

# Déterminants de la neuropathie périphérique patente dans le diabète de type 2

## Determinants of patent peripheral neuropathy in type 2 diabetes

MS. Hamdaoui, M. Belhadj

Service Médecine Interne-Diabétologie. Université d'Oran ; EHU 1<sup>er</sup> Novembre Oran, Algérie

### RÉSUMÉ

**Objectif :** Décrire le profil clinique de la neuropathie périphérique et identifier ses principaux facteurs de risque chez les patients atteints de diabète de type 2. **Matériels et Méthodes :** Nous avons analysé 270 dossiers de patients diabétiques de type 2 et comparé 90 patients présentant une neuropathie périphérique à 180 patients indemnes de cette complication. Une analyse statistique a été réalisée à l'aide d'une régression logistique binaire, puis multivariée, à l'aide du logiciel SPSS20.

**Résultats :** L'âge moyen des patients était de  $65,5 \pm 19,4$  ans avec un sex-ratio de 0,64. La majorité des patients étaient sédentaires et obèses. Les fourmillements constituaient le symptôme révélateur le plus fréquent (86,5 %), suivis par l'abolition des réflexes ostéotendineux (51,7 %). Une douleur neuropathique était présente chez plus de 83 % des patients avec un score moyen DN4 de  $4,53 \pm 1,61$ . Par ailleurs, plus de 83 % des patients atteints de neuropathie diabétique périphérique étaient hypertendus et trois-quarts souffraient d'une maladie cardiovasculaire avérée.

**Les facteurs de risque en analyse univariée incluait :** la sédentarité (OR = 9,38), l'obésité androïde (OR = 2,43), une HbA1c > 7 % (OR = 4,85), la maladie cardiovasculaire (OR = 5,32), la microalbuminurie des 24 heures (OR = 6,89), la neuropathie autonome (OR = 9,72), la rétinopathie (OR = 5,60), la néphropathie (OR = 7,89), l'hypertension artérielle (OR = 3,49), un taux de triglycérides > 1,50 g/L (OR = 1,89) ainsi que l'insulinothérapie (OR = 3,96).

L'analyse multivariée a retenu comme facteurs indépendants : le déséquilibre glycémique, la sédentarité, l'obésité androïde, la présence d'une maladie cardiovasculaire, l'excrétion urinaire d'albumine sur 24 heures (EUA/24h) et la neuropathie autonome.

**Conclusion :** Cette étude confirme l'étiologie multifactorielle de la neuropathie diabétique périphérique, impliquant l'interaction de facteurs cliniques, métaboliques, diététiques et médicamenteux.

**Mots-clés :** Neuropathie périphérique, Sédentarité, HbA1c, Maladie cardiovasculaire, EUA/24h, Neuropathie autonome.

### ABSTRACT

**Objective:** To describe the clinical profile of peripheral neuropathy (PN) and identify its main risk factors in type 2 diabetic patients.

**Materials and Methods:** We analyzed 270 medical records of type 2 diabetic patients, comparing 90 patients with peripheral neuropathy to 180 without neuropathy. Data were subjected to binary and multivariate logistic regression analysis using SPSS20 software.

**Results:** The mean age of patients was  $65.5 \pm 19.4$  years with a sex ratio of 0.64. Most were sedentary and obese. Tingling was the most frequently reported symptom (86.5%), followed by abolition of deep tendon reflexes (DTR) in 51.7%. Neuropathic pain was present in more than 83% of cases, with an average DN4 score of  $4.53 \pm 1.61$ . Additionally, over 83% of PN+ diabetic patients were hypertensive, and three-quarters had documented cardiovascular disease.

Univariate analysis identified the following risk factors: sedentary lifestyle (OR = 9.38), android obesity (OR = 2.43), HbA1c > 7% (OR = 4.85), cardiovascular disease (OR = 5.32), 24-hour microalbuminuria (UAE/24h) (OR = 6.89), autonomic neuropathy (OR = 9.72), retinopathy (OR = 5.60), nephropathy (OR = 7.89), hypertension (OR = 3.49), triglyceride levels > 1.50 g/L (OR = 1.89), and insulin therapy (OR = 3.96).

The multivariate model retained the following independent factors: glycemic imbalance, sedentary lifestyle, android obesity, presence of cardiovascular disease, 24-hour urinary albumin excretion (UAE/24h), and autonomic neuropathy.

**Conclusion:** Our study confirms the multifactorial etiology of diabetic peri-

pheral neuropathy, involving the interaction of clinical, metabolic, dietary, and pharmacological factors.

**Keywords:** Peripheral neuropathy, Sedentary lifestyle, HbA1c, Cardiovascular disease, UAE/24h, Autonomic neuropathy.

### INTRODUCTION

La neuropathie périphérique diabétique est la complication la plus courante du diabète. Au moins 50% des personnes atteintes de diabète vont la développer [1,2] ; Sa prévalence varie de 0 à 93% selon les études [3] et augmente avec la durée d'évolution du diabète, 7% lorsque la découverte du diabète remonte à moins de 1 an, 50% après 20 ans d'évolution du diabète [4]. Quel que soit l'équilibre glycémique, environ 50% des patients ne développent pas de neuropathie clinique, même après 20 ans d'évolution. Par ailleurs, des patients ayant un bon contrôle métabolique peuvent présenter une neuropathie invalidante précocement après le diagnostic du diabète. Cela suggère l'existence de facteurs indépendants de l'état d'hyperglycémie dans la physiopathologie de la neuropathie. Ces facteurs pourraient être génétiques, mais également liés à l'environnement, et notamment nutritionnels [5]. Les principales caractéristiques cliniques de NDP comprennent des déficits symétriques, principalement sensoriels, dans les membres inférieurs distaux et des douleurs neuropathiques [6,7]. De plus, la DSPN est un facteur de risque essentiel d'ulcération du pied diabétique en raison de la perte de sensibilité superficielle protectrice [7-9]. La durée du diabète et le taux d'HbA1c sont des prédicteurs majeurs de la neuropathie diabétique [10]. Ces deux facteurs prédictifs s'associent couramment à d'autres facteurs métaboliques corrélés à la neuropathie diabétique, en particulier dans le DT2, tels que la résistance à l'insuline et l'hypertension artérielle (>130/85mmHg). L'obésité est fréquente chez les patients atteints de neuropathie dans des études basées sur la population dans plusieurs pays, dont les États-Unis, le Danemark, la Chine et les Pays-Bas [11-16]. Indépendamment des niveaux de l'HbA1c, le nombre de composants du syndrome métabolique, tels que l'hypertriglycéridémie, l'hypertension, l'obésité abdominale et les faibles taux de lipoprotéines de haute densité (HDL), est systématiquement associé à la neuropathie diabétique chez les patients atteints de DT2 [12,13] et dans certaines cohortes de DT1 [17]. D'autres facteurs de risque indépendants pour le développement de la neuropathie diabétique comprennent le tabagisme, l'abus d'alcool, l'augmentation de la taille et l'âge avancé [18].

L'objectif principal de notre travail est d'implémenter une stratégie de prévention primaire ciblée de la population diabétique à risque, et d'améliorer la prise en charge en limitant les conséquences liées à la douleur et surtout au pied diabétique.

### MATÉRIELS ET MÉTHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective cas-témoins appariée sur le sexe, réalisée au niveau de l'Etablissement hospitalier et universitaire d'Oran (EHUO) entre décembre 2019 et décembre 2021, qui a pour objectif d'identifier et de mesurer les principaux facteurs de risque de la neuropathie périphérique du diabétique de type 2.

### CONSIDÉRATION ÉTHIQUE

Comité universitaire d'éthique et de déontologie - Université Oran1- Ahmed Ben Bella Comité universitaire d'éthique et de déontologie (<https://univ-oran1.dz/comite-universitaire-dethique-et-dethique/>). L'investigateur a expliqué l'étude à chaque patient et leur a donné des informations détaillées sur l'étude et son objectif. De plus, nous les avons informés de leur droit de mettre fin à leur participation à l'étude à tout moment sans encourir de pénalité. Les sujets concernés ayant donné un consentement signé après en avoir été dûment in-

formés. Parfois, le consentement était donné oralement après avoir expliqué le but des visites et collecte des données.

On a colligé plus de 400 patients et retenu 270 dossiers complets, Les critères d'inclusion étaient : Age  $\geq 18$  ans, les deux sexes avec un diabète de type 2, et les critères d'exclusion : patients atteints de pathologie psychiatrique, amputés ou sous traitements pouvant induire une douleur neurologique et les femmes enceintes. Les informations collectées par un interrogatoire direct des patients d'une part : Age, sexe, origine et lieu de résidence, profession, situation matrimoniale, niveau socio-économique et couverture sociale, taille, poids, tour de taille, et IMC, Année de découverte, traitement du diabète, et antécédents familiaux de diabète, tabagisme; éthyliisme et activité physique. D'autre part, chaque patient a subi un examen clinique complet : mesure de la pression artérielle au repos en position couchée ou demi-assise à l'aide d'un sphygmomanomètre ou un tensiomètre électronique validé. Les chiffres pour parler d'une HTA correspondent à une : PAS  $> 130$  mm Hg et/ou une PAD  $> 85$  mm Hg. Le fond d'œil à l'aide d'une photographie rétinienne a été réalisé chez tous les patients. La maladie coronarienne était définie par la présence d'une angine de poitrine, des séquelles d'infarctus du myocarde, ou de changements ischémiques sur un électrocardiogramme de repos standard ou à l'échographie de stress ou la coronarographie. Mesures biochimiques incluses HbA1c par méthode HPLC, glycémie à jeun, cholestérol total, triglycérides, haute densité (HDL) cholestérol (méthode colorimétrique par précipitation). Le cholestérol des lipoprotéines de basse densité (LDL) a été calculé en utilisant la formule de Friedwald. La protéinurie a été déterminée à l'aide d'une bandelette et la néphropathie manifeste était définie. Le débit de filtration glomérulaire (DFG) a été estimé à l'aide de l'équation MDRD [19]. La néphropathie diabétique ou IRC (maladie rénale chronique) était considérée si le DFG était  $< 90$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pour les hommes et  $< 80$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup> pour les femmes ; La protéinurie a été déterminée à l'aide d'une bandelette réactive et la néphropathie manifeste a été définie par le dosage de la micro-albuminurie/24 heures ( $> 30$  mg/24 heures ou  $> 20$  mg/L). Les investigations neurologiques consistaient en des questionnaires sur des symptômes sensoriels, moteurs et autonomes. La neuropathie périphérique était définie par des symptômes cliniques (pares-thésies) et/ou des anomalies à la sensation du toucher, de piqure d'épingle, à la douleur et au mono filament (Semmes Weinstein à 10g) une abolition des ROT à la cheville ou la rotule et une allodynie au diapason (128 MHz) ou sens de position du gros orteil. La dysautonomie patente était définie par les symptômes de gastroparésie ou de vessie neurogène, diarrhée, hypotension posturale symptomatique (baisse de la PAS  $> 20$  mmHg et/ou de la PAD  $> 10$  mm après 1 minute d'orthostatisme), dysfonction érectile ou troubles de sudation sans autre explication. Le Questionnaire DN4 a permis de coter le degré de la douleur neuropathique.

## ANALYSE STATISTIQUE

Les paramètres sociodémographiques, cliniques et biologiques ainsi que les complications ont été recueillis à l'aide d'un questionnaire standardisé. Les données ont été exprimées sous forme de moyenne et de pourcentages. Les liens entre les caractéristiques des patients feront appel aux tests statistiques : Les tests utilisés sont : le test  $\chi^2$  d'indépendance ou d'homogénéité, corrigé de Yates, le test exact de Fisher, le test Kruskal-Wallis pour deux groupes, avec la détermination des seuils de signification. Le test de Student pour deux échantillons indépendants et l'analyse de la variance (ANOVA) ont été utilisés pour la comparaison des variables continues. Pour l'analyse bivariée, la comparaison des variables discontinues entre groupes a été effectuée par les tests non paramétriques, le test  $\chi^2$  de conformité et d'homogénéité pour la recherche d'association statistiques entre deux variables qualitatives ; le test exact non paramétrique de Fisher pour comparaison des petits groupes. Nous avons utilisé les tests de corrélation de Pearson r pour estimer la relation entre deux variables quantitatives. Une relation est considérée comme significative si le seuil était de  $p < 0,05$ . Des tableaux croisés 2 x 2 à double contingence ont été établis pour le calcul des Odds Ratio (OR) comme facteur d'association épidémiologique et l'établissement des intervalles de confiance autour du risque. Une régression linéaire a été utilisée pour rechercher une relation linéaire entre la neuropathie périphérique et les autres variables explicatives avec régressions logistiques multiples utilisant le maximum de vraisemblance et des intervalles de confiance (IC) à 95 %. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide des logiciels suivants : EpiData 3.0 et SPSS 20.

## RÉSULTATS

La comparaison générale des cas et des témoins retrouve une différence statistiquement significative pour l'âge, l'IMC et le tour de taille. Les cas étaient plus âgés avec une moyenne d'âge de  $65,5 \pm 19,4$  ans ( $p < 10^{-6}$ ). Le Sex-ratio (M/F) chez les cas de NDP est de 0,63, tandis que chez les témoins il est de

0,91 témoignant d'une prédominance féminine. Les fourmillements sont les symptômes révélateurs les plus fréquents (86,5%) avec des signes cliniques suivants : l'abolition des ROT (51,7%), les anomalies du test au diapason (48,3%), et la non sensibilité au mono filament (27%). La douleur touche plus de 83% des cas avec un score moyen DN4 =  $4,53 \pm 1,61$ . Il n'existe pas de différence significative pour la taille ( $p = 0,49$ ), la taille moyenne des hommes est de  $1,72 \pm 0,07$  m contre une taille moyenne de  $1,58 \pm 0,06$  m chez les femmes. Les cas sont plus obèses ( $p = 0,002$ ), avec un tour de taille de  $108 \pm 10,20$  cm pour les hommes et de  $107,51 \pm 12,83$  cm pour les femmes, avec une différence significative entre cas et témoins ( $p = 0,004$ ). Le groupe des cas avec NDP est plus sédentaire que celui des témoins ( $p < 10^{-8}$ ). En revanche, aucune différence significative n'est rapportée pour le mode de vie, le niveau de scolarité, le tabagisme et les antécédents familiaux de diabète entre les deux groupes. L'ancienneté du diabète est plus conséquente chez les patients ayant une NDP ( $13,83 \pm 9,57$  ans VS  $7,36 \pm 6,54$  ans chez les témoins ;  $p < 10^{-3}$ ). 83,33% des patients ayant une neuropathie périphérique sont hypertendus, et 76,67% ont au moins une complication cardiovasculaire, tandis que 90% souffrent d'une complication microvasculaire (autre que la neuropathie périphérique) Les patients avec NDP ont une fonction rénale plus basse que les témoins ( $p < 10^{-7}$ ) avec un taux de micro-albuminurie des 24 heures largement supérieur à celui retrouvé chez les témoins ( $p < 10^{-8}$ ).

Il existe une différence significative entre les diabétiques avec NDP et les témoins concernant le profil glycémique : GAJ et HbA1c ( $p < 0,0001$ ), par contre cette différence n'est pas rapportée concernant les taux du cholestérol total, du LDL et du HDL. Néanmoins, il existe une différence significative à propos du taux des triglycérides ( $p = 0,029$ ). Plus de 75% des cas prenaient une statine vs 45,55% des témoins ( $p = 0,46$ ). On note que 90% des cas sont en déséquilibre glycémique : HbA1c  $> 7\%$  ( $p < 0,0001$ ), et cela en dépit du fait que 71% d'entre eux bénéficient d'une insulinothérapie ( $p < 10^{-6}$ ) (Tab.1). Les facteurs de risque statistiquement liés à la NDP selon l'analyse univariée sont : l'âge [OR = 2,94] ( $p < 0,0001$ ), la durée du diabète [OR = 2,68] ( $p < 0,001$ ), la sédentarité [OR = 9,38] ( $p < 0,0000001$ ), l'obésité androïde [OR = 2,43] ( $p < 0,004$ ), une HbA1c  $> 7\%$  [OR = 4,85] ( $p < 0,0001$ ), l'atteinte cardiovasculaire [OR = 5,32] ( $p < 0,0000001$ ), la rétinopathie [OR = 5,60] ( $p < 0,000001$ ), la néphropathie [OR = 7,89] ( $p < 0,000001$ ), la

| Facteurs explicatifs             | NDP + (n=90)       | NDP - (n=180)      | p                  |
|----------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| Age (ans)                        | 65,5 $\pm$ 19,4    | 58,02 $\pm$ 10,5   | $< 10^{-4}$        |
| Sexe M/F                         | 35/55              | 86/94              | 0,166              |
| Taille (m)                       | 1,64 $\pm$ 0,1     | 1,65 $\pm$ 0,1     | 0,49               |
| IMC                              | Normal             | 9                  | 31                 |
|                                  | Sur poids          | 26                 | 75                 |
|                                  | oids               |                    |                    |
|                                  | Obésité            | 55                 | 73                 |
| TT (cm) M/F                      |                    | 108,00 $\pm$ 10,20 | 100,59 $\pm$ 13,42 |
|                                  |                    | 107,51 $\pm$ 12,83 | 100,71 $\pm$ 10,49 |
| Sédentarité                      | 32                 | 10                 | $< 10^{-8}$        |
| Antécédents familiaux de DST2    | 71                 | 140                | 0,934              |
| Tabagisme                        | 17                 | 25                 | 0,285              |
| Durée du DT2 (ans)               | 13,81 $\pm$ 9,57   | 7,36 $\pm$ 6,54    | $< 10^{-3}$        |
| HTA                              | 75                 | 106                | $< 10^{-3}$        |
| Micro -albuminurie (mg/24h)      | 105,66 $\pm$ 188,7 | 19,98 $\pm$ 25,50  | $< 10^{-8}$        |
| Clairance de créatinine (ml/min) | 62,20 $\pm$ 22,50  | 85,25 $\pm$ 20,13  | $< 10^{-7}$        |
| Macroangiopathie                 | 69                 | 62                 | $< 10^{-8}$        |
| Microangiopathie (sauf : NDP)    | 86                 | 113                | $< 10^{-8}$        |
| GAJ (g/l)                        | 1,71 $\pm$ 0,58    | 1,41 $\pm$ 0,40    | $< 10^{-4}$        |
| Hba1c (%)                        | 8,75 $\pm$ 1,70    | 7,60 $\pm$ 1,42    | $< 10^{-4}$        |
| Hba1c > 7%                       | 81                 | 117                | $< 10^{-4}$        |
| Chol T (g/l)                     | 1,68 $\pm$ 0,50    | 1,60 $\pm$ 0,37    | 0,15               |
| LDL (g/l)                        | 0,97 $\pm$ 0,42    | 0,95 $\pm$ 0,30    | 0,65               |
| HDL (g/l) M/F                    | 0,38 $\pm$ 0,11    | 0,39 $\pm$ 0,11    | 0,91               |
|                                  | 0,46 $\pm$ 0,15    | 0,44 $\pm$ 0,12    | 0,52               |
| TG (g/l)                         | 1,47 $\pm$ 0,70    | 1,23 $\pm$ 0,56    | 0,029              |
| Insuline                         | 64                 | 69                 | $< 10^{-6}$        |

Tableau. 1 : Comparaison des caractéristiques générales de l'échantillon cas

microalbuminurie des 24 heures [OR = 6,89] ( $p < 0,0000001$ ), la neuropathie autonome [OR = 9,72] ( $p < 0,0000001$ ), l'HTA [OR = 3,49] ( $p < 0,001$ ), un taux de triglycérides  $> 1,50$  g/L [OR = 1,89] ( $p < 0,029$ ) ainsi que l'insulinothérapie [OR = 3,96] ( $p < 0,00001$ ) (Tab.2). Il n'existe aucune relation statistiquement significative entre le sexe, la taille et la dyslipidémie dans la survenue de la NDP dans notre population.

Le modèle multivarié retient les facteurs suivants : Déséquilibre glycémique (HbA1c  $> 7\%$ ), la sédentarité, l'obésité androïde, la macroangiopathie, la micro albuminurie des 24 heures et la neuropathie autonome (Fig.1).

DISCUSSION

Les résultats de notre étude ont permis d'identifier un certain nombre de facteurs de risques liés à la survenue de la neuropathie périphérique. L'hyperglycémie est indéniablement un facteur de risque majeur de neuropathie périphérique bilatérale et symétrique (DSPN). Il a été calculé que chaque augmentation de 1% de l'HbA1c est associée à une fréquence de DSPN environ 10 à 15 % plus élevée [6]. Par conséquent, l'efficacité d'un contrôle glycémique strict pour réduire l'incidence et la progression de la DSPN a fait l'objet de plusieurs études ambitieuses dans les deux types de diabète [20-27]. Selon les résultats d'une étude sur une population diabétique algéroise, le déséquilibre glycémique a une influence négative sur la survenue de la neuropathie [28] ; Le poids et le tour de taille sont des facteurs de risque indépendants, à la fois de DSPN et de DSPN douloureuse chez les patients diabétiques de l'étude

| Facteurs de risque           | NPD + | NPD - | OR brut | IC <sub>95%</sub> | p                  |
|------------------------------|-------|-------|---------|-------------------|--------------------|
| Age ≥ 61 ans                 | 61    | 75    | 2,94    | [1,66 – 5,23]     | < 10 <sup>-4</sup> |
| Obésité (Kg/m <sup>2</sup> ) | 55    | 74    | 2,25    | [1,29 – 3,93]     | 0,002              |
| Tour de taille (cm)          | 74    | 118   | 2,43    | [1,25 – 4,78]     | 0,004              |
| Durée DST2 ≥ 8 ans           | 60    | 77    | 2,68    | [1,52 – 4,73]     | < 10 <sup>-3</sup> |
| HbA1c > 7%                   | 81    | 117   | 4,85    | [2,16 – 11,19]    | < 10 <sup>-4</sup> |
| Insulinothérapie             | 64    | 69    | 3,96    | [2,21 – 7,14]     | < 10 <sup>-6</sup> |
| Sédentarité                  | 32    | 10    | 9,38    | [4,08 – 22,03]    | < 10 <sup>-8</sup> |
| HTA                          | 75    | 106   | 3,49    | [1,78 – 6,93]     | < 10 <sup>-3</sup> |
| Triglycérides > 1,5g         | 37    | 50    | 1,89    | [1,02 – 3,19]     | 0,029              |
| Micro-albuminurie/24h        | 49    | 27    | 6,89    | [3,66 – 13,04]    | < 10 <sup>-8</sup> |
| Neuropathie autonome         | 71    | 50    | 9,72    | [5,09 – 18,73]    | < 10 <sup>-8</sup> |
| Cardiomyopathie              | 60    | 53    | 4,8     | [2,78 – 8,25]     | < 10 <sup>-5</sup> |
| Coronaropathie               | 34    | 18    | 5,46    | [2,72 – 11,07]    | < 10 <sup>-7</sup> |
| AOMI                         | 26    | 12    | 5,69    | [2,55 – 12,88]    | < 10 <sup>-4</sup> |
| Artérite cervicale           | 22    | 10    | 5,50    | [2,31 – 13,32]    | < 10 <sup>-5</sup> |
| Rétinopathie                 | 62    | 51    | 5,60    | [3,10 – 10,2]     | < 10 <sup>-8</sup> |
| MRC *                        | 80    | 87    | 7,89    | [3,45 – 18,55]    | < 10 <sup>-7</sup> |

Tableau. 2 : Les Facteurs de risque de la NDP après régression univariée

populationnelle de cohorte MONICA/Enquêtes KORA du sud de l'Allemagne [29-31]. Une faible activité physique a été associée à la présence de DSPN dans la population du sud de l'Allemagne [29, 30] avec un OR= 6,36 IC [2,94 – 13,78] (p <

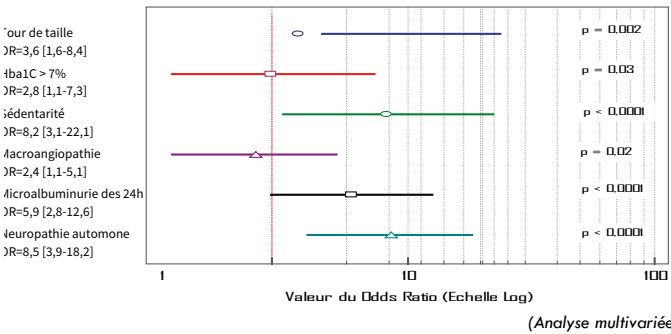


Figure.1 : Les Facteurs de risque indépendants de NDP

0,001) ce qui conforte les résultats de notre série où la sédentarité a été identifiée comme étant un facteur fortement corrélé au développement de la NDP rejoignant également les résultat en univariée de l'étude Chikh et al (OR=4.22 p<10-6) [28]. La Neuropathie bilatérale et symétrique est fréquemment associée aux maladies cardiovasculaires [32-34], ce qui fait de l'atteinte cardiovasculaire un facteur indépendant du développement de la neuropathie après 10 ans d'évolution du diabète (OR = 2,32, IC à 95 % : 1,03–5,22) [35]. Comparativement à l'hyperglycémie qui est un facteur de risque majeur dans le développement de

la polyneuropathie diabétique, des preuves ont émergé suggérant que les facteurs vasculaires semblent aussi jouer un rôle primordial pour sa pathogenèse et son phénotype clinique [10, 36]. Les résultats de l'étude prospective EURODIAB (Tesfaye et al. 2005) ont prouvé que l'hypertension artérielle systolique était un prédictateur indépendant de la neuropathie après ajustement sur l'âge, la durée du diabète et le contrôle métabolique [10]. Dans la série tunisienne de Sebai et al. La présence d'une NPD était corrélée à l'excrétion urinaire d'albumine > 30mg/24heures (r = 0,325, p = 0,005). Zigler et al. ainsi que Chikh et al ont démontré une association significative chez les diabétiques avec le taux d'excrétion de l'albumine avec respectivement un OR =1.24 [1,09 –1,42] (p = 0,001) et OR = 2.83 (p<10-6) [28, 29]. Globalement nos résultats concordent avec ceux de l'étude algérienne d'Ayad et al. mené sur une population de diabétiques oranais, et qui a démontré une relation statistiquement forte entre NDP et NAC (p <0,0001), aussi ils suggèrent le rôle important joué par l'hyperactivité sympathique dans le développement des complications microvasculaires via les désordres hémodynamique qu'elle entraîne [37]. La coexistence de la NDP et NA augmente crescendo avec la durée du diabète et un mauvais contrôle métabolique. Aussi, la présence concomitante de neuropathie végétative est importante pour le pronostic, étant donné qu'il s'agit d'un facteur de risque de mortalité par maladie cardiovasculaire [32]. D'autres facteurs décrits dans la littérature comme la taille et le tabac, ne présentent aucune relation statistique avec la NDP selon nos résultats (p = 0,49 : NS ; OR = 1,44 [0,69–3,00], p = 0,285 : NS) respectivement ; Les données des méta-analyses systématiques sont controversées sinon contradictoires : la taille serait plutôt un facteur de risque chez le DT1, alors qu'on constate un effet plutôt protecteur du tabagisme chez certaines population au états unis [6, 38, 39].

Une récente étude tunisienne Sur le plan biologique, parmi les facteurs aggravants le risque de la PNDS, on trouve un taux élevé d'HbA1c (p=0,001), par ailleurs Elleuch et al. Dans le même travail ont démontré que la présence d'une PNDS est corrélée à la présence de la rétinopathie, de la néphropathie, de l'AVC, de l'IDM, de l'HTA, et de la dyslipidémie chez nos patients [40]. Par ailleurs ils existent plusieurs gènes liés à la neuropathie diabétique, comme les polymorphismes ACE (codant pour l'enzyme de conversion de l'angiotensine) et MTHFR (codant pour la méthylténétrahydrofolate réductase) qui pourraient expliquer certaines spécificités ethniques. Beaucoup plus de recherches sont nécessaires pour mieux comprendre le rôle de la génétique dans le développement de la neuropathie diabétique, et plusieurs études de cohortes existantes sont actuellement en cours [41]. La thérapeutique spécifique de la neuropathie diabétique reste à découvrir pour que seuls les traitements symptomatiques puissent être utilisés en pratique. Ainsi, la gravité de la neuropathie diabétique fournit un argument supplémentaire pour la détection et le traitement précoce, diététique ou médicamenteux, du diabète [42].

LIMITE DE L'ÉTUDE

Les études rétrospectives sont généralement limitées par la validité et l'exhaustivité des données. En particulier les doses quotidiennes exactes d'insuline prescrites, ainsi que le diagnostic exact de l'apparition du diabète, mais nous avons plutôt utilisé les données du premier diagnostic de diabète enregistrées dans la base de données. En conclusion, en utilisant des données de vie réelle, la prévalence de la neuropathie diabétique au moment du diagnostic de diabète de type 2 était faible dans l'ouest algérien faute de dépistage ciblé. Par ailleurs notre étude n'est pas dépourvue de certains biais qui peuvent compromettre l'interprétation exacte des résultats ; cependant l'analyse multivariée permet de contrôler essentiellement certains biais de confusion : Certains facteurs ne deviennent plus significativement corrélés avec le développement de la NPD alors que d'autres y sont indépendamment associés. Une étude prospective multicentrique de plus grands effectifs est nécessaire en tenant compte de l'ensemble des facteurs de risque explicatifs, comme les facteurs de croissance, la résistance à l'insuline et la génétique, et va nous permettre de renforcer la pertinence des résultats de ce travail.

CONCLUSION

Les facteurs de risque identifiés dans cette étude sont en accord avec les données de la littérature, confirmant leur rôle dans la survenue de la neuropathie diabétique périphérique. Certains de ces facteurs étant modifiables, ils doivent être particulièrement pris en compte par les cliniciens afin de prévenir cette complication. Cette étude a permis d'établir un profil des patients diabétiques de type 2 les plus à risque de développer une neuropathie périphérique, tout en offrant une vision plus claire des facteurs de risque spécifiques à notre population. Enfin, la mise en place de recommandations cliniques adaptées en santé pri-

maire est primordiale pour optimiser la prise en charge du diabète de type 2 et réduire l'incidence des complications neurologiques, telles que la neuropathie périphérique, qui restent un enjeu majeur de santé publique.

**Conflits d'intérêt : Aucun**

## RÉFÉRENCES

- 1 Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:1-18.
- 2 Feldman EL, Callaghan BC, Pop-Busui R, et al. Diabetic neuropathy. *Nat Rev Dis Primers*. 2019;5:42-.
- 3 Vinik AI, Holland MT, Beau JML, et al. Diabetic neuropathies. *Diabetes Care*. 1992;15:1926-75.
- 4 Young M, Boulton A, MacLeod A, et al. A multicentre study of the prevalence of diabetic peripheral neuropathy in the United Kingdom hospital clinic population. *Diabetologia*. 1993;36:150-4.
- 5 Raccach D. Épidémiologie et physiopathologie des complications dégénératives du diabète sucré. *EMC-Endocrinol*. 2004;1:29-42.
- 6 Ziegler D, Papanas N, Vinik AI, Shaw JE. Epidemiology of polyneuropathy in diabetes and prediabetes. *Handb Clin Neurol*. 2014;126:3-22.
- 7 Tesfaye S, Boulton AJ, Dyck PJ, et al. Diabetic neuropathies: update on definitions, diagnostic criteria, estimation of severity, and treatments. *Diabetes Care*. 2010;33:2285-93.
- 8 Boulton AJ. The diabetic foot: grand overview, epidemiology and pathogenesis. *Diabetes Metab Res Rev*. 2008;24 Suppl 1:S3-6.
- 9 Papanas N, Maltezos E. The diabetic foot: established and emerging treatments. *Acta Clin Belg*. 2007;62:230-8.
- 10 Tesfaye S, Chaturvedi N, Eaton SE, et al. Vascular risk factors and diabetic neuropathy. *N Engl J Med*. 2005;352:341-50.
- 11 Andersen ST, Witte DR, Dalsgaard EM, et al. Risk factors for incident diabetic polyneuropathy in a cohort with screen-detected type 2 diabetes followed for 13 years: ADDITION-Denmark. *Diabetes Care*. 2018;41:1068-75.
- 12 Callaghan BC, Gao L, Li Y, et al. Diabetes and obesity are the main metabolic drivers of peripheral neuropathy. *Ann Clin Transl Neurol*. 2018;5:397-405.
- 13 Callaghan BC, Xia R, Banerjee M, et al. Metabolic syndrome components are associated with symptomatic polyneuropathy independent of glycemic status. *Diabetes Care*. 2016;39:801-7.
- 14 Callaghan BC, Xia R, Reynolds E, et al. Association between metabolic syndrome components and polyneuropathy in an obese population. *JAMA Neurol*. 2016;73:1468-76.
- 15 Hanewinkel R, Drenthen J, Ligthart S, et al. Metabolic syndrome is related to polyneuropathy and impaired peripheral nerve function: a prospective population-based cohort study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2016;87:1336-42.
- 16 Lu B, Hu J, Wen J, et al. Determination of peripheral neuropathy prevalence and associated factors in Chinese subjects with diabetes and pre-diabetes-Shanghai Diabetic neuropathy Epidemiology and Molecular Genetics Study (SH-DREAMS). *PLoS One*. 2013;8:e61053.
- 17 Tesfaye S, Selvarajah D. The Eurodiab study: what has this taught us about diabetic peripheral neuropathy? *Curr Diabetes Rep*. 2009;9:432-4.
- 18 Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Distal symmetric polyneuropathy: a review. *JAMA*. 2015;314:2172-81.
- 19 Livio F, Biollaz J, Burnier M. Estimation de la fonction rénale par l'équation MDRD: intérêt et limites pour l'adaptation des doses de médicaments. *Rev Med Suisse*. 2008;4:2596-600.
- 20 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.
- 21 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.
- 22 Ziegler D, Behler M, Schroers-Teuber M, Roden M. Near-normoglycaemia and development of neuropathy: a 24-year prospective study from diagnosis of type 1 diabetes. *BMJ Open*. 2015;5:e006559.
- 23 The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1993;329:977-86.
- 24 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.
- 25 Patel A, MacMahon S, Chalmers J, et al. ADVANCE Collaborative Group. Intensive blood glucose control and vascular outcomes in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2008;358:2560-72.
- 26 Duckworth W, Abraira C, Moritz T, et al. Glucose control and vascular complications in veterans with type 2 diabetes. *N Engl J Med*. 2009;360:129-39.
- 27 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.
- 28 Chikh Salah Z, Otmani F. Fréquence de l'influence de la neuropathie chez des patients présentant un pied diabétique dans une population d'Alger centre. *Université Constantine 3 Salah Bounider, Faculté de médecine*; 2022.

- 29 Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, et al. Prevalence of polyneuropathy in pre-diabetes and diabetes is associated with abdominal obesity and macroangiopathy. *Diabetes Care*. 2008;31:464-9.
- 30 Ziegler D, Rathmann W, Meisinger C, et al. Prevalence and risk factors of neuropathic pain in survivors of myocardial infarction with pre-diabetes and diabetes. *Eur J Pain*. 2009;13:582-7.
- 31 Ziegler D, Rathmann W, Dickhaus T, et al. Neuropathic pain in diabetes, prediabetes and normal glucose tolerance. *Pain Med*. 2009;10:393-400.
- 32 Vinik AI, Maser RE, Ziegler D. Neuropathy: the crystal ball for cardiovascular disease? *Diabetes*. 2010;59:1688-90.
- 33 Brownrigg JR, de Lusignan S, McGovern A, et al. Peripheral neuropathy and the risk of cardiovascular events in type 2 diabetes mellitus. *Heart*. 2014;100:1837-43.
- 34 Charles M, Ejksjaer N, Witte DR, et al. Prevalence of neuropathy and peripheral arterial disease and the impact of treatment in people with screen-detected type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2011;34:2244-9.
- 35 Ybarra-Muñoz J, Jurado-Campos J, Garcia-Gil M, et al. Cardiovascular disease predicts diabetic peripheral polyneuropathy in subjects with type 2 diabetes. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2016;15:248-54.
- 36 Cameron NE, Eaton S, Cotter MA, Tesfaye S. Vascular factors and metabolic interactions in the pathogenesis of diabetic neuropathy. *Diabetologia*. 2001;44:1973-88.
- 37 Ayad F, Belhadj M, Périés J, et al. Association between cardiac autonomic neuropathy and hypertension and its potential influence on diabetic complications. *Diabet Med*. 2010;27:804-11.
- 38 Adler AI, Boyko EJ, Ahroni JH, et al. Risk factors for diabetic peripheral sensory neuropathy: results of the Seattle Prospective Diabetic Foot Study. *Diabetes Care*. 1997;20:1162-7.
- 39 Franklin GM, Shetterly SM, Cohen JA, et al. Risk factors for distal symmetric neuropathy in NIDDM: the San Luis Valley Diabetes Study. *Diabetes Care*. 1994;17:1172-7.
- 40 Elleuch M, Souhir M, Houda H, et al. Predictive factors for distal and symmetric polyneuropathy in diabetic patients. *Endocr Abstr*. 2022;81:P195.
- 41 Franko B. Évaluation de polymorphismes de p22phox, RAGE et ALOX12 dans la survenue de la néphropathie diabétique chez les patients atteints de diabète de type 1: projet NEPHRODIANOX. *Université de Lyon*; 2022.
- 42 Bauduceau B, Bordier L. Les formes douloureuses de la neuropathie diabétique. *Médecine Mal Métab*. 2024;18:125-31.