

Plan

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

I)-La neuropathie diabétique

- A- Généralité et épidémiologie
- B- Physiopathologie
- C- Evaluation clinique et paraclinique
 - 1) Evaluation de la neuropathie périphérique
 - 2) Evaluation des différents types de fibres
 - 3) Electrophysiologie
 - 4) La prise en charge thérapeutique

II)- Le score DN4

- 1) Développement et validation du score DN4
- 2) Score DN4

DEUXIEME PARTIE: ETUDE PRATIQUE

I)- But de l'étude

II)-Matériel et méthode

III)-Résultats

IV)-Discussion

CONCLUSION

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

Résumé

Introduction :

La neuropathie diabétique douloureuse est une complication fréquente de diabète. Elle devrait être systématiquement recherchée par l'interrogatoire car les patients n'en parlent pas spontanément.

Son diagnostic est clinique d'où l'intérêt de l'identifier en utilisant de nombreux questionnaires. Le questionnaire DN4 (douleur neuropathique en 4 questions) apparaît particulièrement intéressant car rapide, facile à utiliser et validé.

Objectif :

L'objectif de l'étude est d'apprécier la fréquence de la neuropathie douloureuse chez un groupe de patients diabétiques en se basant sur le score DN4.

Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude transversale réalisée au service d'endocrinologie, diabétologie de CHU Hassan II de FES sur une période de quatre mois durant l'année 2012.

Notre étude a concerné 200 patients diabétiques recrutés à partir de la consultation de diabétologie au centre de diagnostic de diabétologie et des malades hospitalisés au sein du service endocrinologie, diabétologie de CHU Hassan II de Fès.

Ont été inclus tous les patients qui consultent pour diabète de type 2 avec ou sans complications dégénératives et quelle que soit la durée du diabète. Ainsi que les diabétiques de type 1 ayant plus de cinq ans d'évolution de diabète.

Nous avons exclus les patientes diabétiques type 1 de découverte récente et les femmes qui présentent un diabète gestationnel.

Chez tous les participants, nous avons recueillie les variables socio-démographiques : l'âge, le sexe, l'origine, le niveau d'étude et social.

Chaque patient a bénéficié d'un interrogatoire minutieux : durée d'évolution du diabète, équilibre glycémique, présence de complications dégénératives de diabète et d'une évaluation de la douleur neuropathique par le questionnaire DN4.

Le score DN4 (Douleurs Neuropathiques en 4 questions) est un questionnaire de 0 à 10 qui repose, pour l'essentiel, sur l'analyse sémiologique des qualificatifs employés par les patients pour décrire leurs douleurs, avec comme valeur seuil un chiffre de 4/10.

Résultats :

L'âge moyen de nos patients est de $55,46 \pm 13,01$ ans avec des extrêmes allant de 16 à 82 ans.

La population enquêtée se composait de 62,5% de femmes et de 37,5% d'hommes, soit 125 femmes et 75 hommes. La majorité des patients sont des diabétiques de type 2 (90%).

L'ancienneté de diabète était de $12,23 \pm 8,31$ ans avec un minimum un mois et un maximum de 40 ans.

70,5 % des diabétiques ont un score inférieur à 4/10 et 29,5% ont un score supérieur à 4/10 considérée comme valeur seuil permettant d'identifier une douleur neuropathique.

Le score DN4 est plus élevé chez les hommes que chez les femmes.

Les valeurs de DN4 étaient de 0 chez 34,5% ; 1 chez 16% ; 2 chez 10% ; 3 chez 10% ; 4 chez 9,5% ; 5 chez 5,5% ; 6 chez 6% ; 7 chez 5,5% et 8 chez 3%.

CONCLUSION:

Le questionnaire DN4 est un outil simple qui facilite la reconnaissance de la neuropathie diabétique et une meilleure prise en charge

INTRODUCTION

La neuropathie diabétique douloureuse est une complication fréquente de diabète. Elle devrait être systématiquement recherchée par l'interrogatoire car les patients n'en parlent pas spontanément.

La fréquence de la neuropathie diabétique périphérique est diversement appréciée selon les critères pris en compte.

Le diagnostic, essentiellement clinique, repose en fait sur une bonne analyse des caractéristiques de la douleur neuropathique, qui survient le plus souvent au repos ou la nuit, sous la forme de brûlure, décharge électrique ou sensation de froid douloureux au niveau des pieds ou des jambes. Un questionnaire validé de 10 items, Douleur neuropathique en 4 questions (DN4), suffit à affirmer le diagnostic si quatre des réponses sont positives.

Ce questionnaire DN4 (douleur neuropathique en 4 questions) apparaît particulièrement intéressant car rapide, facile à utiliser et validé.

Nous nous proposons d'apprécier la fréquence de la neuropathie douloureuse chez un groupe de patients diabétiques en se basant sur le score DN4. Pour cela nous avons réalisé une étude transversale sur une période de quatre mois.

Première partie

LA NEUROPATHIE DIABETIQUE

I)–LA NEUROPATHIE DIABETIQUE

A–Généralité et épidémiologie

La neuropathie est une complication commune du diabète, elle affecte plus de 50% des patients [1, 2,3].

Elle est définie par la présence des symptômes et/ou des signes de l'atteinte nerveuse périphérique chez les patients diabétiques après l'exclusion des autres causes [1,4].

À côté des rares présentations aiguës, la forme chronique de la neuropathie diabétique douloureuse (NDD) est la plus fréquente, s'intégrant dans le cadre de la polyneuropathie chronique sensitivo–motrice (PCSM) distale [5,6]

La prévalence de la neuropathie diabétique douloureuse

Il est difficile d'avoir une idée précise de la prévalence et de l'incidence de la NDD : en effet peu d'études ont porté uniquement sur les formes douloureuses de la PCSM. Ainsi, on estime qu'environ 50 % des diabétiques atteints de neuropathie se plaignent de symptômes douloureux [7–8].

D'anciennes études rapportaient une prévalence de « douleur des membres inférieurs » allant de 6 % [9] à 27 % [10],

B–Physiopathologie:

Les mécanismes physiopathologiques des neuropathies diabétiques sont complexes et intriqués. Ils résultent d'une toxicité directe du glucose sur les cellules nerveuses, mais aussi d'anomalies d'ordre vasculaire, immunitaire métaboliques, environnementaux et nutritionnels peuvent être impliquées qui surviennent dans un contexte génétique prédisposant. L'affection est d'autant plus fréquente que le diabète est mal équilibré.

La polyneuropathie diabétique comporte toujours une atteinte des petites fibres. Ce sont les fibres les plus nombreuses et celles atteintes le plus précocement [5, 11,12].

On distingue les petites fibres myélinisées (A delta) qui conduisent la sensibilité au froid et à la piquûre, et les petites fibres non myélinisées (C) conduisant la sensibilité à la chaleur et à la douleur. Ces petites fibres ne sont pas explorées par l'EMG. Les fibres neurovégétatives (sympathiques et parasympathiques) font partie des petites fibres A delta.

Les grosses fibres myélinisées qui conduisent la sensibilité au tact (testée par le monofilament) et la proprioception (testée par le diapason), sont atteintes plus tardivement. L'électro-myogramme (EMG) n'explore que ces grosses fibres.

En dépit de nombreux travaux il n'a pas été possible d'attribuer la survenue des douleurs à un type particulier de lésion. Les études récentes des terminaisons nerveuses intra-épidermiques (moyens d'analyse des petites fibres) ont montré qu'une importante perte de ces terminaisons était associée à des douleurs neuropathiques chez les patients qui avaient peu ou pas de signes objectifs de neuropathie, ce qui montre que différents mécanismes peuvent être en cause selon le stade de la neuropathie [13,14].

Les mécanismes cellulaires et moléculaires susceptibles de rendre compte de l'hyperexcitabilité (sensibilisation) des nocicepteurs dans les conditions pathologiques ont fait l'objet de nombreuses études au cours de ces dernières années. Un ensemble de données suggèrent qu'ils dépendraient notamment d'une dysrégulation de la synthèse et de la fonction de certains canaux ioniques (notamment les canaux sodiques) exprimés de façon préférentielle au niveau des nocicepteurs et qui règlent leur excitabilité membranaire [13,15].

c-Evaluation clinique et paraclinique :

1) Évaluation de la neuropathie périphérique

Le tableau clinique de la neuropathie diabétique périphérique peut être très polymorphe. Aussi l'interrogatoire et l'écoute du patient sont essentiels pour colliger les signes négatifs et positifs et pour éliminer d'autres causes de neuropathies périphériques dont l'alcoolisme chronique, des causes iatrogènes, inflammatoires, carencielles, héréditaires. Au-delà de l'interrogatoire et de l'examen clinique courant, la neuropathie périphérique peut être évaluée en testant finement l'atteinte des différents types de fibres, en recourant éventuellement à des scores cliniques voire à des examens complémentaires.

2) Évaluation des différents types de fibres

L'examen au monofilament 10 g de Semmes-Weinstein (figure 1) permet de dépister des troubles de la sensibilité tactile profonde. Cet outil peu coûteux est facile à utiliser. La technique est reproductible, rapide et revêt l'intérêt de prédire les ulcérations du pied, puisque le risque relatif de présenter dans les 3 ans une ulcération du pied est multiplié par 15 en cas d'anomalies au monofilament.

Le monofilament est appliqué sur 3 sites ou mieux sur 4 voire 8 sites pour plus de précision, en particulier sur la face plantaire du gros orteil, la tête du premier et du cinquième métatarsien (figure 2).

La pallesthésie est évaluée avec un diapason 128 Hz posé sur le dos du gros orteil (au niveau de l'articulation interphalangienne distale).

Il est possible d'évaluer les sensibilités relevant de l'activité des grosses et des petites fibres de façon quantitative. Différents appareils tels que le Neuroesthésiomètre, le Vibratron ou le TSA-II (Thermal Sensory Analyser

Medoc) apprécient la sensibilité vibratoire. La sensibilité thermique peut être évaluée avec le Medoc. Ces explorations qui requièrent de bonnes compliance et

compréhension du patient permettent d'identifier au mieux les atteintes à risque d'ulcérations ou de brûlures. Elles ne sont toutefois utilisées qu'en recherche clinique ou pour évaluer de nouveaux traitements de la neuropathie diabétique.

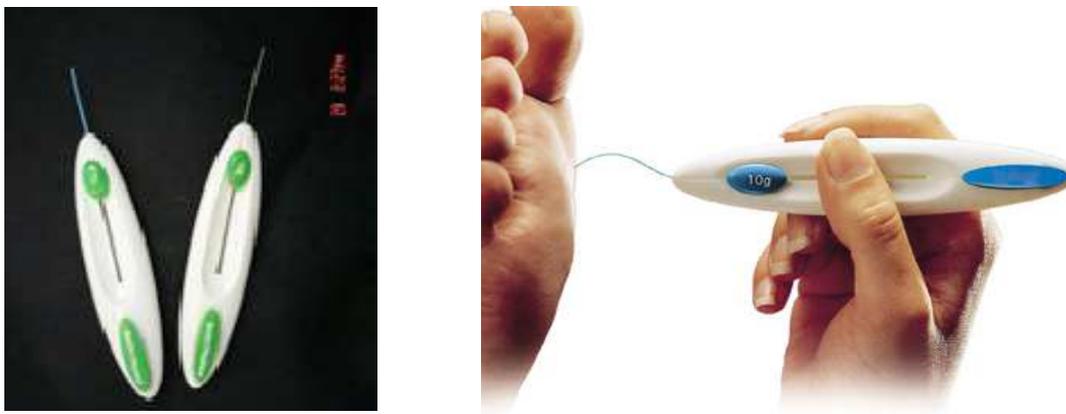


Figure 1 : Monofilament de 10g



Figure 2 : Sites à tester avec le monofilament de 10g.

3) Électrophysiologie :

La Haute Autorité de Santé (HAS) [16] recommande la prescription d'un examen électroneuromyographique (ENMG) lorsque le diagnostic de neuropathie périphérique est litigieux. Cet examen du ressort du spécialiste permet de préciser la topographie des atteintes, la prédominance motrice ou sensitive, d'identifier une axonopathie, une myélopathie ou une neuropathie, la présence d'une atteinte multitrunculaire ou d'une démyélinisation multifocale ou homogène distalo-proximale et la sévérité de l'atteinte.

L'ENMG est un outil précieux pour l'évaluation et la surveillance d'une polyneuropathie. Cependant la principale limite de cet examen est qu'il n'explore que les grosses fibres alors que ce sont les petites fibres qui sont atteintes le plus tôt. La mesure des seuils de perception du courant électrique à des fréquences déterminées permet d'explorer différents types de fibres, depuis les plus petites jusqu'aux grosses fibres.

4) La prise en charge thérapeutique

Plusieurs médicaments sont utilisés dans le traitement de la douleur sans que la preuve de leur efficacité dans la douleur de la neuropathie diabétique ait été formellement apportée pour tous.

Les antalgiques classiques de palier 1 sont peu efficaces.

Les dérivés opiacés peuvent être utilisés essentiellement en traitement de complément.

Les antidépresseurs tricycliques (amitriptyline, nortryptiline) sont parfois efficaces, et cela indépendamment de leur effet thymique. L'augmentation des doses doit être progressive pour éviter les effets indésirables (somnolence, sécheresse buccale, constipation).

Concernant les antiépileptiques, parmi les anciennes molécules, la carbamazépine peut donner quelques résultats sur la douleur. Des antiépileptiques de nouvelle génération ont été développés avec une meilleure efficacité et moins d'effets indésirables. La gabapentine (Neurontin) dispose de l'AMM dans les douleurs neuropathiques en général sans qu'il y ait une relation effet-dose démontrée.

Elle améliore les douleurs (allodynie, brûlures), l'hyperesthésie, le sommeil et la qualité de vie. La prégabaline (Lyrica) est une molécule récente avec une bonne tolérance clinique et des résultats significatifs pour une dose moyenne de 300 mg/jour qui doit être instituée progressivement. Son effet-dose est mieux démontré que pour la gabapentine.

Les antidépresseurs inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine sont bien tolérés mais leur efficacité est très modeste.

Les antidépresseurs inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline agissent au niveau de ces neurotransmetteurs en réduisant ou modulant la sensation douloureuse. La venlafaxine (Effexor) est une prescription de dernier recours après intolérance ou échec de d'autres molécules ; son efficacité est obtenue avec des doses importantes au prix d'effets anticholinergiques gênants. La duloxétine (Cymbalta) a une efficacité démontrée à la dose de 60 mg/jour, avec une bonne tolérance et des résultats rapides. Une méta-analyse récente suggère l'absence de différence significative en termes d'efficacité entre la duloxétine, la prégabaline et la gabapentine, et une meilleure tolérance de la duloxétine que de la prégabaline [17].

III)–LE SCORE DN4

A– Les scores validés pour le dépistage de la neuropathie sensitive du diabète

L'intensité de la douleur peut être évaluée grâce à des échelles. Les plus anciennes comme l'échelle numérique de Likert (0 à 10) ou l'échelle visuelle analogique (0 à 100) sont des échelles descriptives verbales et visuelles dont l'inconvénient est de ne pas fournir toutes les informations concernant la douleur.

On dispose également de scores, le plus utilisé étant le NTSS–6 (Neuropathic Total Symptom Score 6) qui comporte 6 items : brûlures, douleurs sourdes/profondes, élancements/douleurs aiguës, sensibilité au contact, piqures/picotements, engourdissement/insensibilité, permettant d'évaluer la fréquence du symptôme et son intensité [18].

Le questionnaire d'évaluation des douleurs neuropathiques (Neuropathic Pain Symptom Inventory) évalue l'intensité de la douleur sur une échelle numérique en 10 points, sa fréquence et sa durée.

Il existe également le neuropathy disability score, du total neuropathy score, du Toronto clinical system. Le Michigan Neuropathy Screening Instrument (MNSI) [19].

Les échelles et scores permettent en clinique d'apprécier l'efficacité d'un traitement. Plusieurs d'entre eux, ainsi que des échelles de qualité de vie, sont utilisés pour tester de nouveaux médicaments. Le vécu de la douleur neuropathique peut être évalué par le questionnaire Mac Gill et l'échelle numérique du sommeil pour l'aspect affectif de la douleur et sa répercussion sur le sommeil.

B- Le score DN4

1) Développement et validation du score DN4 :

Les difficultés et problèmes diagnostiques de la neuropathie douloureuse ont conduit à développer le questionnaire DN4. Son objectif a été de mettre au point un outil simple d'utilisation. Le diagnostic de douleur neuropathique reposant sur des bases cliniques, ce questionnaire s'appuie exclusivement sur des questions d'interrogatoire et un examen succinct de la sensibilité.

La première liste de ce questionnaire se composait de 17 items qui a fait rapidement l'objet d'un consensus comportait 9 items d'interrogatoire et 8 items d'examen clinique répartis en 4 grandes questions.

La version initiale du questionnaire comportait 2 descripteurs (« sensation de serrement », « élancements ») et 5 signes d'examens supplémentaires (« hypoesthésie au chaud », « hypoesthésie au froid », « douleur évoquée par la pression », « douleur évoquée par le froid », « douleur évoquée par le chaud »).

Par la suite, plusieurs études ont été réalisées dont les résultats sont détaillés dans une publication de Bouhassira et al., Pain 2005 [20].

Pour conclure que la version finale du questionnaire DN4 ne comporte que les 10 items considérés comme les plus discriminants.

2) Le score DN4 : (encadré 1)

Ce questionnaire comprend dix items répartis en quatre grandes questions (d'où son nom: "*Douleurs Neuropathiques en 4 questions*" ou *DN4*). Les deux premières questions, subdivisées en sept items basés exclusivement sur l'anamnèse, permettent de cerner les caractéristiques de la douleur neuropathique ("brûlures", "froid douloureux", "décharges électriques"), ainsi que l'association à des

sensations anormales (paresthésies et dysesthésies) dans le même territoire (“fourmillements”, “picotements”, “engourdissement”, “démangeaisons”). Les deux dernières questions visent à mettre en évidence un déficit de la sensibilité tactile dans le territoire douloureux (pique/touche) et/ou une douleur déclenchée par le simple frottement (“allodynie”). Chacun de ces items appelle une réponse par “oui” ou par “non” et un score de “1” est donné à chaque réponse positive. Le score DN4 global correspond simplement à la somme des réponses positives. A partir d’un score de “4 sur 10”, considéré comme un seuil [21].

La spécificité pour le diagnostic de douleur neuropathique est de près de 90 % dès le score de 4/10 considéré comme la valeur seuil, avec une très bonne sensibilité, de l’ordre de 83 %, et près de 87 % de patients correctement classés.

Il est recommandé par la Haute autorité de santé dans le diagnostic de la douleur neuropathique [20].

QUESTIONNAIRE DN4

Pour estimer la probabilité d'une douleur neuropathique, veuillez répondre à chaque item des 4 questions ci-dessous par «oui» ou «non»

INTERROGATOIRE DU PATIENT

QUESTION 1 : la douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?

	OUI	NON
1. Brûlure	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. Sensation de froid douloureux	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. Décharges électriques	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 2 : la douleur est-elle associée dans la même région à un ou plusieurs des symptômes suivants ?

	OUI	NON
4. Fourmillements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. Picotements	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. Engourdissement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. Démangeaisons	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

EXAMEN DU PATIENT

QUESTION 3 : la douleur est-elle localisée dans un territoire ou l'examen met en évidence ?

	OUI	NON
8. Hypoesthésie au tact	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. Hypoesthésie à la piqûre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

QUESTION 4 : la douleur est-elle provoquée ou augmentée par :

	OUI	NON
10. Le frottement	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

OUI = 1 point
NON = 0 point

Score du Patient : /10

Encadré 1 : le score DN4

Deuxième partie:

ETUDE PRATIQUE

BUT DE L'ETUDE

Le but de notre travail est d'apprécier la fréquence de la neuropathie douloureuse chez un groupe de patients diabétiques en se basant sur le score DN4. Et d'étudier l'impact de différents paramètres intrinsèques des malades et de ceux liés à la maladie diabétique sur la présence de la douleur neuropathique.

MATERIEL ET METHODE

I- Type de l'étude :

Il s'agit d'une étude transversale réalisée au service d'endocrinologie, diabétologie de CHU Hassan II de FES sur une période de quatre mois (du mois de Septembre au mois de décembre 2012).

II-Population étudiée :

Notre étude a concerné 200 patients diabétiques de type 1 et de type 2 recrutés à partir de la consultation de diabétologie au centre de diagnostic de diabétologie et des malades hospitalisés au sein du service endocrinologie, diabétologie d CHU Hassan II de Fès.

Ont été inclus tous les patients qui consultent pour diabète de type 2 avec ou sans complications dégénératives et quelle que soit la durée du diabète. Ainsi que les diabétiques de type 1 ayant plus de cinq ans d'évolution de diabète.

Nous avons exclus les patientes diabétiques type 1 de découverte récente et les femmes qui présentent un diabète gestationnel.

III- Données recueillies :

Chez tous les participants, nous avons recueillie certaines informations (fiche d'exploitation ds 1 annexe), les variables socio-démographiques :l'âge, le sexe. Les variables cliniques comprenaient : l'ancienneté du diabète, la présence de complications chroniques du diabète qui ont été divisés en deux : complications microvasculaires et macrovasculaires.

Les données biologiques comprenaient le taux d'hémoglobine glyquée (HbA1c) qui a été le moyen de juger l'équilibre glycémique.

Nous avons détaillé les différents paramètres du score DN4 chez tous nos patients.

IV- le score DN4 : voir l'encadré 1

V-Analyse statistique :

Les données ont été saisies sur Excel et analysées par la version 17 du logiciel SPSS.

Une valeur de $p < 0,05$ a été considérée statistiquement significatives, sachant que plus la valeur est petite, plus il est incontestable que les moyennes diffèrent et par conséquent que les variables sont liées.

RESULTATS

I-DESCRIPTION DE LA POPULATION

A-Données socio-démographiques

- La population enquêtée se composait de 62,5% de femmes et de 37,5% d'hommes, soit 125 femmes et 75 hommes (figure 1).
- L'âge moyen des patients ayant participé à l'étude était de $55,46 \pm 13,02$ ans, avec des extrêmes allant de 16 à 82 ans.
- Le niveau d'instruction : 104 (52%) des patients n'étaient pas scolarisés, 40 (20%) avaient fait des études primaires, 41 (20,5%) avaient été jusqu'aux études secondaires avec ou sans obtention de Baccalauréat, et seuls 15 (7,5%) avaient suivi un cursus supérieur (figure 2).
- En ce qui concerne le niveau socio-économique, 56 (28%) des patients étaient de bas niveau social, 141 (70%) avaient un niveau social moyen et seuls 3 patients (1,5%) étaient de haut niveau social.
- La couverture sanitaire : la majorité de nos patients soit 110 patients (55%) n'avaient pas d'assurance maladie.
- l'origine : la majorité des patients sont d'origine urbaine 186 patients soit 93%.

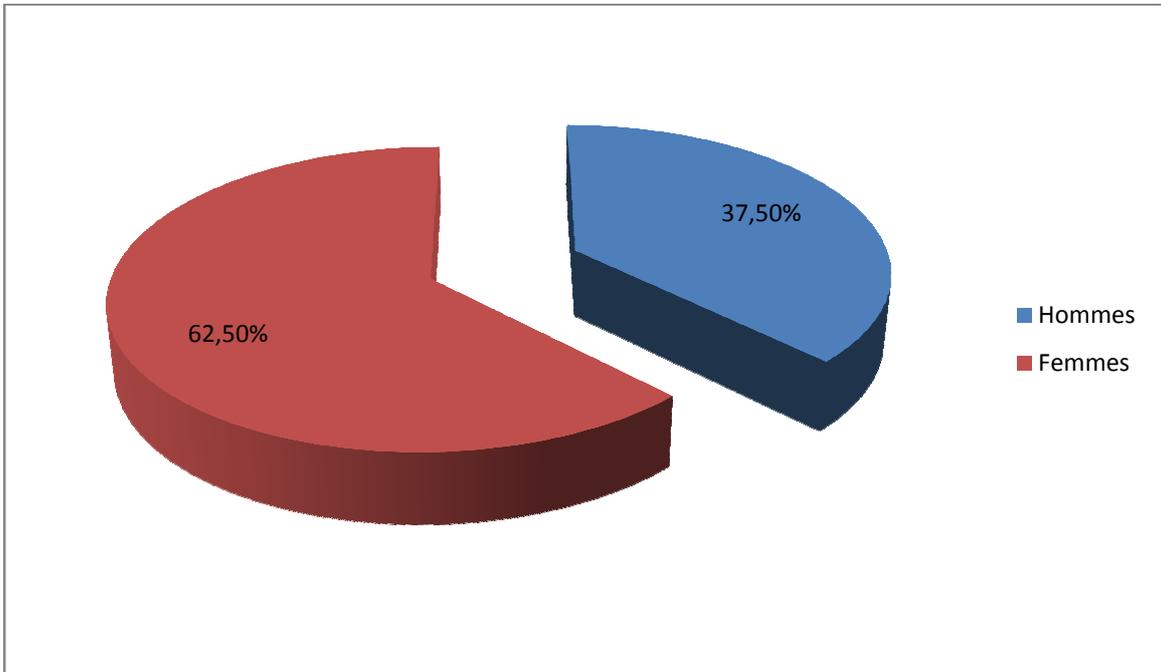


Figure 1 : répartition selon le sexe

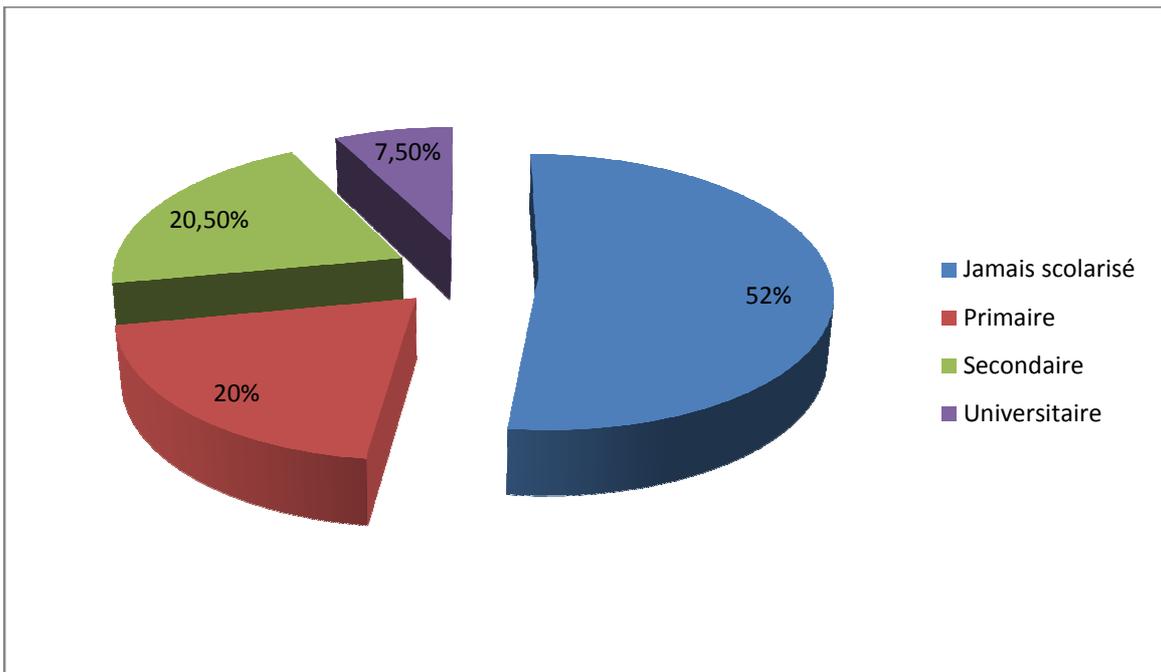


Figure 2 : répartition selon le niveau d'instruction

B-Données liées à la maladie diabétique

- 120 des patients (60%) avaient une notion d'hérédité diabétique dans la famille.
- 20 des patients (10%) étaient des diabétiques de type 1 et 180 patients de type 2 (90%) (figure 3).
- L'ancienneté de diabète était de $7,88 \pm 7,36$ ans avec un minimum de quelques jours et un maximum de 40 ans.
- L'HbA1c moyenne était de $8,61 \pm 2,65\%$, allant de 4,5% à 19%, mais 14 de nos patients n'ont pas pu bénéficier d'une HbA1c.
- 75 des patients (37,5%) étaient sous antidiabétiques oraux, 75 (37,5%) étaient sous insuline, 45 (22,5%) étaient sous association antidiabétiques oraux et insuline et seul 5 (2,5%) étaient sous mesures hygiéno-diététiques seuls (figure 4).
- La plupart de nos patients avaient des complications dégénératives liées au diabète soit 71% et seuls 29% n'avaient pas de complications dégénératives (figure 5).
- 90 de nos malades (45%) avaient une complication microvasculaire dont 52 patients (26%) avaient une rétinopathie diabétique, 36 patients (18%) avaient une néphropathie diabétique et 61 patient (30,5%) avaient une insuffisance rénales tous stades confondus.
- 110 des patients (55%) avaient une complication macro vasculaire : 105 des malades (52,5%) avaient une hypertension artérielle (HTA), 22 des patients (11%) avaient un infarctus de myocarde et 10 patient (5%) avaient un accidents vasculaire cérébral ischémique (AVCI).

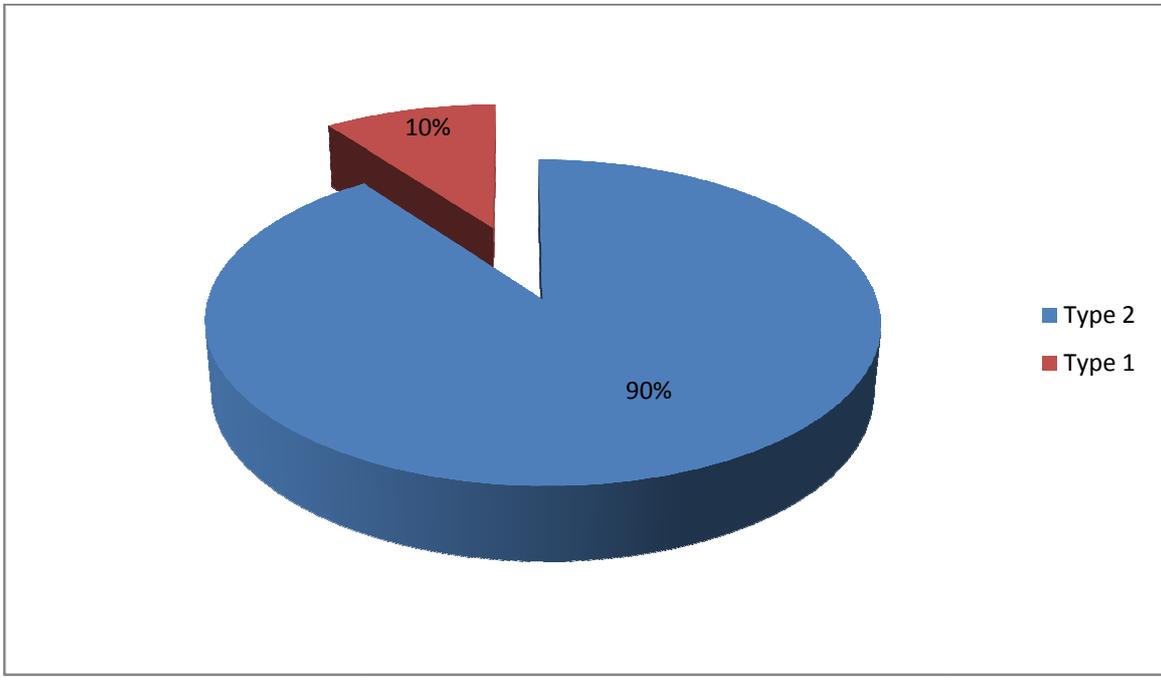


Figure 3 : Le type de diabète

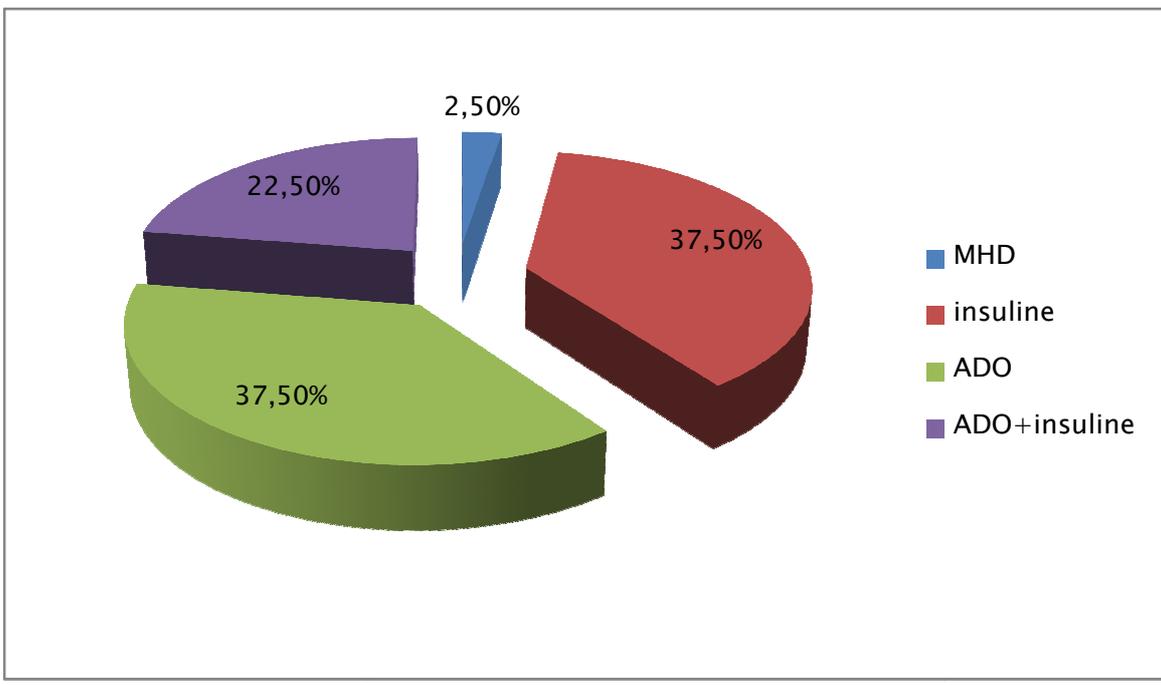


Figure 4 : le type de traitement

ADO : antidiabétique oraux

MHD : mesures hygiéno-diététiques

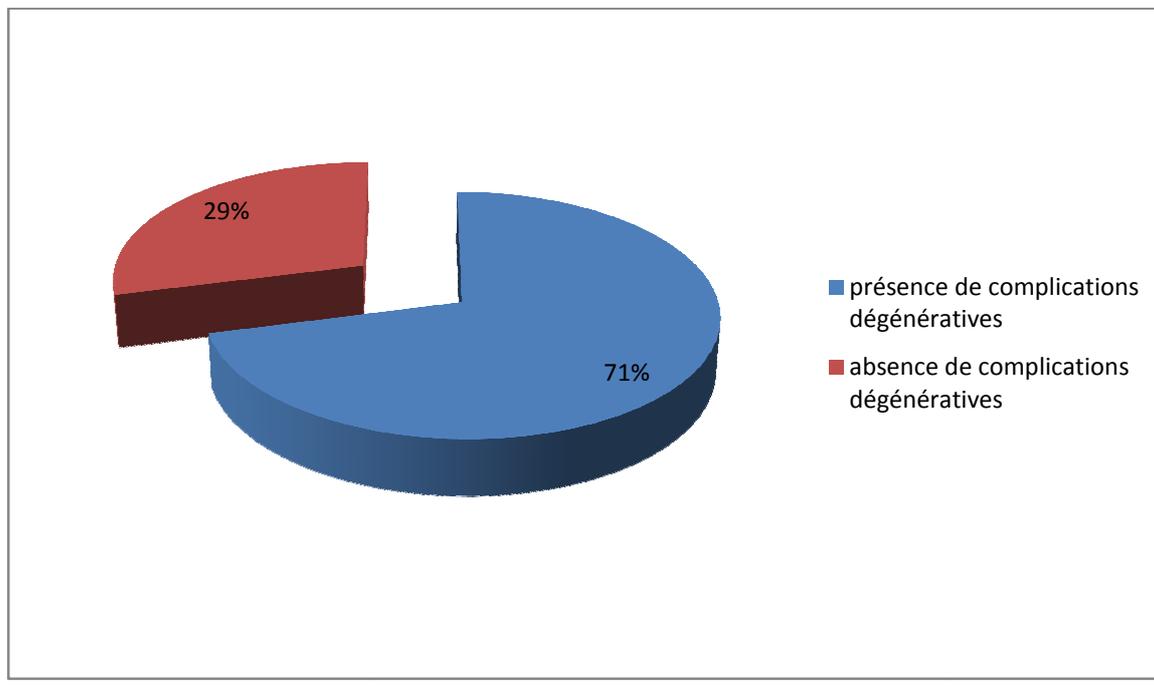


Figure 5 : les complications dégénératives

II. LES RESULTATS DU SCORE DN4 :

La douleur neuropathique était présente chez 59 patients (29,5%) contre 141 malades (70%) qui ne l'avaient pas.

La moyenne du score était à 2,30 avec un minimum 0 et un maximum de 8.

Les résultats du score sont détaillés dans la figure 6 et dans le tableau I.

A. Les brulures

152 (76%) des patients n'avaient de brulures, quand 48 (24%) d'entre eux avaient des brulures lors de l'interrogatoire.

B. Le froid douloureux

La majorité des patients 162 (81%) sentaient le froid douloureux, 38 (19%) des patients ne le rapportaient pas.

C. Les décharges électriques

143 (71,5%) patients affirmaient n'avoir aucun problème de décharges électriques, tandis que 57 (28,5%) d'entre eux avaient des décharges électriques au niveau des pieds.

D. Les fourmillements

88 (44%) patients se plaignaient de fourmillements et 112 (56%) patients ne les déclaraient pas.

E. Le picotement

145 (72,5%) patients n'avaient pas de problème de picotement, 55 (27,5%) se plaignaient de picotement.

F. L'engourdissement

71 (35,5%) souffraient d'engourdissement contre 129 (64,5%) qui ne le présentaient pas.

G. Démangeaison

164 (82%) ne présentaient pas des démangeaisons au niveau des pieds et seuls 36 patients (18%) qui le présentaient.

H. Hypoesthésie au tact :

Cet examen est réalisé par un monofilament de 10g au niveau de la face plantaire du gros orteil, la tête du premier et du cinquième métatarsien.

36 (18%) patients présentaient des erreurs au monofilament et la majorité des malades 164 (82%) avaient un test au monofilament normal.

I. Hypoesthésie à la pique

13 patients (6,5%) présentaient une hypoesthésie à l'examen par la pique contre 187 (93,5%) qui n'avaient pas l'hypoesthésie.

J. Le frottement

17 patients (8,5%) sentaient des douleurs au frottement contre 183 patients (91,5%) qui ne les présentaient pas.

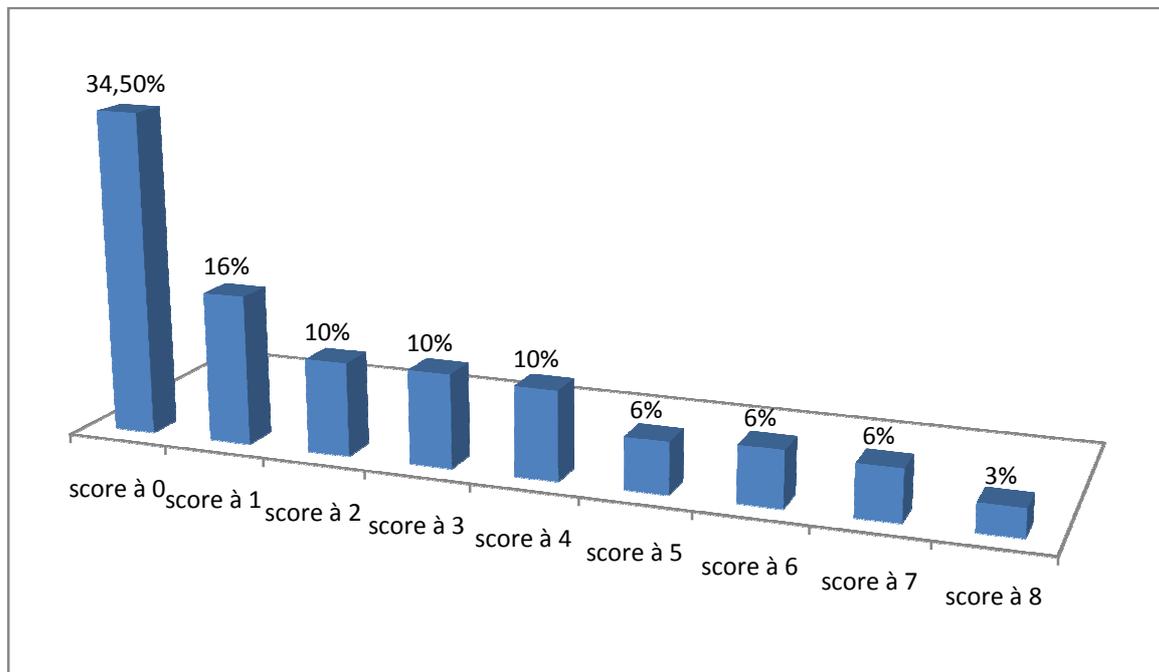


Figure 6: le résultat du score DN4

Tableau I : les résultats du score DN4

La réponse au score	fréquence	Pourcentage (%)
Score à 0	69	34,5
Score à 1	32	16
Score à 2	20	10
Score à 3	20	10
Score à 4	19	9,5
Score à 5	11	5,5
Score à 6	12	6
Score à 7	11	5,5
Score à 8	6	3

III Lien entre le score DN4 et certains paramètres :

1- Les paramètres socio-économiques et le score DN4:

A. Le sexe du patient :

Nous avons trouvé que le score DN4 est significativement positif chez les femmes que les hommes. ($p=0,05$). 43 femmes (34,4%) avaient un score > ou égal à 4 contre 16 hommes 21,3%.

En ce qui concerne la moyenne du score n'est pas influencée significativement par le sexe des patients. Elle est de $2,51 \pm 2,418$ chez les femmes et de $1,95 \pm 2,404$ chez les hommes.

B. L'âge du patient :

De même, la neuropathie douloureuse est significativement influencée par l'âge ($p=0,04$).

La moyenne d'âge chez les sujets qui ont une neuropathie douloureuse était de 58,31+/- 12,29 alors qu'elle était de 54,27+/-13,17chez les patients qui ne présentaient pas de douleur neuropathique.

2-Les paramètres liés au diabète et le score DN4 :

A. Le type de diabète :

La douleur neuropathique était retrouvée chez les diabétiques de type 1 et 2 avec un p non significatif à 0,2. La moyenne du score DN4 était de 1,55 chez les diabétiques de type 1 et de 2,38 chez les diabétique de type 2 (p=0,15).

B. L'ancienneté de diabète :

La moyenne d'évolution de diabète était de 9,37+/-4,438 ans chez les patients ayant une neuropathie diabétique alors qu'elle était de 7,26+/-6,799 ans chez les patients qui n'avaient pas de neuropathie diabétique.

L'ancienneté de diabète influence à la limite de la significativité la présence de la neuropathie douloureuse (p=0,09).

C. L'équilibre glycémique :

La moyenne de l'HbA1c était de 8,573% +/-2,01 chez les patients ayant une neuropathie diabétique alors qu'elle était de 8,625% +/-2,90 chez les patients qui n'avaient pas de neuropathie diabétique.

Aucun lien entre la douleur neuropathique et l'équilibre glycémique.

D. Le traitement :

Les cinq patients qui étaient sous mesure diététique n'avaient pas de douleur neuropathique. 68% des patients sous insuline n'avaient pas de neuropathie diabétique contre 32% des malades qui la présentaient.

74,7% des patients traités par antidiabétiques oraux n'avaient pas de neuropathie douloureuse contre 25,3% des malades qui avaient un score DN4 \geq 4. 64,4% des malades misent sous association d'antidiabétique oraux et insuline ne présentaient pas de douleur neuropathique et seul 35,6% qui souffraient d'une neuropathie douloureuse.

Nous concluons qu'il n'ya aucun lien entre le type de traitement et la neuropathie douloureuse.

E. Les complications dégénératives :

La présence d'une neuropathie douloureuse est corrélée à la présence de complications dégénératives, $p=0,001$.

La neuropathie douloureuse était présente chez 51 patients (35,9%) qui présentaient des complications dégénératives contre 8 malades (13,8%) qui n'avaient pas de complication dégénératives et qui avaient une douleur neuropathique.

La moyenne du score DN4 était de $2,68\pm 2,53$ chez les patients qui avaient des complications dégénératives alors qu'elle était de $1,38\pm 1,82$ chez les diabétiques qui ne les avaient pas ($p=0,001$).

DISCUSSION

La neuropathie diabétique est la complication la plus fréquente de diabète, elle peut être douloureuse ou non.

Le diagnostic de neuropathie douloureuse repose sur l'interrogatoire et l'examen clinique, à la recherche de signes évoquant avant tout une atteinte des petites fibres.

Une aide diagnostique simple est apportée par le questionnaire DN4. Ce questionnaire a été développé et validé par un groupe d'experts français [20,21].

En se basant sur les données cliniques fournies par l'interrogatoire et un examen succinct de la sensibilité, il extrait des plaintes du patient celles qui revêtent un caractère exclusivement neuropathique.

La toute grande majorité des études consacrées au sujet de la neuropathie diabétique font état d'une prévalence qui varie de 10 à 50% [21,22]. Cette grande variabilité est liée à la diversité des outils utilisés pour poser le diagnostic. Le recours à des outils très sensibles tels que ceux utilisés dans l'étude DN4 a permis de démontrer, de nouveau à coût réduit, qu'une proportion non négligeable de patients (en particulier les diabétiques de type 2) présente de la polyneuropathie diabétique périphérique (insensible et douloureuse).

1- Le sexe et la douleur neuropathique :

Dans notre travail, la neuropathie diabétique évaluée par le score DN4 est plus fréquente chez les femmes que les hommes contrairement à ce qui a été trouvé dans une étude réalisée par O. Fendi et al en Tunisie. Ceci peut être expliqué par la prédominance féminine dans notre série, 62,5% de nos patients sont de sexe féminin.

Dans l'étude de EURODIAB, qui a inclut 1101 patients diabétique de type 1 et de type 2, le sexe féminin était un facteur de risque de la neuropathie douloureuse [23].

Dans la littérature, nous n'avons pas trouvé d'autres séries qui étudient ce lien entre la neuropathie douloureuse et le sexe des patients.

2- L'âge et la douleur neuropathique :

L'âge influence la présence de la neuropathie diabétique douloureuse chez nos patients, ce qui rejoint la littérature et les différentes études qui ont objectivé que l'âge est un facteur de risque de la neuropathie douloureuse chez les diabétiques [13, 24, 25,26].

3- Le type de diabète et la douleur neuropathique :

La douleur neuropathique est plus fréquente chez les diabétique de type 2 que les diabétiques de type 1 dans la littérature et dans une étude réalisée en Belgique sur 1100 diabétiques suivis dans 40 centres, les résultats de ces centres spécialisés sont proches à ceux réalisée en médecine générale [5, 27,28]. Dans notre travail, nous n'avons pas trouvé ce lien entre la douleur neuropathique et le type de diabète, nos résultats rejoignent ceux d'une étude réalisée par l'Institut National De Nutrition en Tunisie sur 30 cas.

4- L'ancienneté et la douleur neuropathique :

L'ancienneté de diabète influence la présence de la neuropathie diabétique chez nos patients, ceci rejoint plusieurs études qui ont montré que l'ancienneté est considérée ; comme l'âge ; un facteur de risque de développer une neuropathie diabétique [5,9,10,24,25,26,29]

Approximativement 50% des patients qui ont un diabète évoluant plus de 25 ans développent une neuropathie [30,31].

5- L'équilibre glycémique et la douleur neuropathique

Dans notre série, l'équilibre glycémique n'est pas impliqué dans la survenue de la neuropathie douloureuse chez nos patients. Ceci peut être expliqué par le fait que le rôle de l'hyperglycémie est clairement établi dans la survenue et l'aggravation de la polyneuropathie périphérique, mais il n'est pas clair pour ce qui est de sa composante douloureuse [5, 9, 10,25,27]. Mais l'impact de l'ancienneté du diabète indépendamment de l'âge suggère ce lien.

Certaines études ont objectivé le rôle important de l'hyperglycémie dans la survenue et la progression de toutes les neuropathies y compris la douloureuse [30,32,33].

The Diabetes Control and Complications Trial (DCCT) a montré que l'équilibre glycémique réduit l'incidence de la neuropathie de 60% [30,34] ainsi que chez les patients qui ont un équilibre glycémique (HbA1c <8%) l'incidence de la neuropathie douloureuse est réduite à 20% [30,35].

Mais nous trouvons que l'amélioration de l'équilibre glycémique soit un facteur de diminution de la douleur neuropathique est très controversé [5].

En plus de cela, des études ont objectivé une neuropathie douloureuse chez les sujets qui ont une anomalie de la tolérance au glucose [36].

6- Les autres complications dégénératives et la douleur neuropathique :

La présence d'une neuropathie douloureuse est corrélée à la présence de complications dégénératives, ce qui permet de déduire que la douleur neuropathique est influencée par les mêmes paramètres qui induisent les autres complications dégénératives chez les diabétiques.

Il existe d'autres facteurs qui influence la présence de la neuropathie douloureuse tel que l'hypertension artérielle, les dyslipidémies. Dans l'étude d'Harris [10], la neuropathie douloureuse est significativement associée à l'hypertension artérielle.

Il faut signaler que la neuropathie diabétique peut altérer la qualité de vie chez les diabétiques, des études réalisées dans ce sens en évaluant la qualité de vie par le score SF12. Les résultats préliminaires font apparaître que souffrir de poly neuropathie diabétique périphérique constitue un fardeau pour les patients, plus encore quand elle est douloureuse [21].

L'impact négatif de la neuropathie douloureuse est important sur la qualité de vie des patients diabétiques, Benbow et al. [37] ont montré une diminution significative de la qualité de vie chez les patients diabétiques atteints de neuropathie douloureuse comparés à ceux sans neuropathie douloureuse et à des personnes non diabétiques

CONCLUSION

Les neuropathies diabétiques représentent un groupe de complications particulièrement pénibles pour nos patients, d'autant plus déstabilisantes que nous, praticiens, les délaissions encore trop souvent au profit d'autres complications, qu'à juste titre, nous considérons comme importantes. La polyneuropathie diabétique, en particulier la douloureuse, affecte profondément la qualité de vie des patients diabétiques, un fait qu'éthiquement nous ne pouvons plus ignorer.

D'après nos résultats et la revue de la littérature, nous pouvons conclure que le questionnaire DN4 est un outil simple qui facilite la reconnaissance de la neuropathie diabétique douloureuse, qui constitue une complication fréquente et parfois invalidante de diabète type 2 et de type 1.

Contrairement aux autres complications dont le dépistage est onéreux, le diagnostic d'une neuropathie diabétique douloureuse ne coûte rien et peut se faire en quelques minutes au terme d'une anamnèse orientée et d'un examen clinique rapide. Les explorations paracliniques telles que L'EMG ne doivent pas être demandé pour confirmer le diagnostic, mais strictement réservées aux formes atypiques.

Il existe certains paramètres ; liés au patient ou liés à la maladie diabétique ; qui peuvent influencer la survenue de cette neuropathie.

La prise en charge doit être instauré dès que le diagnostic est retenu, cette prise en charge est médicamenteuse et non médicamenteuse en insistant sur les mesures hygiéno-dététiques.

Une participation psychologique ne doit pas être négligée et peut faire l'objet d'une prise en charge spécialisée.

REFERENCES

BIBLIOGRAPHIQUES

[1] Painful Diabetic Neuropathy: A Management-Centered Review Mary Margaret Huizinga, MD, and Amanda Peltier, MD, MSCI 6 Volume 25, Number 1, 2007 •CLINICAL DIABETES

[2] Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, Litchy WJ, Klein R, Pach JM, Wilson DM, O'Brien PC, Melton LJ 3rd, Service FJ: 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* 43:817-824, 1993

[3] Cabezas-Cerrato J: The prevalence of clinical diabetic polyneuropathy in Spain: a study in primary care and hospital clinic groups. Neuropathy Spanish Study Group of the Spanish Diabetes Society (SDS). *Diabetologia* 41:1263-1269, 1998

[4] Boulton AJ, Gries FA, Jervell JA: Guidelines for the diagnosis and outpatient management of diabetic peripheral neuropathy. *Diabet Med* 15:508-514, 1998

[5] A. Hartemann, N. Attal, D. Bouhassira, I. Dumont, H. Gin, S. Jeanne, G. Said, J.-L. Richard Prise en charge de la polyneuropathie diabétique douloureuse. *Médecine et Maladies Métaboliques* – Septembre 2011

[6] Tesfaye S, Templer P. Painful diabetic neuropathy. *Diabetologia* 2005;48:805-7.

[7] Veves A, Manes C, Murray HJ, Young MJ, Boulton AJM. Painful neuropathy and foot ulceration in diabetic patients. *Diabetes Care* 1998;16:1187-9.

[8] Gordois A, Seuffham P, Shearer A, et al. The health care costs of diabetic peripheral neuropathy in the US. *Diabetes Care* 2003;26:1790-5.

[9] 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.

[10] Harris MI, Eastman R, Cowie C. Symptoms of sensory neuropathy in adults with NIDDM in the U.S. population. *Diabetes Care* 1993;16:1446-52.

[11] Krishnan STM, Rayman G. The LDI flare. A novel test for C-fiber function demonstrates early neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004;27:2930-5.

[12] Quattrini C, Takavoli M, Jeziorska M, et al. Surrogate markers of small fiber damage in human diabetic neuropathy. *Diabetes* 2007;56:2148-54.

[13] A. Hartemann, N. Attal, D. Bouhassira, I. Dumont, H. Gin, S. Jeanne, G. Said, J.-L. Richard La polyneuropathie diabétique Douloreuse. *Médecine Clinique endocrinologie & diabète* · n° 56, Janvier-Février 2012.

[14] Sorensen L et al, *Diabetes Care* 2006 ; 29:883.

[15] Waxman SG, *Nature* 2006 ; 444:831.

[16] HAS. NAC évaluation cardiovasculaire du système nerveux autonome lors de tests dynamiques juin 2007. Traitement médicamenteux du diabète de type 2 novembre 2006.

[17] QUILICI S, CHANCELLOR J, LÖTHGREN M, et al. Meta- analysis of duloxetine vs. pregabalin and gabapentin in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *BMC Neurol* 2009; 9: 6.

[18] BASTYR EJ 3RD, PRICE KL, BRIL V; MBBQ STUDY GROUP. Development and validity testing of the neuropathy total symptom score-6 : questionnaire for the study of sensory symptoms of diabetic peripheral neuropathy. *Clin Ther* 2005 ; 27 : 1278-94.

[19] FELDMAN EL, STEVENS MJ, THOMAS PK, et al. A practical two-step quantitative clinical and electrophysiological assessment for the diagnosis and staging of diabetic neuropathy. *Diabetes Care* 1994 ; 17 : 1281-9.

[20] BOUHASSIRA D, ATTAL N, ALCHAAR H, et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). *Pain* 2005 ; 114 : 29-36.

[21] I.M. Colin, D. Bouhassira, C. Mathieu, K.L. Van Acker. *Louvain Médical* 2007 ; 126, 3 : S50-55

[22] Tesfaye S, Stevens LK, Stephenson JM, Fuller JH, Plater M, Ionescu-Tirgoviste C et al.: Prevalence of diabetic peripheral neuropathy and its relation to glycaemic control and potential risk factors: the EURODIAB IDDM Complications Study. *Diabetologia*. 1996; 39: 1377-1384.

[23] S Tesfaye *NEJM* 2005, 352:341-50 J Elliot ADA 66th session 2006

[24]] Van Acker K, Bouhassira D, De Bacquer D, Weiss S, Matthys K, Raemen H, Mathieu C. Prevalence and impact on quality of life of peripheral neuropathy with or

without neuropathic pain in type 1 and type 2 diabetic patients attending hospital outpatients clinics. *Diabetes Metab* 2009;35:206–13.

[25] Sorensen L, Molyneaux L, Yue DK. Insensate versus painful diabetic neuropathy: the effects of height, gender, ethnicity and glycaemic control. *Diabetes Res Clin Pract* 2002;57:45–51.

[26] Pirart J. Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973. *Diabetes Care* 1978; 1:168–88.

[27] Daousi C, MacFarlane IA, Woodward A, et al. Chronic painful peripheral neuropathy in an urban community: a controlled comparison of people with and without diabetes. *Diabet Med* 2004;21:976– 82.

[28] Davies M, Brophy S, Williams R, Taylor A. The prevalence, severity, and impact of painful diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006;29:1518–22.

[29] Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, et al. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance: the MONICA/KORA Augsburg Surveys S2 and S3. *Pain Med* 2009;10:393–400

[30] MM Huizinga, A Peltier, Painful Diabetic Neuropathy: A Management-Centered Review Volume 25, Number 1, 2007 • CLINICAL DIABETES

[31] Pirart J: Diabetes mellitus and its degenerative complications: a prospective study of 4,400 patients observed between 1947 and 1973 (author's translation). *Diabetes Metab* 3:245–256, 1977

[32] Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, Stensel V, Forsberg RC, Smith DG: Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy: results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care* 20:1162–1167, 1997

[33]Caputo GM, Cavanagh PR, Ulbrecht JS, Gibbons GW, Karchmer AW: Assessment and management of foot disease in patients with diabetes. *N Engl J Med* 331:854–860, 1994

[34] Writing Team for the DCCT/EDIC Research Group: Effect of intensive therapy on the microvascular complications of type 1 diabetes mellitus. *JAMA* 287:2563–2569, 2002

[35] Martin CL, Albers J, Herman WH, Cleary P, Waberski B, Greene DA, Stevens MJ, Feldman EL: Neuropathy among the diabetes control and complications trial cohort 8 years after trial completion. *Diabetes Care* 29:340-344, 2006

[36] Sumner CJ, Sheth S, Griffin JW, et al. The spectrum of neuropathy in diabetes and impaired glucose tolerance. *Neurology* 2003;60:108-11.

[37] Benbow SJ, Wallymahmed ME, MacFarlane IA. Diabetic peripheral neuropathy and quality of life. *Q J Med* 1998;91:733-7.

Table des matières

Plan	1
Résumé.....	2
Introduction :	2
Objectif :	2
Matériels et méthodes :	2
Résultats :	3
CONCLUSION:	4
INTRODUCTION.....	5
Première partie	7
LA NEUROPATHIE DIABETIQUE	7
I)-LA NEUROPATHIE DIABETIQUE.....	8
A-Généralité et épidémiologie	8
B-Physiopathologie:	8
c-Evaluation clinique et paraclinique :	10
1) Évaluation de la neuropathie périphérique	10
2) Évaluation des différents types de fibres	10
3) Électrophysiologie :	12
4) La prise en charge thérapeutique	12
III)-LE SCORE DN4	14
A- Les scores validés pour le dépistage de la neuropathie sensitive du diabète	14
B- Le score DN4	15
1) Développement et validation du score DN4 :	15
2) Le score DN4 : (encadré 1)	15

Deuxième partie:	18
ETUDE PRATIQUE.....	18
BUT DE L'ETUDE.....	19
MATERIEL ET METHODE.....	21
I- Type de l'étude :	22
II-Population étudiée :.....	22
III- Données recueillies :	22
IV- le score DN4 : voir l'encadré 1	23
V-Analyse statistique :	23
RESUTATS	24
I-DESCRIPTION DE LA POPULATION	25
A-Données socio-démographiques	25
B-Données liées à la maladie diabétique.....	27
II. LES RESULTATS DU SCORE DN4 :.....	29
A. Les brulures	29
B. Le froid douloureux.....	30
C. Les décharges électriques	30
D. Les fourmillements	30
E. Le picotement	30
F. L'engourdissement	30
G. Démangeaison.....	30
H. Hypoesthésie au tact :.....	30
I. Hypoesthésie à la pique.....	31
J. Le frottement	31
III Lien entre le score DN4 et certains paramètres :	32
1- Les paramètres socio-économiques et le score DN4:.....	32
A. Le sexe du patient :	32

B. L'âge du patient :	32
2-Les paramètres liés au diabète et le score DN4 :	33
A. Le type de diabète :	33
B. L'ancienneté de diabète :	33
C. L'équilibre glycémique :	33
D. Le traitement :	33
E. Les complications dégénératives :	34
DISCUSSION	35
1- Le sexe et la douleur neuropathique :	36
2- L'âge et la douleur neuropathique :	37
3- Le type de diabète et la douleur neuropathique :	37
4- L'ancienneté et la douleur neuropathique :	37
5- L'équilibre glycémique et la douleur neuropathique	38
6- Les autres complications dégénératives et la douleur neuropathique :	38
CONCLUSION	40
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	42