prouvé l'efficacité contre la douleur dans les essais cliniques (40–44), n'est pas recommandé en raison du risque de dépendance, de tolérance, d'augmentation progressive de la dose et de détournement (39,45). Les anticonvulsivants (46–54) et les antidépresseurs (55–64) sont les médicaments les plus souvent prescrits en première intention. Le Tableau 1 en dresse la liste. La prégabaline et la duloxétine ont été approuvées par Santé Canada pour le traitement de la douleur neuropathique chez les personnes atteintes de diabète.

Parmi les autres options thérapeutiques jugées efficaces figurent le nitrate topique en vaporisateur (65,66), la capsaïcine topique (67–70) et la neurostimulation électrique transcutanée (71,72). Cependant, le traitement efficace avec la capsaïcine est douloureux à court terme, ce qui en limite l'acceptation par les patients et son application courante en pratique clinique. La libération chirurgicale des nerfs inférieurs distaux périphériques n'est pas recommandée en raison de données probantes limitées sur son efficacité (73) et de complications possibles consécutives à une chirurgie du pied et de la cheville chez les personnes diabétiques.

Les doses pour les symptômes neuropathiques douloureux décrits au Tableau 1 sont pour les adultes et ont été obtenues d'études cliniques publiées; une plus faible dose initiale ou une augmentation plus lente de la dose peut être indiquée. Les doses optimales sont les plus faibles doses qui produisent une efficacité maximale, sans toutefois provoquer d'effets secondaires importants. Les modifications nécessaires de la posologie de certains médicaments en présence de dysfonctionnement rénal ou hépatique ne sont pas données ici. Les médecins doivent consulter la plus récente édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (Association des pharmaciens du Canada, Ottawa [Ontario], Canada) pour obtenir la monographie des produits et les renseignements d'ordonnance complets.

Tableau 1
Options thérapeutiques pour la prise en charge de la neuropathie périphérique diabétique douloureuse

	Dose initiale suggérée	Augmentation suggérée de la dose, si tolérée	Dose maximale suggérée tolérée	Coût mensuel estimé de la dose initiale
Anticonvulsivants				
Gabapentine† (46,74)	300 mg 2 f.p.j. ou chaque soir	Augmentation progressive jusqu'à 600 mg par voie orale 4 f.p.j.	3 600 mg/jour	2 f.p.j. : 24,34 \$ (60) 1 f.p.j. : 18,32 \$ (30)
Prégabaline (47-49,52,53,75)	75 mg 2 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 300 mg par voie orale 2 f.p.j.	600 mg/jour	98,77 \$ (60)
Valproate (50,51)	250 mg 2 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 500 mg par voie orale 2 f.p.j.	1 500 mg/jour	12,37 \$ (60)
Antidépresseurs				
Amitriptyline †(56,57,61,72)	10 mg chaque soir	Augmentation progressive jusqu'à 100 mg par voie orale chaque soir	150 mg/jour	14,49 \$ (30)
Duloxétine (60,64)	30 mg 1 f.p.j.	Augmentation jusqu'à 60 mg par voie orale 1 f.p.j.	120 mg/jour	28,22 \$ (30)
Venlafaxine† (62,63,75–79)	37,5 mg 2 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 150 mg par voie orale 2 f.p.j.	300 mg/jour	23,16 \$ (60)
Opioides*				
<i>Remarque : Bien que les agents suivants se soient avérés efficaces dans le soulagement de la douleur neuropathique, leur emploi doit être sélectif, après l'échec d'autres options, et les cliniciens doivent être informés des risques de tolérance, d'abus, de dépendance et d'accoutumance (45). L'usage limité de ces agents doit se conformer aux principes des Recommandations canadiennes 2017 sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse (54).</i>				
Tramadol (44)*	50 mg 4 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 50 mg par voie orale 4 f.p.j.	400 mg/jour	100,45 \$ (120)
Tapentadol à libération prolongée (40)*	100 mg 2 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 250 mg par voie orale 2 f.p.j.	250 mg par voie orale 2 f.p.j.	118,49 \$ (60)
Dextrométhorphan(42)*	100 mg 4 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 200 mg par voie orale 4 f.p.j.	960 mg/jour	Nécessite un mélange de capsules 27,61 \$ (60)
Morphine à libération prolongée(74)*	15 mg 2 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 60 mg par voie orale 2 f.p.j.	180 mg/jour	
Oxycodone à libération prolongée(43)*	10 mg 2 f.p.j.	Augmentation progressive jusqu'à 40 mg par voie orale 2 f.p.j.	160 mg/jour	42,60 \$ (60)
Autres				
Nitrate topique en vaporisateur (65,66,70)	30 mg à vaporiser sur les jambes chaque soir	Augmentation progressive jusqu'à 30 mg à vaporiser sur les jambes 2 f.p.j.	60 mg/jour	
Capsaïcine en crème (68,69)**	Crème à 0,075 % appliquée 3 à 4 f.p.j.	Augmentation à raison de 5 à 6 applications par jour	5 à 6 applications par jour	17,99 \$
Neurostimulation transcutanée	-	-	-	-

2 f.p.j. = 2 fois par jour; 1 f.p.j. = 1 fois par jour; 4 f.p.j. = 4 fois par jour.

Les doses sont pour les adultes et ont été obtenues d'études cliniques publiées; une plus faible dose initiale ou une augmentation plus lente de la dose peut être indiquée. Les doses optimales sont les plus faibles doses qui produisent une efficacité maximale, sans toutefois provoquer d'effets secondaires importants. Les modifications nécessaires de la posologie de certains médicaments en présence de dysfonctionnement rénal ou hépatique ne sont pas données ici. Les médecins doivent consulter la plus récente édition du *Compendium des produits et spécialités pharmaceutiques* (Association des pharmaciens du Canada, Ottawa [Ontario], Canada) pour obtenir la monographie des produits et les renseignements d'ordonnance complets.

* À utiliser avec prudence en raison des risques de dépendance et de tolérance; non recommandé comme traitement de première intention, et généralement considéré comme un traitement de dernier recours pour la neuropathie douloureuse.

†Ce médicament n'est pas approuvé par Santé Canada à l'heure actuelle pour le traitement de douleurs neuropathiques associées à la neuropathie périphérique causée par le diabète.

Autres lignes directrices pertinentes

Objectifs du contrôle de la glycémie, p. S42 Soins des pieds, p. S222
Diabète de type 1 chez les enfants et les adolescents, p. S234 Diabète de type 2 chez les enfants et les adolescents, p. S247

Annexes pertinentes

Annexe 11A. Dépistage rapide de la neuropathie diabétique avec monofilament de Semmes-Weinstein de 10 g

Annexe 11B. Dépistage rapide de la neuropathie diabétique au moyen d'un diapason de 128 Hz (sensibilité vibratoire)

Annexe 12. Test au moyen du monofilament pour le dépistage du pied diabétique

Déclaration de conflits d'intérêts des auteurs

D^r Bril déclare avoir reçu une subvention de la part de Pfizer et de Lilly, durant la conduite de l'étude, ainsi qu'un autre appui de Pfizer, en dehors du travail soumis. D^r Breiner déclare avoir reçu une subvention de la part de GBS-CIDP Foundation International, de Grifols Inc., ainsi qu'un autre appui de Pfizer, en dehors du travail soumis. Les autres auteurs n'ont aucune autre déclaration à soumettre.

RECOMMANDATIONS

- 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 [catégorie D, consensus]. Chez les personnes atteintes de diabète de type 1, le dépistage doit être fait après une durée postpubertaire du diabète de cinq ans [catégorie D, consensus].
- Il faut effectuer le dépistage de la neuropathie périphérique en évaluant la perte de sensibilité au moyen du monofilament de 10 g ou la perte de sensibilité vibratoire sur le dos du gros orteil [catégorie A, niveau 1 (31,34)] (voir les Annexes 11A et 11B Dépistage rapide de la neuropathie diabétique).
- Chez les personnes atteintes de diabète, le contrôle de la glycémie doit être rigoureux pour prévenir l'apparition et la progression de la neuropathie [catégorie A, niveau 1A pour le diabète de type 1 (3,35); catégorie B, niveau 2 (38) pour le diabète de type 2].
- Les médicaments suivants peuvent être utilisés, seuls ou en association, pour le soulagement d'une neuropathie périphérique douloureuse :
 - Anticonvulsivants (prégabaline [catégorie A, niveau 1 (47,52)], gabapentine+ [catégorie B, niveau 2 (46,74)], valproate+ [catégorie B, niveau 2 (50,51)])
 - Antidépresseurs (amitriptyline+, duloxétine, venlafaxine+) [catégorie B, niveau 2 (56,57,60,61,63,75)]
 - Nitrate topique en vaporisateur+ [catégorie B, niveau 2(65,66,70)].
 - Chez les personnes qui ne répondent pas aux agents cités ci-dessus, des analgésiques opioïdes (tramadol, tapentadol à libération prolongée, oxycodone à libération prolongée) peuvent être utilisés [catégorie B, niveau 2 (41,43,44)]. Les prescripteurs doivent faire preuve de prudence en raison des risques d'abus, de dépendance et de tolérance, et se conformer aux *Recommandations canadiennes 2017 sur l'utilisation des opioïdes pour le traitement de la douleur chronique non cancéreuse* (54) [catégorie D, consensus].

Note :

†Ce médicament n'est pas approuvé par Santé Canada à l'heure actuelle pour le traitement de douleurs neuropathiques associées à la neuropathie périphérique causée par le diabète.

Les preuves de catégorie A et de niveau 1 n'ont pu être atteintes dans la majorité des études puisque moins de 80 % des patients ont terminé l'essai (39).

Abréviations :

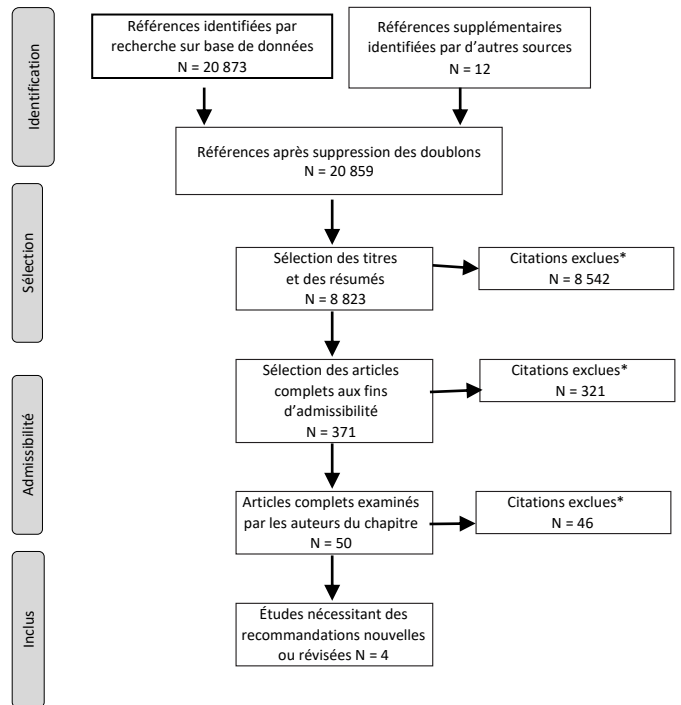
NAC, neuropathie autonome cardiaque; NAD, neuropathie autonome diabétique; NDD, neuropathie diabétique douloureuse.

Références

- Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: The Rochester diabetic neuropathy study. *Neurology* 1993;43:817–24.
- Martin CL, Albers JW, Pop-Busui R, et al. Neuropathy and related findings in the diabetes control and complications trial/epidemiology of diabetes interventions and complications study. *Diabetes Care* 2014;37:31–8.
- Groupe de recherche de l'étude DCCT, Nathan DM, Genuth S, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. Groupe de recherche de l'étude DCCT. *N Engl J Med* 1993;329:977–86.
- Pop-Busui R, Lu J, Brooks MM, et al. Impact of glycemic control strategies on the progression of diabetic peripheral neuropathy in the bypass angioplasty revascularization investigation 2 diabetes (BARI 2D) cohort. *Diabetes Care* 2013;36:3208–15.
- Ismail-Beigi F, Craven T, Banerji MA, et al. Effect of intensive treatment of hyperglycaemia on microvascular outcomes in type 2 diabetes: An analysis of the ACCORD randomised trial. *Lancet* 2010;376:419–30.
- Ang L, Jaiswal M, Martin C, et al. Glucose control and diabetic neuropathy: Lessons from recent large clinical trials. *Curr Diab Rep* 2014;14:1–15.
- Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Increased prevalence of impaired glucose tolerance in patients with painful sensory neuropathy. *Diabetes Care* 2001;24:1448–53.
- Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 2005;352:341–50.
- Callaghan BC, Cheng HT, Stables CL, et al. Diabetic neuropathy: Clinical manifestations and current treatments. *Lancet* 2012;11:521–34.
- American Diabetes Association. ADA: Standards of medical care in diabetes 2017. *Diabetes Care* 2017;40:S51–135.
- Vinik AI. Clinical Practice. Diabetic sensory and motor neuropathy. *N Engl J Med* 2016; 374:1455–64.
- Partanen J, Niskanen L, Lehtinen J, et al. Natural history of peripheral neuropathy in patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med* 1995; 333:89–94.
- American Diabetes Association (ADA). 8. Pharmacologic approaches to glycemic treatment in the ADA: Standards of medical care in diabetes 2017. *Diabetes Care* 2017;40.
- daCosta DiBonaventura M, Cappelleri JC, Joshi AV. A longitudinal assessment of painful diabetic peripheral neuropathy on health status, productivity, and health care utilization and cost. *Pain Med* 2011;12:118–26.
- Young MJ, Breddy JL, Veves A, et al. The prediction of diabetic neuropathic foot ulceration using vibration perception thresholds. A prospective study. *Diabetes Care* 1994;17:557–60.
- Reiber GE, Boyko EJ, Smith DG. Lower extremity foot ulcers and amputations in diabetes. *Diabetes in America*. 2nd edn. Bethesda: National Diabetes Data Group, National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 1985: 409–28.
- Dabelea D, Stafford JM, Mayer-Davis EJ, et al. Association of type 1 diabetes vs type 2 diabetes diagnosed during childhood and adolescence with complications during teenage years and young adulthood. *JAMA* 2017;317:825–35.
- Pop-Busui R, Low PA, Waberski BH, et al. Effects of prior intensive insulin therapy on cardiac autonomic nervous system function in type 1 diabetes mellitus: The Diabetes Control and Complications Trial/Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications study (DCCT/EDIC). *Circulation* 2009;119:2886–93.
- Low PA, Benrud-Larson LM, Sletten DM, et al. Autonomic symptoms and diabetic neuropathy: A population-based study. *Diabetes Care* 2004;27:2942–7.
- Pop-Busui R, Evans GW, Gerstein HC, et al. Effects of cardiac autonomic dysfunction on mortality risk in the Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes (ACCORD) trial. *Diabetes Care* 2010;33:1578–84.
- Pop-Busui R, Braffett BH, Zinman B, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy and cardiovascular outcomes in the Diabetes Control and Complications Trial/ Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (DCCT/EDIC) Study. *Diabetes Care* 2017;40:94–100.
- Soedamah-Muthu SS, Chaturvedi N, Witte DR, et al. Relationship between risk factors and mortality in type 1 diabetic patients in Europe: The EURODIAB Prospective Complications Study (PCS). *Diabetes Care* 2008;31:1360–6.
- Freeman R. Clinical practice. Neurogenic orthostatic hypotension. *N Engl J Med* 2008;358:615–24.
- Low PA, Gilden JL, Freeman R, et al. Efficacy of midodrine vs placebo in neurogenic orthostatic hypotension. A randomized, double-blind multicenter study. Midodrine Study Group. *JAMA* 1997;277:1046–51.
- Bacon CG, Hu FB, Giovannucci E, et al. Association of type and duration of diabetes with erectile dysfunction in a large cohort of men. *Diabetes Care* 2002;25:1458–63.
- Perkins BA, Olaleye D, Bril V. Carpal tunnel syndrome in patients with diabetic polyneuropathy. *Diabetes Care* 2002;25:565–9.
- Pop-Busui R, Boulton AJ, Feldman EL, et al. Diabetic neuropathy: A position statement by the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2017;40:136–54.
- Zochodne DW, Malik RA. Diabetes and the nervous system. In: Zochodne R, eds. *Handbook of Clinical Neurology*. Elsevier B.V., 2014: 2–615.
- Herman WH, Kennedy L. Underdiagnosis of peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005;28:1480–1.
- Kanji JN, Anglin RE, Hunt DL, et al. Does this patient with diabetes have large-fiber peripheral neuropathy? *JAMA* 2010;303:1526–32.
- Perkins BA, Olaleye D, Zinman B, et al. Simple screening tests for peripheral neuropathy in the diabetes clinic. *Diabetes Care* 2001;24:250–6.
- Rith-Najarian SJ, Stolusky T, Gohdes DM. Identifying diabetic patients at high risk for lower-extremity amputation in a primary health care setting. A prospective evaluation of simple screening criteria. *Diabetes Care* 1992;15:1386–9.
- Rahman M, Griffin SJ, Rathmann W, et al. How should peripheral neuropathy be assessed in people with diabetes in primary care? A population-based comparison of four measures. *Diabet Med* 2003;20:368–74.
- Perkins BA, Orszag A, Olaleye D, et al. Prediction of incident diabetic neuropathy using the monofilament examination: A 4-year prospective study. *Diabetes Care* 2010;33:1549–54.
- Reichard P, Berglund B, Britz A, et al. Intensified conventional insulin treatment retards the microvascular complications of Insulin-Dependent Diabetes Mellitus (IDDM): The Stockholm Diabetes Intervention Study (SDIS) after 5 years. *J Intern Med* 1991;230:101–8.
- Groupe de recherche de l'étude DCCT. The effect of intensive diabetes therapy on the development and progression of neuropathy. *Ann Intern Med* 1995;122:561–8.
- Albers JW, Herman WH, Pop-Busui R, et al. Effect of prior intensive insulin treatment during the Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) on peripheral neuropathy in type 1 diabetes during the Epidemiology of Diabetes Interventions and Complications (EDIC) Study. *Diabetes Care* 2010;33:1090–6.
- 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.
- 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 Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology* 2011;76:1758–65.
- Schwartz S, Etopolski M, Shapiro DY, et al. Safety and efficacy of tapentadol ER in patients with painful diabetic peripheral neuropathy: Results of a randomized-withdrawal, placebo-controlled trial. *Curr Med Res Opin* 2011;27:151–62.
- Sang CN, Booher S, Gilron I, et al. Dextromethorphan and memantine in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia: Efficacy and dose-response trials. *Anesthesiology* 2002;96:1053–61.
- Nelson KA, Park KM, Robinovitz E, et al. High-dose oral dextromethorphan versus placebo in painful diabetic neuropathy and postherpetic neuralgia. *Neurology* 1997;48:1212–18.
- Gimbel JS, Richards P, Portenoy RK. Controlled-release oxycodone for pain in diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2003;60:927–34.
- Harati Y, Gooch C, Swenson M, et al. Double-blind randomized trial of tramadol for the treatment of the pain of diabetic neuropathy. *Neurology* 1998;50:1842–6.
- Manchikanti L, Singh A. Therapeutic opioids: A ten-year perspective on the complexities and complications of the escalating use, abuse, and nonmedical use of opioids. *Pain Physician* 2008;11:563–88.
- Backonja M, Beydoun A, Edwards KR, et al. Gabapentin for the symptomatic treatment of painful neuropathy in patients with diabetes mellitus: A randomized controlled trial. *JAMA* 1998;280:1831–6.
- Richter RW, Portenoy R, Sharma U, et al. Relief of painful diabetic peripheral neuropathy with pregabalin: A randomized, placebo-controlled trial. *J Pain* 2005;6:253–60.
- Lesser H, Sharma U, LaMoreaux L, et al. Pregabalin relieves symptoms of painful diabetic neuropathy: A randomized controlled trial. *Neurology* 2004;63:2104–10.
- Rosenstock J, Tuchman M, LaMoreaux L, et al. Pregabalin for the treatment of painful diabetic peripheral neuropathy: A double-blind, placebo-controlled trial. *Pain* 2004;110:628–38.
- Kocher DK, Jain N, Agarwal RP, et al. Sodium valproate in the management of painful neuropathy in type 2 diabetes—a randomized placebo controlled study. *Acta Neuro Scand* 2002;106:248–52.
- Kocher DK, Rawat N, Agrawal RP, et al. Sodium valproate for painful diabetic neuropathy: A randomized double-blind placebo-controlled study. *QJM* 2004;97:33–8.
- Guan Y, Ding X, Cheng Y, et al. Efficacy of pregabalin for peripheral neuropathic pain: Results of an 8-week, flexible-dose, double-blind, placebo controlled study conducted in China. *Clin Ther* 2011;33:159–66.
- Sato J, Yagihashi S, Baba M, et al. Efficacy and safety of pregabalin for treating neuropathic pain associated with diabetic peripheral neuropathy: A 14 week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Diabet Med* 2011;28:109–16.
- The 2017 Canadian guideline for opioids for chronic non-cancer pain. Hamilton: McMaster University: National Pain Centre, 2017. [http:// nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/Opioid%20GL%20for%20CMAJ_01may2017.pdf](http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/documents/Opioid%20GL%20for%20CMAJ_01may2017.pdf)

55. Yasuda H, Hotta N, Nakao K, et al. Superiority of duloxetine to placebo in improving diabetic neuropathic pain: Results of a randomized controlled trial in Japan. *J Diabetes Investig* 2011;2:132–9.
56. Max MB, Culnane M, Schafer SC, et al. Amitriptyline relieves diabetic neuropathy pain in patients with normal or depressed mood. *Neurology* 1987;37:589–96.
57. Max MB, Lynch SA, Muir J, et al. Effects of desipramine, amitriptyline, and fluoxetine on pain in diabetic neuropathy. *N Engl J Med* 1992;326:1250–6.
58. Goldstein DJ, Lu Y, Detke MJ, et al. Duloxetine vs. placebo in patients with painful diabetic neuropathy. *Pain* 2005;116:109–18.
59. Raskin J, Smith TR, Wong K, et al. Duloxetine versus routine care in the long-term management of diabetic peripheral neuropathic pain. *J Palliat Med* 2006;9:29–40.
60. Raskin J, Pritchett YL, Wang F, et al. A double-blind, randomized multicenter trial comparing duloxetine with placebo in the management of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain Med* 2005;6:346–56.
61. Wernicke JF, Pritchett YL, D'Souza DN, et al. A randomized controlled trial of duloxetine in diabetic peripheral neuropathic pain. *Neurology* 2006;67:1411–20.
62. Rowbotham MC, Goli V, Kunz NR, et al. Venlafaxine extended release in the treatment of painful diabetic neuropathy: A double-blind, placebo-controlled study. *Pain* 2004;110:697–706.
63. Kadiroglu AK, Sit D, Kayabasi H, et al. The effect of venlafaxine HCl on painful peripheral diabetic neuropathy in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 2008;22:241–5.
64. Kaur H, Hota D, Bhansali A, et al. A comparative evaluation of amitriptyline and duloxetine in painful diabetic neuropathy: A randomized, double-blind, crossover clinical trial. *Diabetes Care* 2011;34:818–22.
65. 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.
66. Yuen KC, Baker NR, Rayman G. Treatment of chronic painful diabetic neuropathy with isosorbide dinitrate spray: A double-blind placebo-controlled crossover study. *Diabetes Care* 2002;25:1699–703.
67. Low PA, Opfer-Gehrking TL, Dyck PJ, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the application of capsaicin cream in chronic distal painful polyneuropathy. *Pain* 1995;62:163–8.
68. The Capsaicin Study Group. Treatment of painful diabetic neuropathy with topical capsaicin. A multicenter, double-blind, vehicle-controlled study. *Arch Intern Med* 1991;151:2225–9.
69. Tandan R, Lewis GA, Krusinski PB, et al. Topical capsaicin in painful diabetic neuropathy. Controlled study with long-term follow-up. *Diabetes Care* 1992;15:8–14.
70. Agrawal RP, Goswami J, Jain S, et al. Management of diabetic neuropathy by sodium valproate and glyceryl trinitrate spray: A prospective double-blind randomized placebo-controlled study. *Diabetes Res Clin Pract* 2009;83:371–8.
71. 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.
72. Kumar D, Alvaro MS, Julka IS, et al. Diabetic peripheral neuropathy. Effectiveness of electrotherapy and amitriptyline for symptomatic relief. *Diabetes Care* 1998;21:1322–5.
73. Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology, Chaudhry V, Stevens JC, 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.
74. Gilron I, Bailey JM, Tu D, et al. Morphine, gabapentin, or their combination for neuropathic pain. *N Engl J Med* 2005;352:1324–34.
75. Tesfaye S, Wilhelm S, Lledo A, et al. Duloxetine and pregabalin: High-dose monotherapy or their combination? The “COMBO-DN study”—a multinational, randomized, double-blind, parallel-group study in patients with diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain* 2013;154:2616–25.
76. Udo EO, van Hemel NM, Zuithoff NP, et al. Risk of heart failure and cardiac death gradually increases with more right ventricular pacing. *Int J Cardiol* 2015;185:95–100.
77. Elliott WJ, Whitmore J, Feldstein JD, et al. Efficacy and safety of perindopril arginine + amlodipine in hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2015;9:266–74.
78. Nishimura R, Tanaka Y, Koiwai K, et al. Effect of empagliflozin monotherapy on postprandial glucose and 24-hour glucose variability in Japanese patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled, 4-week study. *Cardiovasc Diabetol* 2015;14:11.
79. Chen DY, Wang SH, Mao CT, et al. Sitagliptin and cardiovascular outcomes in diabetic patients with chronic kidney disease and acute myocardial infarction: A nationwide cohort study. *Int J Cardiol* 2015;181:200–6.
80. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, et al. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement. *PLoS Med* 2009;6:e1000097.

Organigramme de la revue de littérature pour le chapitre 31 : Neuropathie



* Exclues pour les raisons suivantes : population, intervention/exposition, comparateur/témoins ou protocole de l'étude.

D'après la référence 80.

Pour de plus amples renseignements, visitez le site www.prisma-statement.org.