

Mon patient a les nerfs à vif quels examens demander ?

Jean-Martin Boulanger

M. Picotte, jeune homme de 74 ans, vous consulte pour des paresthésies aux deux pieds et des troubles d'équilibre évoluant depuis deux mois. Il serait même tombé à deux reprises la nuit dernière en allant à la salle de bain. Maudit tapis ! Il ne ressent aucune douleur, mais ses symptômes semblent s'accroître. À l'examen, vous notez une faiblesse des orteils, une aréflexie généralisée et une diminution importante de la sensibilité vibratoire. La sensibilité douloureuse aux pieds vous semble cependant préservée. Le signe de Romberg est positif. Sa femme est fatiguée de l'entendre se plaindre. Pourtant, deux mois plus tard, c'est elle qui vient vous voir. Ses pieds brûlent ! Elle n'a pas de problème d'équilibre toutefois. Que faire docteur ?

DOCTEUR, J'AI LES PIEDS engourdis ! Voilà une plainte fréquente en clinique, tant en omnipratique qu'en spécialité. De 2 % à 3 % de la population générale et 8 % des personnes de plus de 55 ans souffrent de polyneuropathie¹. Outre les paresthésies, le tableau clinique et les symptômes d'appel varient selon les patients : dysesthésies ou « brûlures », inconfort, symptômes de dysautonomie, faiblesse distale, ataxie, chutes, etc. Malgré un bilan complet, la cause demeure inconnue dans de 25 % à 33 % des cas². C'est ce qu'on appelle alors une polyneuropathie idiopathique. Parmi les cas restants, la moitié sont d'origine génétique ou héréditaire et l'autre moitié d'origine acquise (ex. : maladie générale, toxine, etc.)³. Comment aborder les polyneuropathies ? Comment rester systématique, logique et simple ? Bienvenue au cours « approche des polyneuropathies 101 »... ou « polyneuropathies 911 », c'est selon.

Le Dr Jean-Martin Boulanger, neurologue, exerce à l'Hôpital Charles LeMoine et à la Clinique Neuro Rive-Sud. Il est chef du Service de neurologie, directeur de la Clinique d'ICT et d'AVC de l'Hôpital Charles LeMoine et professeur adjoint à l'Université de Sherbrooke.

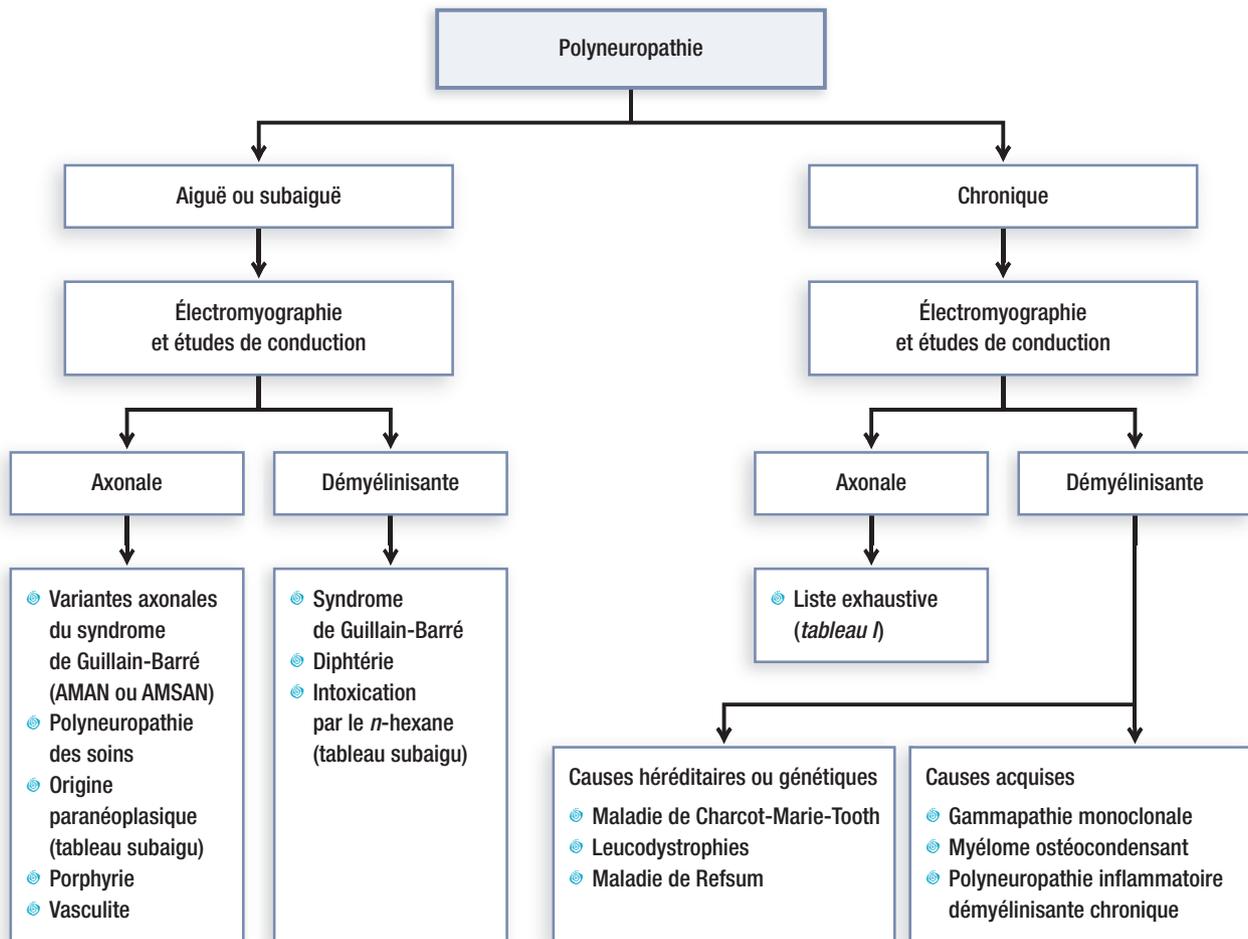
Quel est le bilan de base pertinent d'une polyneuropathie ?

Une anamnèse et un examen physique, ça peut toujours servir...

Lorsqu'on fait face à un patient possiblement atteint de polyneuropathie, une anamnèse clinique organisée et ciblée permet déjà de réduire considérablement le diagnostic différentiel. On doit d'abord demander au patient ce qu'il veut dire par « être engourdi ». Avoir les pieds froids, œdématiés ou inconfortables ne constitue pas d'emblée des signes d'atteinte neuronale. Les paresthésies, les dysesthésies, la sensation de « brûlure » ou encore une hypoesthésie des pieds ou des mains sont nettement plus évocatrices d'une polyneuropathie. Classiquement, les pieds sont touchés en premier. Lorsque les paresthésies atteignent les genoux, les mains sont alors aussi touchées. Les crampes, les fasciculations ou les impatiences dans les jambes sont aussi fréquemment associées aux polyneuropathies. Ces symptômes, lorsqu'ils sont présents de façon isolée, s'expriment rarement par un processus neuropathique. Rapidement, on doit établir si le tableau clinique est récent ou s'il évolue depuis plusieurs mois

Figure

Évaluation des polyneuropathies



Adapté de : Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM et coll., rédacteurs. *Neurology in Clinical Practice* Vol. 2. 5^e éd. Philadelphie : Elsevier ; 2008. p. 2257. Reproduction et adaptation autorisées.

ou plusieurs années. En effet, bien peu de polyneuropathies sont caractérisées par un tableau aigu ou subaigu (*figure*)⁴. On pense alors surtout au syndrome de Guillain-Barré et plus rarement à la diphthérie, aux porphyries, aux vasculites, etc.

Une bonne anamnèse comprend évidemment une revue des habitudes de vie. La surconsommation chronique d'alcool, par exemple, peut entraîner des polyneuropathies. Selon les définitions utilisées, on estime que de 12,5 % à 48,6 % des alcooliques souffrent d'une atteinte neurologique périphérique⁴. Les carences nutritionnelles contribuent certainement aux symptômes chez ces patients. D'ailleurs, il faut vérifier l'ensemble des habitudes alimentaires des patients et chercher les

grands classiques, dont une déficience en vitamine B₁₂, en acide folique, en vitamine B₆ et en thiamine. Des antécédents de chirurgie iléale ou gastrique peuvent parfois nous mettre sur cette piste.

Puisque le VIH peut être à la source de certaines polyneuropathies, il est important de vérifier si le patient a déjà eu des relations sexuelles à risque ou des transfusions sanguines. Il importe aussi de lui demander si des membres de sa famille ont déjà eu de tels symptômes, particulièrement lorsqu'ils étaient jeunes adultes, période où les maladies héréditaires ou génétiques se manifestent habituellement (ex. : polyneuropathie de Charcot-Marie-Tooth). En ce qui concerne les antécédents du patient, on retient entre autres le

diabète ou l'intolérance au glucose, l'hypothyroïdie mal maîtrisée, les néoplasies (polyneuropathies paranéoplasiques ou attribuables à la chimiothérapie) et l'insuffisance rénale chronique grave. Plusieurs médicaments peuvent également être en partie ou en totalité responsables d'une atteinte neurologique périphérique (*tableau I*)³. Toute exposition antérieure à des médicaments, même si elle n'est pas récente, peut avoir son importance. Il est cependant plus rare qu'une polyneuropathie soit attribuable à une toxine.

En matière de signes et symptômes, les polyneuropathies ne sont pas en reste. Y a-t-il, par exemple, une évidence de dysautonomie? Une satiété précoce, de la diarrhée, de la constipation, une incontinence urinaire ou fécale, des troubles érectiles, une sudation excessive ou une anhidrose, de l'orthostatisme et des palpitations peuvent témoigner d'une atteinte du système nerveux autonome. Une asymétrie pupillaire ou une aréactivité pupillaire peuvent aussi évoquer une dysautonomie. Il demeure toutefois exceptionnel que des polyneuropathies soient associées à une atteinte prépondérante du système nerveux autonome. Un tel tableau restreint de façon considérable le nombre d'affections dans le diagnostic différentiel (*tableau II*)⁴.

La douleur aide aussi à cerner la cause, bien qu'elle soit moins spécifique que l'atteinte du système nerveux autonome. Lorsqu'elle est présente, il faut cependant exclure un syndrome des jambes sans repos où l'inconfort est plus important le soir ou la nuit et soulagé par les mouvements ou la marche. Enfin, une revue des appareils et des systèmes à la recherche d'une collagénose, d'une vasculite, d'une diminution de l'état général ou d'une perte de poids peut faciliter le diagnostic.

Une fois l'anamnèse terminée, on procède à un examen physique rigoureux et ciblé. Si on soupçonne un orthostatisme, il faut mesurer la pression artérielle du patient en position couchée et debout.

L'examen dermatologique est aussi important. Un purpura palpable, par exemple, peut indiquer une vasculite sous-jacente, tandis qu'un œdème des membres inférieurs et une hyperpigmentation évoque plutôt un syndrome POEMS (*polyneuropathy-organomegaly-endocrinopathy-M protein-skin changes*) associé à un myélome ostéocondensant. L'examen musculosquelettique peut également donner des indices, comme les pieds creux et les orteils en marteau propres aux

Tableau I

Diagnostic différentiel des polyneuropathies³

Maladies générales ou infectieuses

- ⊕ Diabète, intolérance au glucose
- ⊕ Urémie
- ⊕ Déficit vitaminique (ex. : vitamine B₁₂)
- ⊕ Syndrome paranéoplasique
- ⊕ Gammapathie monoclonale, amyloïdose
- ⊕ Hypothyroïdie
- ⊕ Syndrome de Guillain-Barré
- ⊕ Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique
- ⊕ Insuffisance hépatique
- ⊕ Collagénose ou vasculite
- ⊕ Infection à VIH, maladie de Lyme, diphtérie, infection par le virus du Nil occidental

Médicaments

- ⊕ Traitement contre le VIH (didanosine, zalcitabine, stavudine, etc.)*
- ⊕ Chimiothérapie (ex. : vincristine, vinblastine, paclitaxel, cisplatine, etc.)*
- ⊕ Isoniazide*
- ⊕ Métronidazole
- ⊕ Nitrofurantoïne
- ⊕ Phénytoïne*
- ⊕ Amiodarone*
- ⊕ Propafénone
- ⊕ Hydralazine
- ⊕ Pyridoxine

Neuropathies héréditaires ou génétiques

- ⊕ Maladie de Charcot-Marie-Tooth
- ⊕ Polyneuropathies amyloïdes héréditaires
- ⊕ Neuropathie tomaculaire (fragilité héréditaire des nerfs périphériques à la pression)
- ⊕ Porphyrurie
- ⊕ Leucodystrophies
- ⊕ Maladie de Fabry
- ⊕ Neuropathies héréditaires sensibles et autonomes

Toxines

- ⊕ Alcool
- ⊕ Arsenic
- ⊕ Plomb
- ⊕ Thallium
- ⊕ *n*-hexane

*Ces médicaments sont les plus associés aux polyneuropathies.

Tableau II**Diagnostic différentiel des polyneuropathies selon les tableaux cliniques les plus fréquents (symptômes d'appel)^{4*}**

Diagnostic différentiel	Atteinte des petites fibres non myélinisées (douleur)	Atteinte faciale	Dysautonomie	Atteinte motrice importante	Multinévrite	Ataxie sensitive
Amyloïdose	X		X			
Chimiothérapie (ex. : vincristine)	X		X			
Chimiothérapie au cisplatine						X
Cryoglobulinémie					X	
Déficit en pyridoxine						X
Diabète et intolérance au glucose	X		X	X	X	
Gammopathie monoclonale						X
Infection à VIH	X	X	X		X	X
Intoxication par le plomb				X		
Lèpre		X				
Lupus					X	
Maladie de Fabry	X					
Maladie de Lyme		X				
Maladie de Tangier		X				
Myélome ostéocondensant				X		
Neuropathie alcoolique	X					
Neuropathie multifocale avec blocs de conduction				X		
Neuropathies héréditaires (ex. : maladie de Charcot-Marie-Tooth)				X		
Neuropathies sensitives et autonomes héréditaires	X		X			
PIDC [†]		X	X	X		X
Polyartérite noueuse					X	
Polyneuropathie idiopathique	X		X			X
Porphyrie			X	X		
Sarcoïdose		X			X	
Syndrome de Churg-Strauss					X	
Syndrome de Guillain-Barré		X	X	X		X
Syndrome paranéoplasique	X		X	X		X
Syndrome de Sjögren	X		X			X
Traitement contre le VIH	X					
Urémie	X					
Vasculite isolée du système nerveux périphérique					X	

* Ce tableau n'est pas exhaustif. Il décrit les affections en fonction des indices cliniques caractéristiques ou prédominants (ex. : une urémie peut donner une dysautonomie, mais une dysautonomie importante est rarement causée par une urémie). † PIDC : Polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique.

polyneuropathies héréditaires (ex. : maladie de Charcot-Marie-Tooth) ou encore aux déformations articulaires (articulations de Charcot) chez les patients ayant un déficit proprioceptif, surtout en présence d'éthylisme.

Évidemment, l'élément le plus important de l'examen physique demeure l'examen neurologique. On différencie tout d'abord une polyneuropathie des grosses fibres myélinisées (touchant la sensibilité vibratoire et la proprioception) d'une polyneuropathie des petites fibres non myélinisées (caractérisée par des dysesthésies ou des brûlures et associée à une diminution de la sensation thermoalgésique et occasionnellement à une dysautonomie). Une ataxie sensorielle, accrue ou mise en évidence par la noirceur et la fermeture des yeux (signe de Romberg positif, c'est-à-dire instabilité posturale importante lorsque les yeux sont fermés et minime ou absente lorsqu'ils sont ouverts), de même qu'une aréflexie distale font plutôt penser à une affection des fibres myélinisées. L'aréflexie distale et la diminution légère de la sensibilité vibratoire demeurent cependant des signes moins spécifiques chez la personne de plus de 70 ans.

Enfin, l'évaluation de la force et la recherche d'atrophie musculaire permettent de vérifier s'il y a une composante motrice à la polyneuropathie. Le tableau habituel en est un de faiblesse distale, par exemple des fléchisseurs et des extenseurs des orteils, le plus souvent symétrique. Une asymétrie marquée évoque davantage une multinévrite (*tableau II*), c'est-à-dire une atteinte de multiples nerfs non contigus (ex. : nerf cubital, nerf sciatique poplité externe, etc.). Elle est beaucoup plus inquiétante qu'une polyneuropathie classique et justifie l'obtention d'un bilan très rapidement.

Les examens paracliniques à demander

Premièrement, tout patient atteint de polyneuropathie doit subir un électromyogramme et des études de conduction nerveuse. Les résultats permettent au médecin de différencier une atteinte axonale d'une affection démyélinisante et une polyneuropathie classique d'une multinévrite et d'ainsi se prononcer sur

Tableau III

Bilan de base recommandé en cas de polyneuropathie⁵

- ⊕ Électromyographie et études de conduction nerveuse
- ⊕ Formule sanguine
- ⊕ Vitesse de sédimentation, protéine C réactive
- ⊕ Dosage de la TSH
- ⊕ Dosage de la vitamine B et de l'acide folique
- ⊕ Immunoélectrophorèse et immunofixation des protéines
- ⊕ Glycémie, épreuve de tolérance au glucose
- ⊕ Dosage de l'acide méthylmalonique et de l'homocystéine*

*Recommandé lorsque la concentration de vitamine B₁₂ est limitée ou légèrement diminuée.

le pronostic. L'American Academy of Neurology recommande un bilan de base pour toute polyneuropathie⁵ (*tableau III*)¹.

Parmi les examens fréquemment omis, on note l'immunoélectrophorèse des protéines et l'épreuve de tolérance au glucose. Nul besoin d'un diabète franchement décompensé ou d'une glycémie à jeun de 20 mmol/l pour souffrir d'une polyneuropathie : une intolérance au glucose suffit ! En effet, des études ont montré que de 25 % à 36 % des patients atteints de polyneuropathie auraient une intolérance au glucose contre 15 % des sujets témoins⁶⁻⁸. Quant à l'électrophorèse des protéines standard, elle manque de sensibilité pour le diagnostic de gammopathie monoclonale. Par contre, une immunoélectrophorèse et une immunofixation des protéines demeurent essentielles dans le bilan de toute polyneuropathie^{5,9}. Dix pour cent des polyneuropathies sont associées à une gammopathie monoclonale, soit six fois plus que dans la population générale^{2,4}. Dans la plupart des centres québécois, le clinicien prescrit l'immunoélectrophorèse et l'immunofixation des protéines, mais seule la première est effectuée. Le laboratoire complète par une immunofixation selon les recommandations du biochimiste

Parmi les examens fréquemment omis, on note l'immunoélectrophorèse des protéines et l'épreuve de tolérance au glucose.

Repère

et les résultats de l'immunoélectrophorèse. Il est, par ailleurs, recommandé de doser l'acide méthylmalonique et l'homocystéine lorsque la concentration de vitamine B₁₂ est « limite » ou légèrement diminuée afin de confirmer ou d'infirmer la « répercussion métabolique » et donc la signification d'un déficit en vitamine B₁₂^{5,10}. Dans le cas d'une déficience vraie avec effets métaboliques, les taux d'acide méthylmalonique et d'homocystéine seront élevés. En ce qui concerne le bilan vasculitique sanguin, on le réserve aux polyneuropathies asymétriques, aux multinévrites ou aux cas marqués par une évolution rapide des symptômes ou par la présence d'indices cliniques particuliers (ex. : arthrite, purpura, xérostomie, xérophtalmie, etc.). En dernier lieu, il est tout à fait raisonnable de demander une radiographie pulmonaire, surtout chez les fumeurs ayant une polyneuropathie évolutive, un tableau douloureux ou encore une atteinte motrice.

L'électromyographie et les études de conduction nerveuse ont révélé une polyneuropathie sensitivomotrice d'allure démyélinisante. Le bilan sanguin de M. Picotte a toutefois été négatif, à l'exception de l'immunoélectrophorèse et de l'immunofixation des protéines qui ont montré un pic monoclonal de type IgM (kappa). Vous avez donc orienté votre patient en neurologie et en hématologie pour un diagnostic de polyneuropathie attribuable à une gammopathie monoclonale (MGUS). La découverte d'une gammopathie monoclonale et les résultats de l'électromyographie et des études de conduction ont justifié une biopsie de la moelle, qui a permis de diagnostiquer une macroglobulinémie de Waldenström et de traiter rapidement une maladie autrement évolutive et souvent irréversible en l'absence de traitement précoce.

Mon patient a une polyneuropathie, mais son bilan de base est négatif. Que faire ?

Parlons de M^{me} Picotte maintenant. Contrairement à son époux, elle semble souffrir d'une polyneuropathie douloureuse. Vous soupçonnez donc une atteinte des petites fibres non myélinisées. La patiente prend de l'ator-

vastatine pour une dyslipidémie et fume, mais est autrement en bonne santé. Les résultats de l'électromyographie et des études de conduction sont normaux. Par ailleurs, les résultats de son bilan sanguin sont peu utiles. Vous lui prescrivez de l'amitriptyline et décidez de la revoir dans trois mois.

Au moment du suivi, M^{me} Picotte exprime ses inquiétudes : sa douleur a progressé malgré le traitement. Les dysesthésies et paresthésies atteignent maintenant les genoux et les mains. Les résultats des études de conduction et de l'électromyographie peuvent parfois être normaux s'il s'agit d'une polyneuropathie des petites fibres non myélinisées. Il n'y a pas de données précises dans la littérature sur le pourcentage de polyneuropathies en présence d'une électromyographie normale. Selon notre expérience, les polyneuropathies des petites fibres constituent de 20 % à 25 % de toutes les polyneuropathies. Vous orientez donc la patiente en neurologie et demandez entre-temps une tomodensitométrie thoracoabdominale.

Au secours, tous les examens sont normaux !

Première option : ne rien faire. Cette option ne s'applique évidemment pas à M^{me} Picotte en raison du tableau évolutif. Lorsque les symptômes évoluent lentement ou pas du tout et qu'il n'y a pas d'atteinte motrice ni de dysautonomie, il est tout à fait raisonnable de suivre le patient cliniquement, au départ tous les trois à six mois, puis tous les six à douze mois. Un tableau quasi statique évoque une polyneuropathie idiopathique, plus fréquente chez la personne âgée.

Deuxième option : paniquer. Même si elle est parfois raisonnable, elle est à proscrire dans l'ensemble. Troisième option : compléter le bilan pour trouver des causes plus rares. Cette démarche, entreprise le plus souvent par le neurologue, inclut habituellement la recherche de néoplasie (tomodensitométrie thoracoabdominale, mammographie, tomographie à émission de positons, anticorps anti-Hu, etc.). Une ponction lombaire est également parfois utile en cas de polyneu-

Lorsque les symptômes de polyneuropathie évoluent lentement ou pas du tout et qu'il n'y a pas d'atteinte motrice ni de dysautonomie, il est tout à fait raisonnable de suivre le patient cliniquement, au départ tous les trois à six mois, puis tous les six à douze mois.

Repère

ropathie démyélinisante (ex. : syndrome de Guillain-Barré, polyneuropathie inflammatoire démyélinisante chronique) ou encore d'atteinte motrice importante, atypique ou proximale. Il arrive parfois, bien que rarement, que le neurologue demande une biopsie des nerfs, habituellement dans le but d'éliminer une amyloïdose, une vasculite ou encore un processus infiltratif ou granulomateux. Enfin, des tests génétiques peuvent être obtenus, surtout lorsque le patient est jeune et qu'il a des antécédents familiaux. De tels tests dépassent largement le cadre du présent article et ne seront donc pas traités ici.

Encore M^{me} Picotte...

Le rapport de la tomодensitométrie thoracique mentionne la présence d'un nodule douteux. Vous ajoutez donc le pneumologue à la liste de vos consultants. Le bilan subséquent confirmera que M^{me} Picotte souffre d'un carcinome à petites cellules.

Polyneuropathies, quand orienter ?

Quand sonner l'alarme ?

Une orientation en neurologie s'avère parfois nécessaire, particulièrement en présence d'un des éléments suivants : antécédents familiaux de polyneuropathie, jeune âge, tableau aigu ou subaigu, doute sur le diagnostic, atteinte motrice ou démyélinisante, douleur réfractaire, présomption de vasculite ou d'amyloïdose et tableau de multinévrite. Les changements cutanés évocateurs d'une polyneuropathie POEMS (hyperpigmentation cutanée, etc.) ou encore la présence d'un purpura devraient également faire l'objet d'une consultation en dermatologie, en plus d'une orientation en neurologie. Enfin, une affection sous-jacente doit être envisagée s'il y a une évolution des symptômes malgré un bilan initial négatif, surtout si elle est rapide, comme dans le cas de M^{me} Picotte. Un avis neurologique est alors souhaitable.

M. Picotte souffre d'une polyneuropathie des grosses fibres myélinisées, ce qui explique la diminution de la sen-

sibilité vibratoire, l'absence relative de la sensibilité douloureuse et les découvertes découlant des études de conduction. Cette polyneuropathie semble en relation avec sa gammopathie monoclonale à IgM, compte tenu de l'atteinte démyélinisante et de l'ataxie sensitive caractéristique. En médecin consciencieux, vous avez effectué tous les examens paracliniques nécessaires (dosage des protéines de Bence-Jones urinaires, de la bêta₂-microglobuline, des chaînes légères sériques et du calcium et série métastatique osseuse). Vous avez aussi orienté le patient en neurologie et en hématologie. Le neurologue a procédé à une ponction lombaire, qui a révélé une protéinorachie, tandis que l'hématologue a complété la batterie de tests par une biopsie de la moelle osseuse. Le diagnostic définitif est une macroglobulinémie de Waldenström. Grâce à votre bilan initial, le mystère de la polyneuropathie de M. Picotte est résolu. Ainsi, sa polyneuropathie est donc attribuable à une gammopathie monoclonale.

Quant à M^{me} Picotte, sa polyneuropathie axonale touche surtout les petites fibres non myélinisées. Voilà pourquoi les études de conduction sont peu parlantes et la composante douloureuse prédomine. Son bilan de base s'est révélé négatif, mais en D^r Welby que vous êtes, vous avez persisté et suivi votre patiente. En raison de la détérioration du tableau clinique, de la rapidité d'évolution et des douleurs réfractaires de la patiente, vous l'avez dirigée en neurologie. Le bilan complémentaire a montré une néoplasie pulmonaire, confirmant l'origine paranéoplasique de la polyneuropathie. ☞

Date de réception : le 20 juin 2011

Date d'acceptation : le 28 juillet 2011

Le D^r Jean-Martin Boulanger a été conférencier pour sanofi-aventis, Bristol-Myers Squibb, Boehringer Ingelheim, Merz Pharma, Merck, Pfizer, Novartis et Allergan et membre de comités consultatifs de 2005 à 2011.

Bibliographie

1. England JD, Asbury AK. Peripheral neuropathy. *Lancet* 2004 ; 363 (9427) : 2151-61.

Une orientation en neurologie s'avère parfois nécessaire, particulièrement en présence d'un des éléments suivants : antécédents familiaux de polyneuropathie, jeune âge, tableau aigu ou subaigu, doute sur le diagnostic, atteinte motrice ou démyélinisante, douleur réfractaire, présomption de vasculite ou d'amyloïdose et tableau de multinévrite.

Repère

Summary

My patient's nerves are raw: which tests should he undergo? Polyneuropathies are frequently encountered in clinical practice. A systematic and rigorous approach is necessary in order to establish a precise diagnosis. Basic blood test, electromyography and nerve conduction study are essential. Important tests are often forgotten, such as glucose tolerance and protein immunoelectrophoresis/immunofixation. Despite an extensive investigation no specific cause will be found for 30% of polyneuropathies. These are called idiopathic polyneuropathies. But before concluding to this diagnosis, certain elements should raise caution and justify a referral to a neurologist: rapid progression of symptoms, demyelinating disease, refractory pain, dysautonomia or motricity impairment, family history of polyneuropathy, young age, suspicion of vasculitis or amyloidosis and mononeuritis multiplex.

2. Dyck PJ, Oviatt KE, Lambert EH. Intensive evaluation of referred unclassified neuropathies yields improved diagnosis. *Ann Neurol* 1981 ; 10 (3) : 222-6.
3. Burns TM, Mauermann ML. The evaluation of polyneuropathies. *Neurology* 2011 ; 76 (7 suppl. 2) : S6-S13.
4. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM et coll., rédacteurs. *Neurology in Clinical Practice* Vol. 2, 5^e éd. Philadelphie : Elsevier ; 2008. p. 2249-356.
5. England JD, Gronseth GS, Franklin G et coll. Practice parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). *Neurology* 2009 ; 72 (2) : 1-8.
6. Novella SP, Inzucchi SE, Goldstein JM. The frequency of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance in patients with idiopathic sensory neuropathy. *Muscle Nerve* 2001 ; 24 (9) : 1229-31.
7. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance. *Muscle Nerve* 2001 ; 24 (9) : 1225-8.
8. Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW et coll. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2003 ; 60 (1) : 108-11.
9. Ropper AH, Gorson KC. Neuropathies associated with paraproteinemia. *N Engl J Med* 1998 ; 338 (22) : 1601-7.
10. Saperstein DS, Wolfe GI, Gronseth GS et coll. Challenges in the identification of cobalamin-deficiency polyneuropathy. *Arch Neurol* 2003 ; 60 (9) : 1296-301.