



# Neuropathie des petites fibres Mythe ou réalité ?

Pr Damien SENE  
Département de Médecine Interne  
Hôpital Lariboisière, Université de Paris

*« L'objectif de cette présentation n'est pas de faire état des dernières recherches mais de présenter l'état de pratique clinique telle que le recommandent les autorités de santé. Aussi, les données présentées sont conformes aux AMM, avis de Commission de Transparence et recommandations de la HAS, l'INCA et l'ANSM. »*

## Liens d'intérêt

- LFB®
- BIOGARAN®
- SANOFI®
- BMS®



# Convoquer les « raisons »

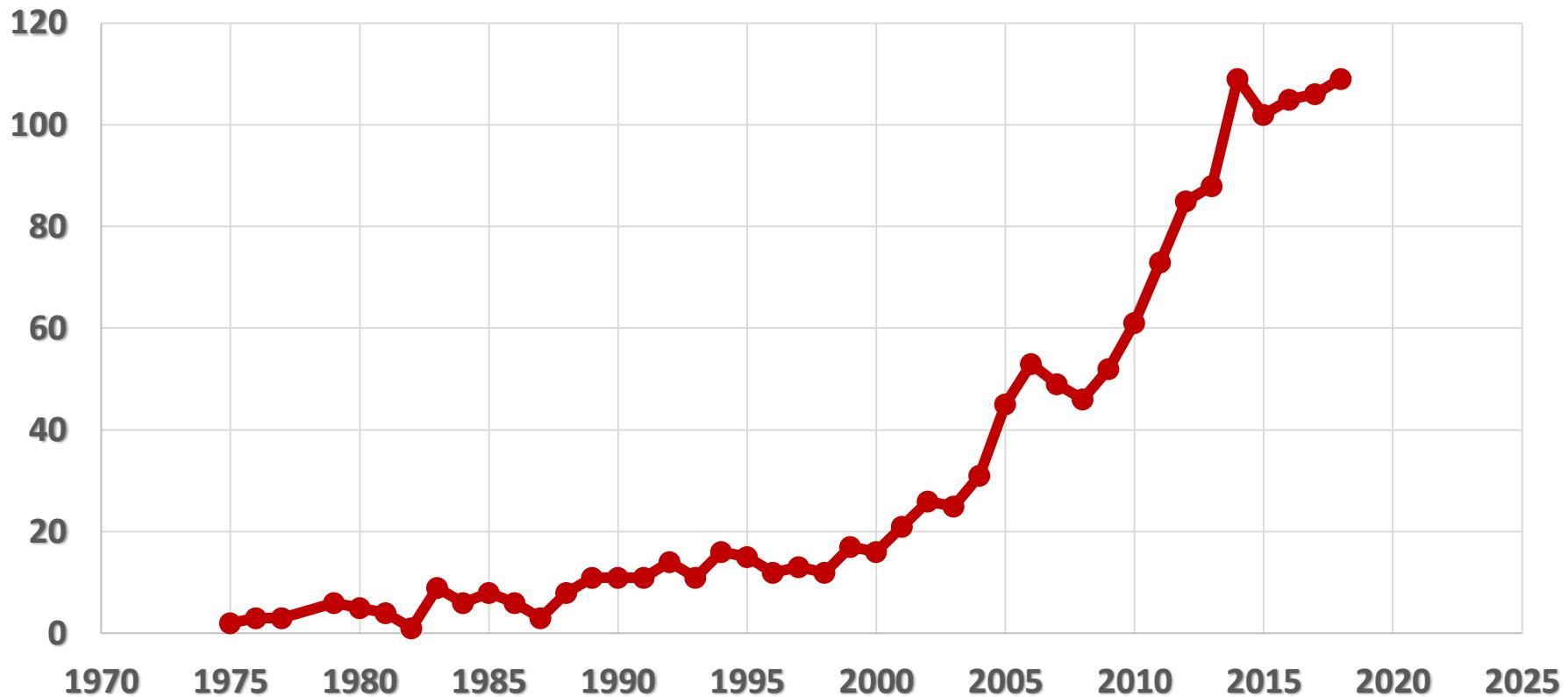
- Ici : Raison ≠ faculté
- Raisons = causes ou preuves ou explications
- Preuves → validité



**DEMYSTIFIER**

# Evolution des publications annuelles depuis 1972

Nb de publications



« Un Gougerot qui a mal, c'est banal,  
c'est classique. »

# Cas illustratif

- ***Patiente : diagnostic de Sjögren à l'âge de 69 ans***
  - Xérostomie
  - Xérophtalmie
  - Chisholm III
  - Absence d'anticorps anti-SSA/SSB
- ***Douleurs des membres inférieurs puis des membres supérieurs***
  - Brûlures
  - Picotements
  - Lancements
  - Allodynie
- ***Examen clinique:***
  - normal : absence de déficit sensitivo-moteur et d'areflexie
  - en dehors de la présence de signes de neuropathie végétative

# Explorations

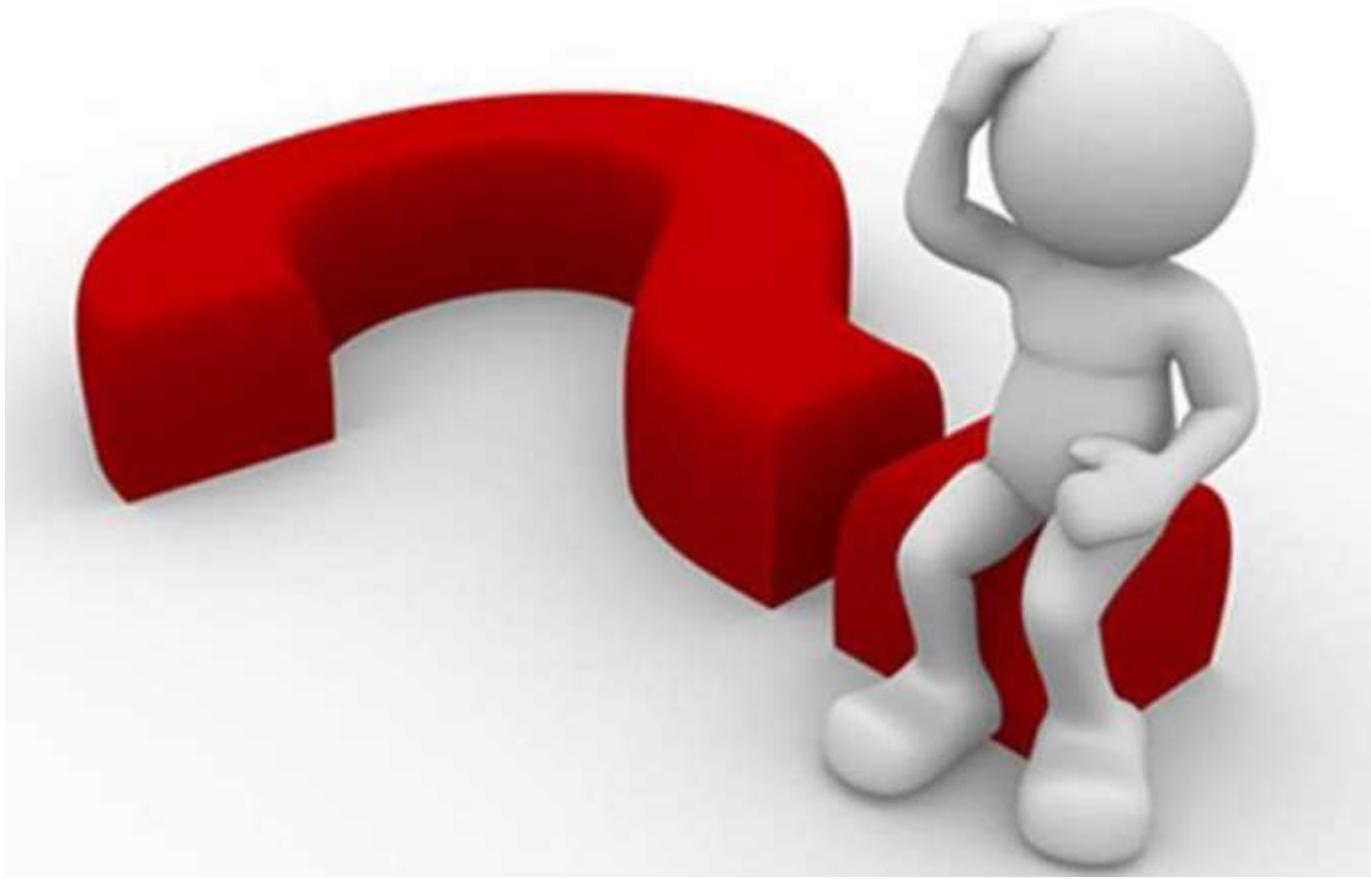
- *Electromyogramme des 4 membres: normal*

- **Diagnostics évoqués**

- Manifestations psychosomatiques +++
- Fibromyalgie

# Les petites fibres nerveuses

## Mythe ou Réalité ?



# **Limite de la stimulation nerveuse électrique**

**Les stimulations électriques  
(EMG, PES, PEM)**

**n'explorent que les fibres de gros calibre (d. > 7 µm)**

# PETITES FIBRES

(d. < 7 µm)

Type de fibre sensitive	Myéline	Diamètre (µm)	Vitesse de conduction (m/sec)	Information sensitive véhiculée	Réponse à une stimulation électrique
Fibres A-α	Myélinisée	13-20	8-120	Proprioception	Détectable
Fibres A-β	Myélinisée	6-12	30-70	Toucher, pression, vibration	Détectable
Fibres A-δ*	Myélinisée	1-5	5-40	Douleur (mécanique et thermique)	Non détectable
Fibres C*	Non myélinisée	0.3-1.5	0,5-2	Douleur (mécanique, thermique, chimique)	Non détectable

# Explorations

- *Electromyogramme des 4 membres: normal*
- 
- *Diagnostics évoqués*
    - Manifestations psychosomatiques +++
    - **Neuropathies des petites fibres**



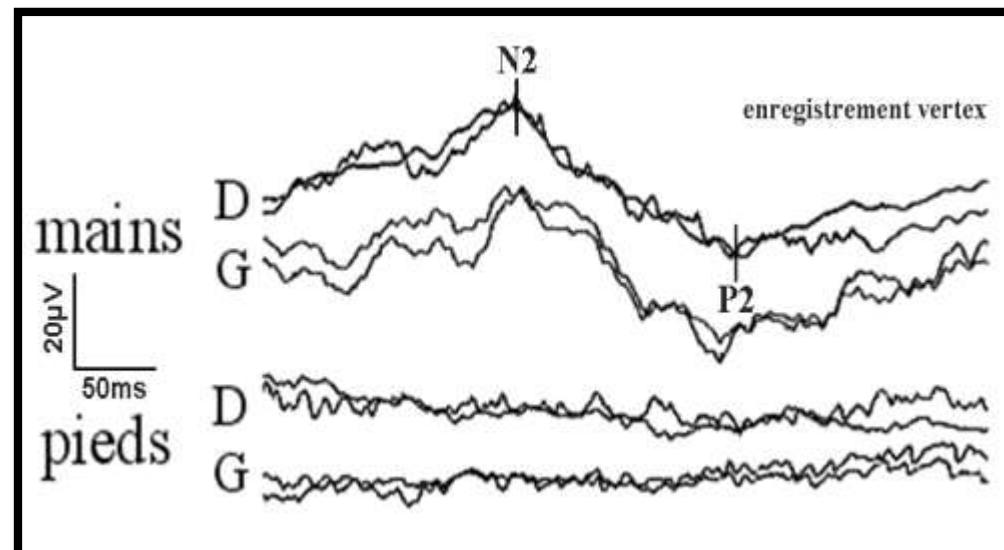
**Peut-on prouver une atteinte  
lésionnelle des petites fibres  
nerveuses ?**

# Méthodes neurophysiologiques

- n (i) réponse cutanée sympathique (RCS)
- n (ii) variabilité de la fréquence cardiaque (RRIV)
- n (iii) autres tests du système nerveux autonome
- n (iv) conduction sensitive distale des petites fibres
- n (vi) quantification des seuils sensitifs (QST)
- n (vii) potentiels évoqués laser (PEL)

# Potentiels évoqués laser (PEL)

- Enregistrement de réponses corticales
- Stimulation cutanée par faisceau laser
- amplitude / latence
- présence / absence



## Potentiels évoqués laser (PEL)

- Explore les fibres sensitives A $\delta$  (voire C)
- Evaluation objective de la douleur provoquée
- **Sensibilité de 70% (Lefaucheur et al 2015)**

### Limites :

- ◆ - appareillage spécifique
- ◆ - importance du niveau d'attention et de vigilance
- ◆ - réponses « cognitives » / « sensorielles »
- ◆ - composante centrale

# Biopsies cutanées

## Skin biopsy in the management of peripheral neuropathy

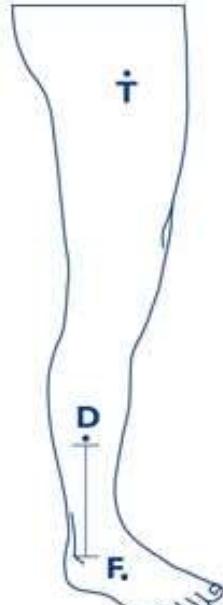
*Claudia Sommer, Giuseppe Lauria*

*Lancet Neurol* 2007; 6: 632-42

Department of Neurology,  
University of Würzburg,  
Germany (CSommer MD);  
Neuromuscular Diseases  
Unit, National Neurological  
Institute Carlo Besta, Milan,  
Italy (GLauria MD)

Skin biopsy has been widely used in recent years for the investigation of small-calibre sensory nerves, including somatic unmyelinated intraepidermal nerve fibres, dermal myelinated nerve fibres, and autonomic nerve fibres in peripheral neuropathies, with different techniques for tissue processing and nerve fibre assessment. Here, we review the techniques for skin biopsy, the processing and assessment of the biopsy sample, their possible uses in different types of peripheral neuropathy, and their use in the follow-up of patients and in clinical trials. We also review the association between morphological measures of skin innervation and function and the limits of this method in the aetiological classification of peripheral neuropathies.

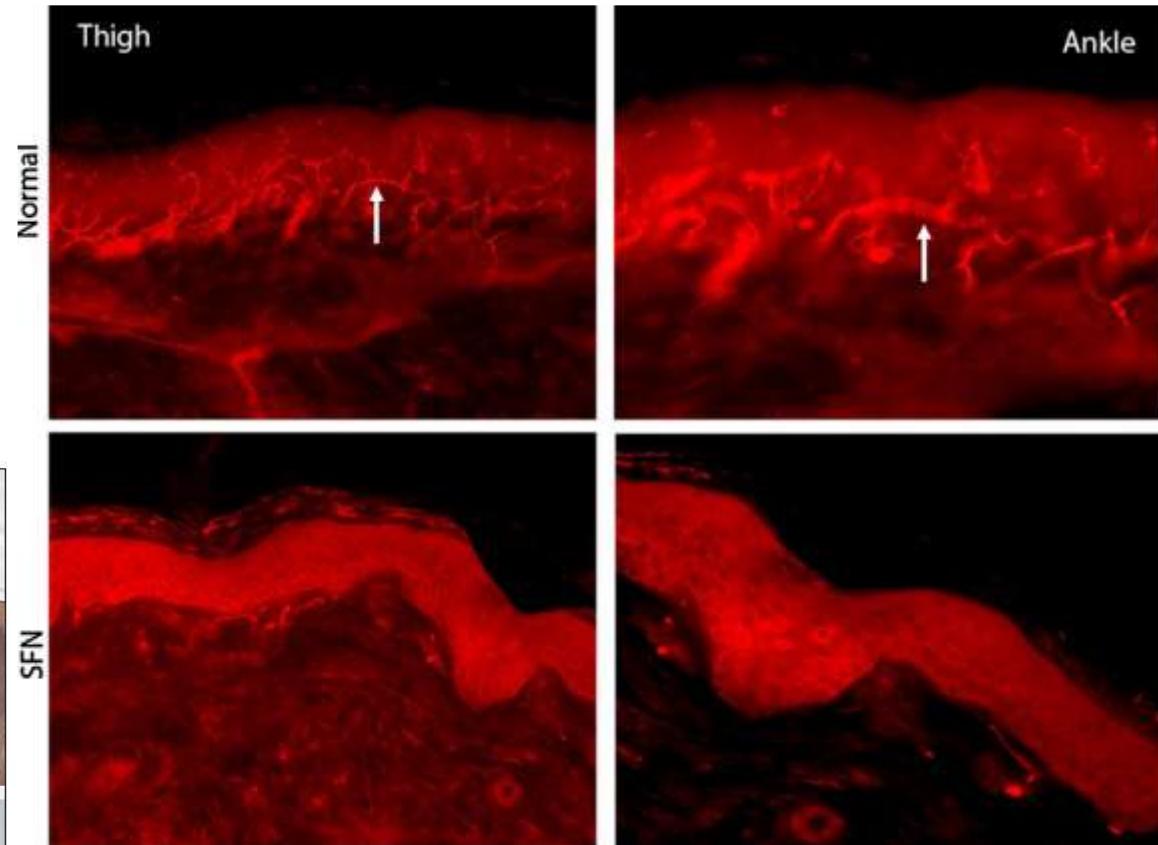
# Biopsies cutanées



Copyright Therapath  
www.therapath.com



Figure 1: Skin biopsy done with a 3 mm diameter punch  
Biopsy samples taken at the distal leg (A) and at the finger (B).



Sène D. Joint Bone Spine 2017

# Biopsies cutanées

- Peu invasif
- Sensibilité : 70-90%
- Spécificité: 95-97%
- Valeur diagnostique: 88-90%

## Limites :

- ◆ - technique histologique spécifique
- ◆ - pas de renseignement sur les mécanismes
- ◆ - non disponible en routine en France
- ◆ - devra être validée dans chaque laboratoire

# Sudoscan® (conductances cutanées)



- Evaluation des fibres C:  
**Se = 60%**
- Temps: 3 minutes

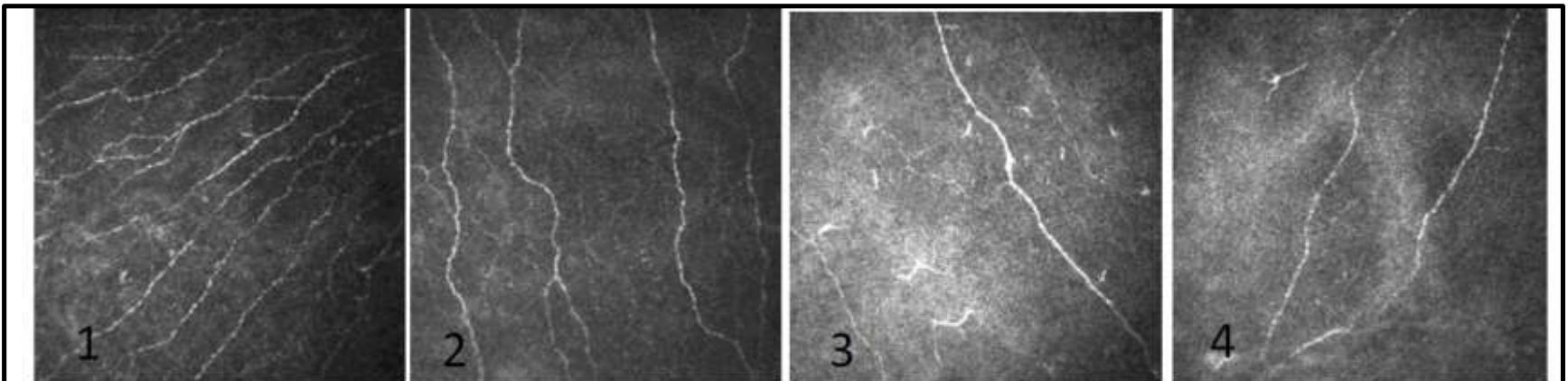
# Microscopie Confocale Cornéenne In Vivo

- La cornée, avec 7000 fibres nerveuses/mm<sup>2</sup>, est le tissu le plus densément innervé du corps humain: 300-400 fois plus que dans l'épiderme
- Ce sont des fibres de petit calibre, myélinisées (fibre A-delta) ou non (fibres C)

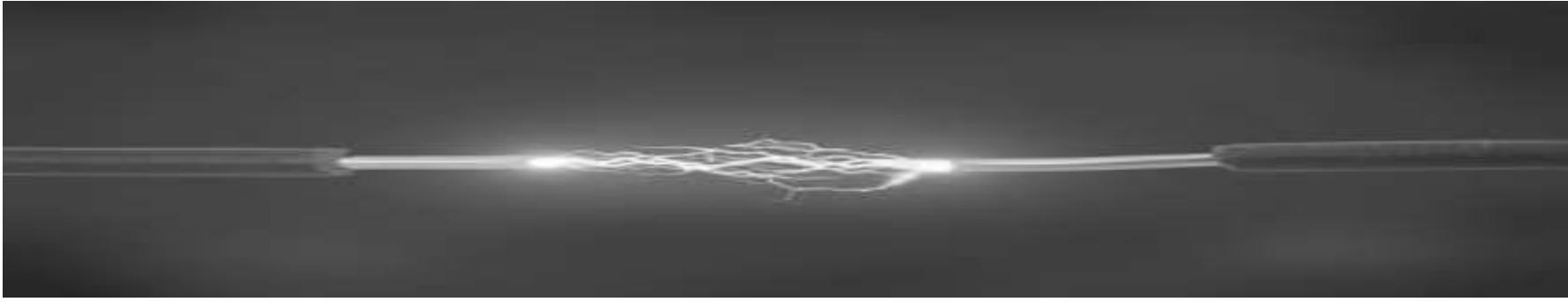


## Microscopie Confocale Cornéenne In Vivo

- Evaluation de la densité en fibres de petite calibre de la cornée
- Technique non invasive
- Disponibilité ?



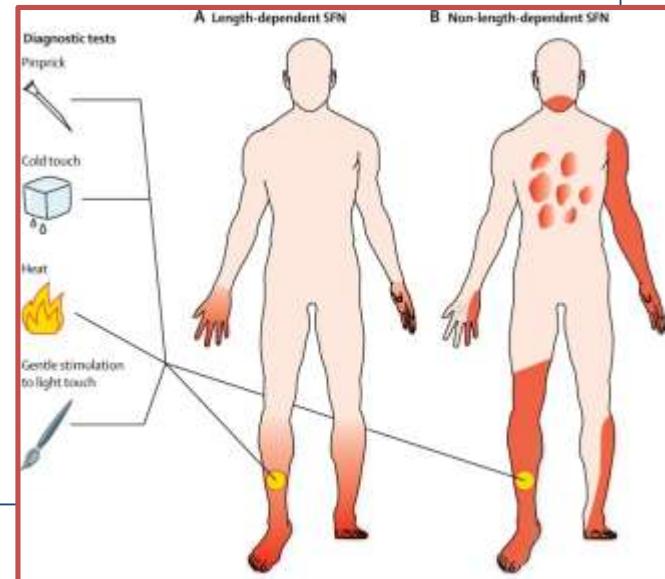
**Image 2 :** Diminution de la densité des nerfs des plexus sub-basaux au centre de la cornée dans les groupes SGS, SGS + NPF et NPF idiopathique versus témoin : image 2.1 sujet témoin, image 2.2 sujet SGS, image 2.3 sujet SGS + NPF, image 2.4 sujet NPF idiopathique.



**Quelles manifestations cliniques  
peuvent être rapportées à une  
atteinte lésionnelle des petites  
fibres nerveuses ?**

# Clinique : signes subjectifs +++

- **Douleurs :**
  - sensations de brûlures , de cuisson, de piqûre d'aiguille,
  - froid douloureux,
  - de décharges électriques
  - Superficielles ou profondes
  - Spontanée ou provoquées (**Allodynie +++**)
- **Paresthésies, dysesthésies**
- démangeaisons, illusions de gonflements
- modifications vasomotrices
- impatiences, jambes sans repos



## Interrogatoire du patient

**Question 1 : La douleur présente-t-elle une ou plusieurs des caractéristiques suivantes ?**

- 1. Brûlure
- 2. Sensation de froid douloureux
- 3. Décharges électriques

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

- 1. Fourmillements

**Le diagnostic de la douleur neuropathique est posé à partir d'un score de 4/10 avec une sensibilité de 83% et une spécificité de 90%**

- 2. Demangeaisons

## Examen du patient

**Question 3 : La douleur est-elle localisée dans un territoire où l'examen met en évidence ?**

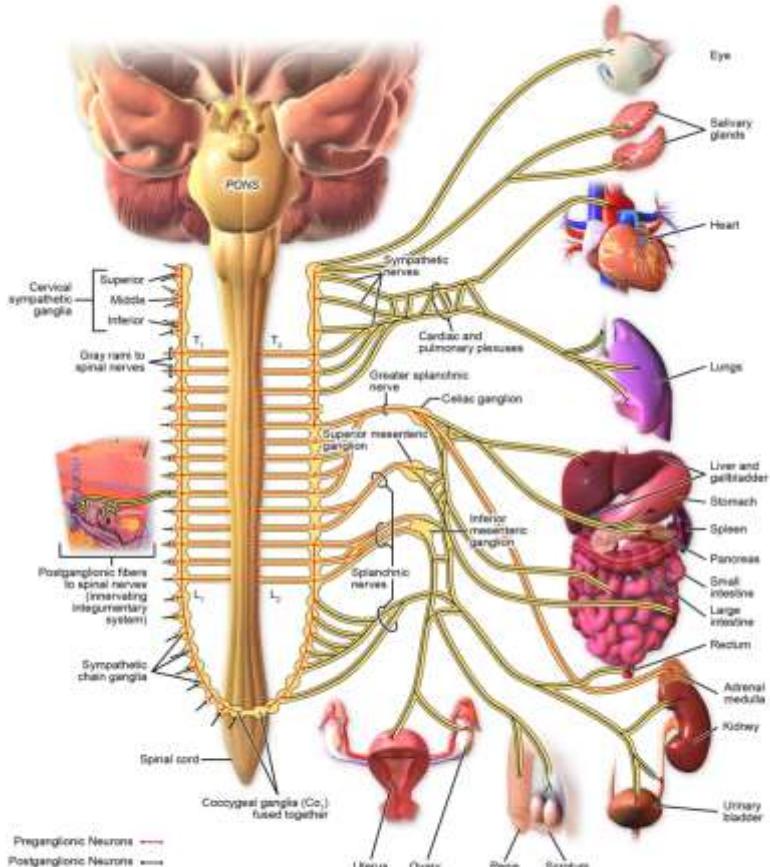
- 1. Hypoesthésie du tact
- 2. Hypoesthésie à la piqûre

**Question 4 : La douleur est-elle provoquée ou augmentée par :**

- 1. Le frottement

# Clinique : signes subjectifs +++

- **Signes dysautonomiques :**
  - Hypotension orthostatique
  - gastroparésie, constipation, diarrhée, impuissance, troubles urinaires,
  - flush au niveau du visage,
  - syndrome sec buccal, oculaire
  - troubles de la sudation : hypohidrose, anhidrose ou hypersudation



## Sympathetic Innervation

# 6 AREAS AFFECTED

### EYES

*Difficulty adjusting from light to dark*

### BLADDER

*Loss of bladder control  
Urinary retention  
Urinary tract infections*

### DIGESTIVE SYSTEM

*Indigestion or heartburn  
Nausea or vomiting  
Diarrhea or constipation  
Bloating  
Loss of appetite*

### SEX ORGANS

*Erectile dysfunction  
Difficulty achieving orgasm during sex (women)  
Vaginal dryness*



### HEART & BLOOD VESSELS

*Dizziness or fainting  
Difficulty breathing  
Abnormal blood pressure  
High heart rate  
Heart attack (without warning signs)*

### SWEAT GLANDS

*Lack of sweat  
Excessive sweating  
Dry skin on feet*

# Clinique : signes objectifs (pauvres)

- Hypoesthésie parfois à la piqûre , au chaud /froid
- Allodynies à la pression, au frottement, au chaud, au froid
- Troubles vasomoteurs,
  - hypotension orthostatique
  - anomalies pupillaires
- **Pas de déficit proprioceptif, sens de position, vibration**
- **Pas de déficit moteur**
- **Pas d'aréflexie**
- **Pas de pieds creux, de troubles trophiques...**

# Manifestations cliniques à partir d'une cohort personnelle de 151 patients

## Symptômes Neurovégétatifs

Troubles vasomoteurs	48	32%
Hyperhidrose	34	23%
Dysurie	31	21%
Constipation	33	22%
Troubles trophiques	14	9%
Hypotension orthostatique	11	7%

# Conséquences invisibles

« L'essentiel est invisible pour les yeux »

La douleur, un handicap invisible



Si la douleur se voyait  
Je clignotterai comme un sapin de noël

- Incompréhension

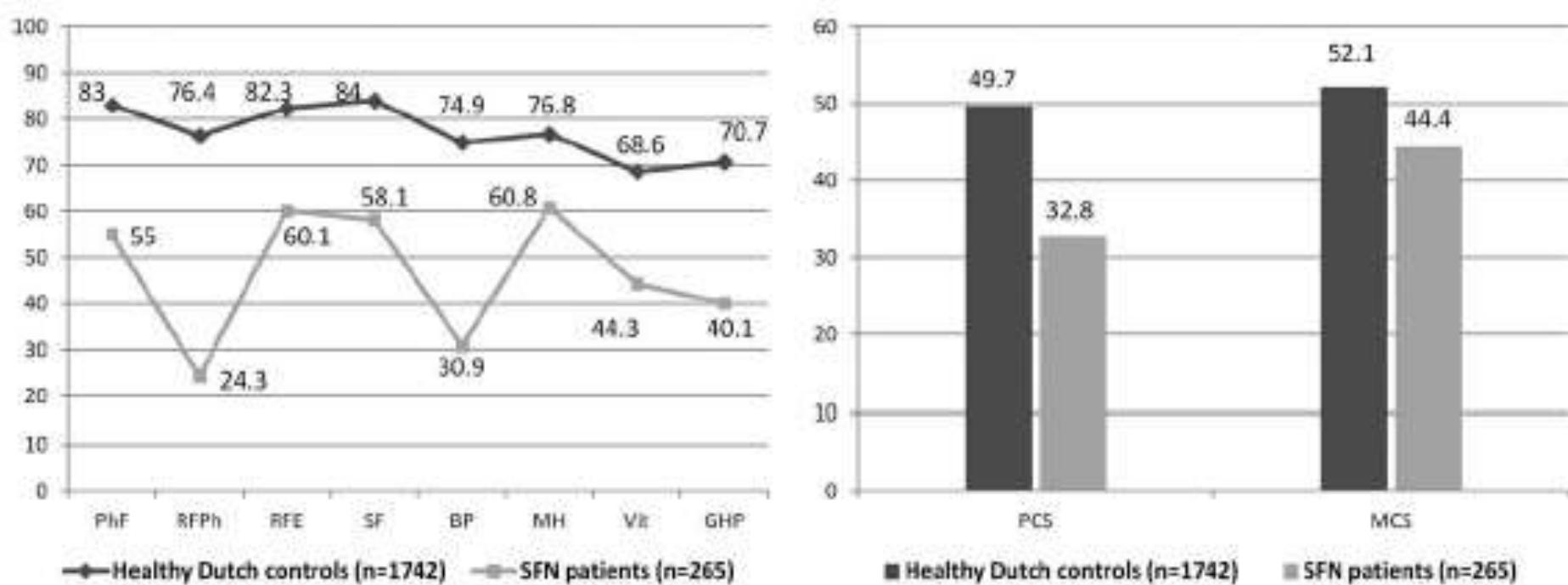


- Confinement



*F. Lois...*

## Impact de la SFN sur la qualité de vie (Echelle SF-36)



**Dans quelles conditions pathologiques rencontre-t-on les patients souffrant de neuropathie des petites fibres ?**

## Métaboliques

- Diabète sucré
- Intolérance au glucose
- Carence en vitamine B12
- Carence en vitamine B6
- Dyslipidémie
- Hypothyroïdie
- Insuffisance rénale chronique

# Etiologies des NPF

## Dys-immunes / Inflammatoires

- **Syndrome de Gougerot-Sjögren**
- **Sarcoïdose**
- Maladie cœliaque
- Polyarthrite rhumatoïde
- Lupus systémique
- Vascularite systémique
- Gammapathie monoclonale
- Amylose AL
- Ganglionopathie autonome auto-immune
- Syndrome paranéoplasique

# Etiologies des NPF

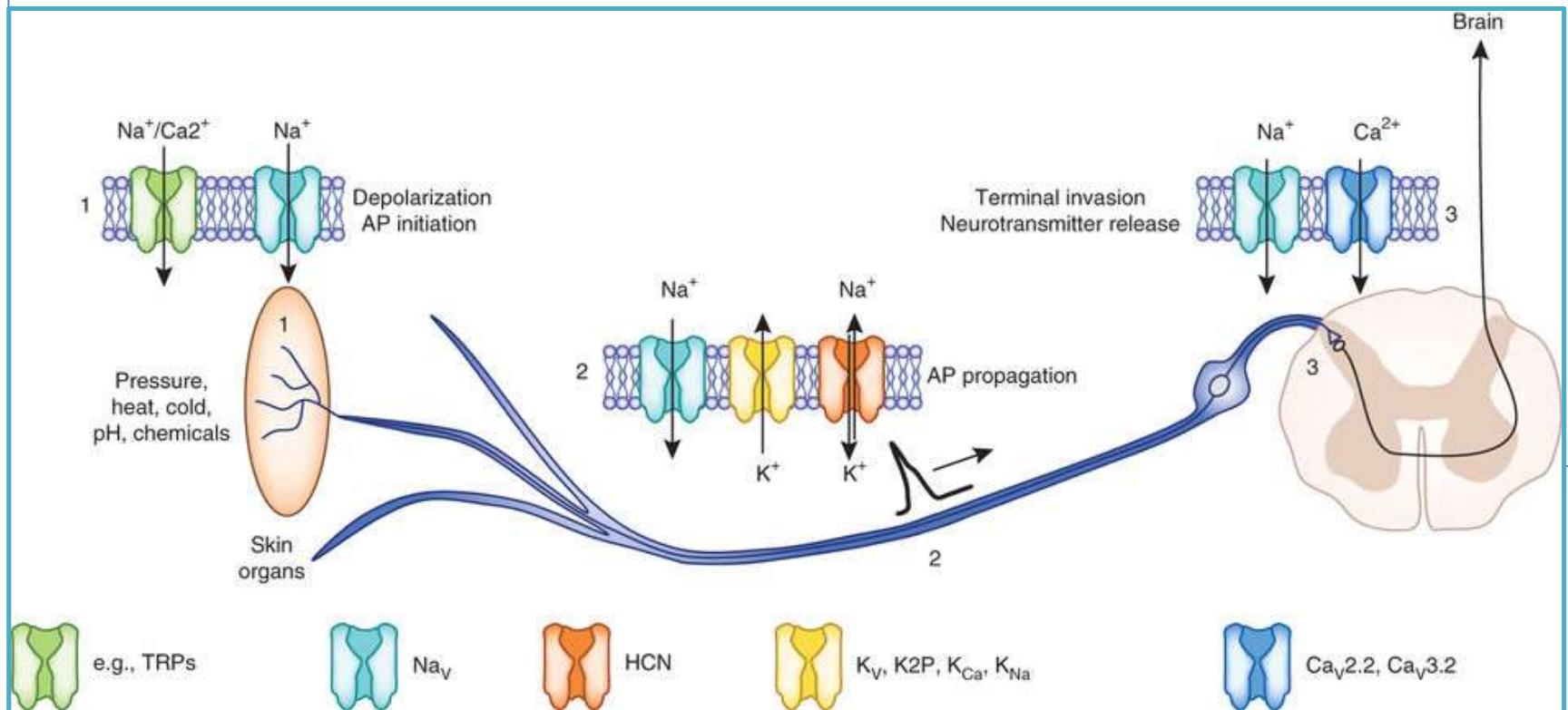
## Toxiques et médicamenteuses

- Antirétroviraux
- Antibiotiques (métronidazole, nitrofurantoïne, linézolide)
- Chimiothérapie (bortezomib, sels de platine, oxaliplatine, taxol)
- Alcool
- Flécaïnide
- Surdosage en vitamine B6
- Statine ?
- Silicone ?

# Etiologies des NPF

## Héréditaires/génétiques

- ✓ Mutations  $\text{Na}_v1.7$  (mutation avec gain de fonction)
- ✓ Mutations  $\text{Na}_v1.8$  (mutation avec gain de fonction)



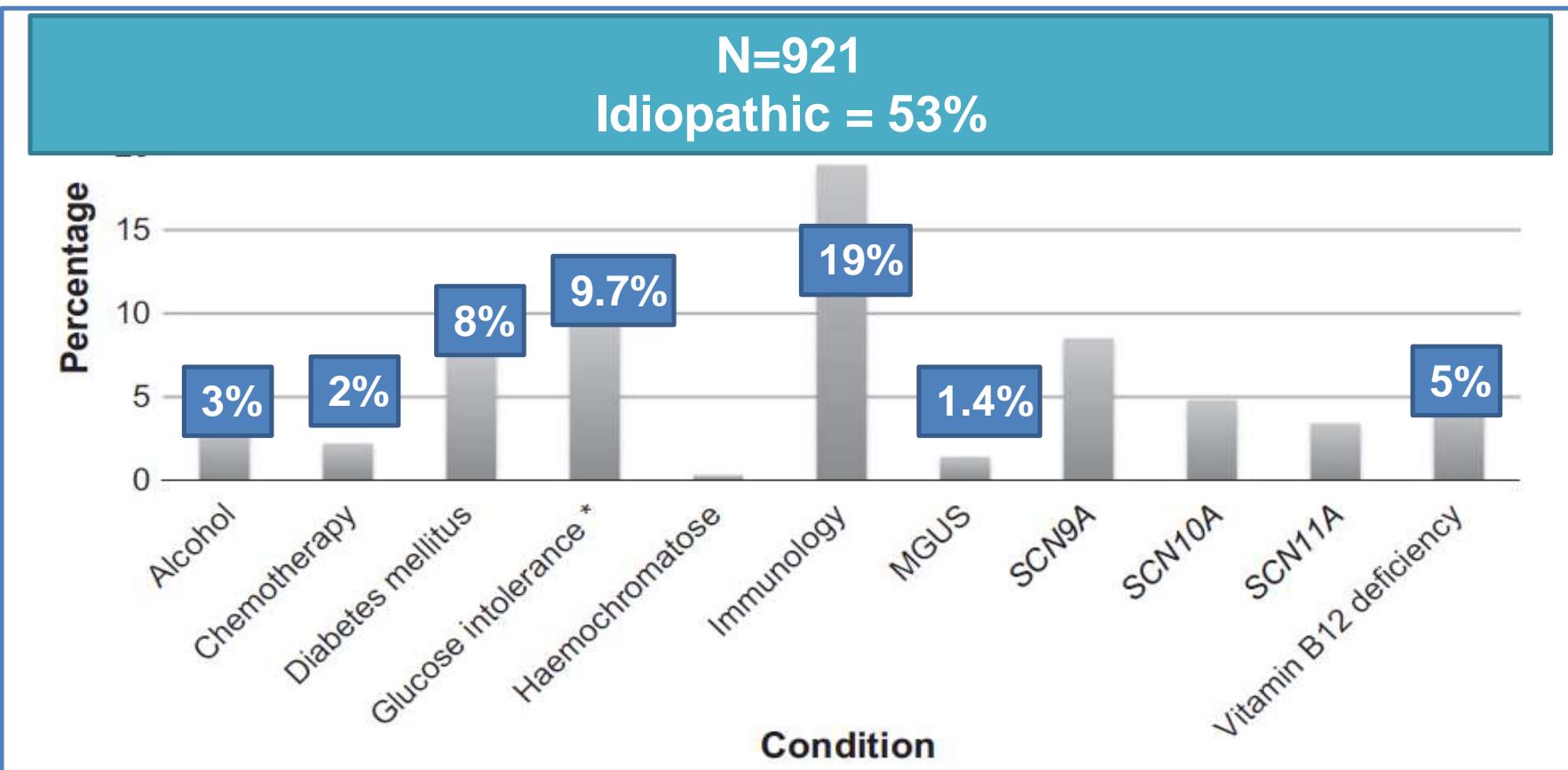
# Etiologies des NPF

## Héréditaires/génétiques

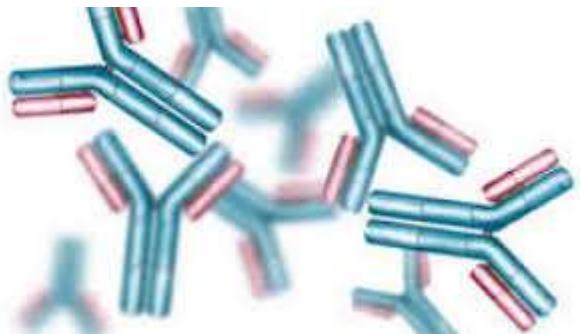
- Mutations  $\text{Na}_v1.7$
- Mutations  $\text{Na}_v1.8$
- Mutation des nocicepteurs cutanés (TRPA1)
- Polyneuropathie amyloïde familiale (transthyrétine)
- Maladie de Fabry
- Neuropathie héréditaire sensitive et autonome
- Maladie de Tangier
- Ataxie de Friedrich
- Xanthomatose cerebrotendineuse

# Associated conditions in small fiber neuropathy – a large cohort study and review of the literature

de Greef et al. European Journal of Neurology 2018, 25: 348–355



Duration of complaints, median (IQR) = 3 years (2-7)



Existe-t-il des arguments en faveur  
d'une origine dysimmune ?

# Arguments en faveur d'une origine dysimmune

**Association avec des maladies dys-immunes (Gougerot, Sarcoïdose, maladie cœliaque, rhumatismes inflammatoires): 20% des causes**

**Présence d'anticorps anti-FGFR3: 13-17%**  
**Présence d'anti TS-HDS : 28-42%**

- Associés à des formes non longueur dépendantes et à la présence de dysautonomie et de douleurs neuropathiques
- Sensibilité aux IGIV et aux EP

Tholance Y, et al. Clinical characterisation of sensory neuropathy with anti-FGFR3 autoantibodies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2020 Jan;91(1):49-57.

Nagarajan, E., et al. Clinical features with anti fibroblast growth factor receptor 3 (FGFR3) antibody-related polyneuropathy: a retrospective study. *BMC Neurol* 21, 74 (2021)

Trevino JA, Novak P. TS-HDS and FGFR3 antibodies in small fiber neuropathy and Dysautonomia. *Muscle Nerve.* 2021 Jul;64(1):70-76.

Zeidman LA, Kubicki K. Clinical Features and Treatment Response in Immune-Mediated Small Fiber Neuropathy with Trisulfated Heparin Disaccharide or Fibroblast Growth Factor Receptor 3 Antibodies. *J Clin Neuromuscul Dis.* 2021 Jun 1;22(4):192-199.

Levine TD, Kafaie J, et al. Cryptogenic small-fiber neuropathies: Serum autoantibody binding to trisulfated heparan disaccharide and fibroblast growth factor receptor-3. *Muscle Nerve.* 2020 Apr;61(4):512-515.

# Arguments en faveur d'une origine dysimmune

## Sensibilité aux traitements par IgIV (série de cas)

- Sarcoïdose
- Maladie cœliaque
- Maladie de Gougerot-Sjögren

Article	Number of patients	Age/Gender (F/M)	SFN characteristics	IVIG (*) dose	Efficacy (NRS) (#)	Number of Responders
MORI et al ; 2005 [9]	3	N.D	N.D	0.4gr/kg/day 5 days →1 pulse	NRS decrease >30% for 2/3 patients	2/3
KIZAWA et al ; 2006 [12]	1	67 years M	Distal painful Paresthesia Skin biopsy+	20gr/day 5 days →3 pulses	NRS decreased from 10 to 2	1/1
WAKASUGI et al ; 2009 [8]	1	40 years F	Distal Paresthesia Burns Skin biopsy+	20gr/day 5 days →3 pulses	NRS decreased from 10 to 0	1/1
MOROZUMI et al ; 2009 [10]	5	Mean age 62 years 3 F/2M	Distal paresthesia  5 skin biopsies+	0.4gr/kg/day 5 days →1 pulse	NRS decrease >50% in all patients	5/5
BIRNBAUM et al ; 2014 [11]	6	N.D	Proximal neuropathic pain of the teguments and face  6 skin biopsies+	0.4gr/kg/day 5 days →1 pulse	NRS decrease ≥30% for 4/6 patients	4/6

ARTICLE IN PRESS

Autoimmunity Reviews xxx (xxxx) xxxx

Contents lists available at ScienceDirect

Autoimmunity Reviews

journal homepage: [www.elsevier.com/locate/autrev](http://www.elsevier.com/locate/autrev)



**Intravenous immunoglobulin efficacy for primary Sjögren's Syndrome associated small fiber neuropathy**

Antoine Gaillet<sup>a,b</sup>, Karine Champion<sup>a</sup>, Jean-Pascal Lefaucheur<sup>c,d</sup>,  
Hervé Trout<sup>e</sup>, Jean-François Bergmann<sup>a,b</sup>, Damien Sène<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> Internal Medicine Department, Lariboisière Hospital, APHP, Paris, France

<sup>b</sup> Paris-Diderot University, Paris, France

<sup>c</sup> Clinical Neurophysiology Unit, Henri-Mondor Hospital, Créteil, France

<sup>d</sup> EA4391, Faculty of Medicine, UPEC, Créteil, France

<sup>e</sup> Pharmacy Department, Lariboisière Hospital, APHP, Paris, France

E-mail address: [damien.sene@aphp.fr](mailto:damien.sene@aphp.fr) (D. Sène).

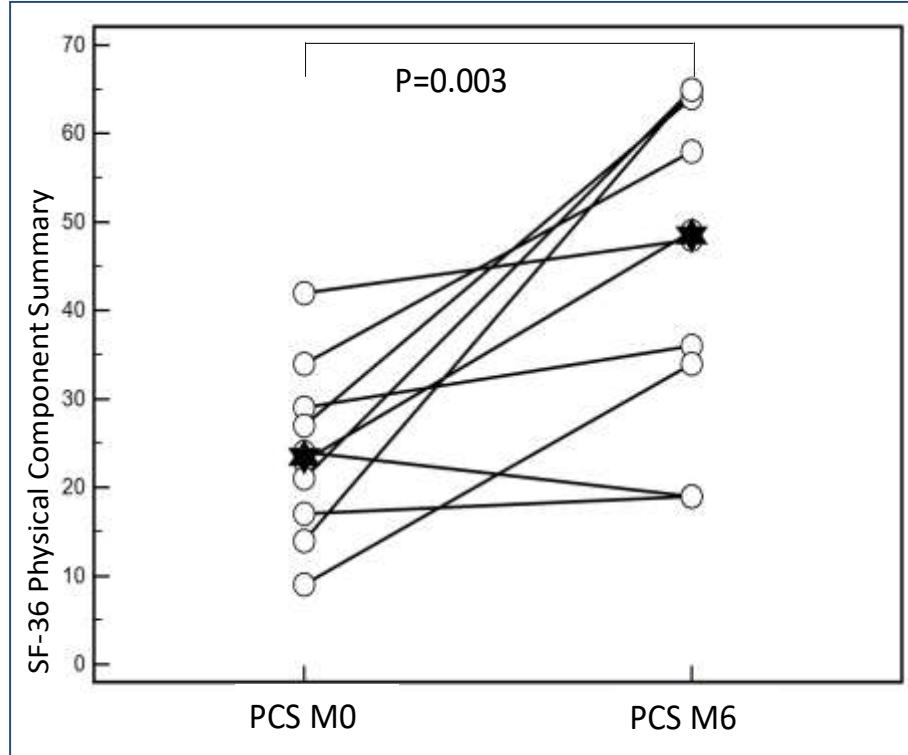
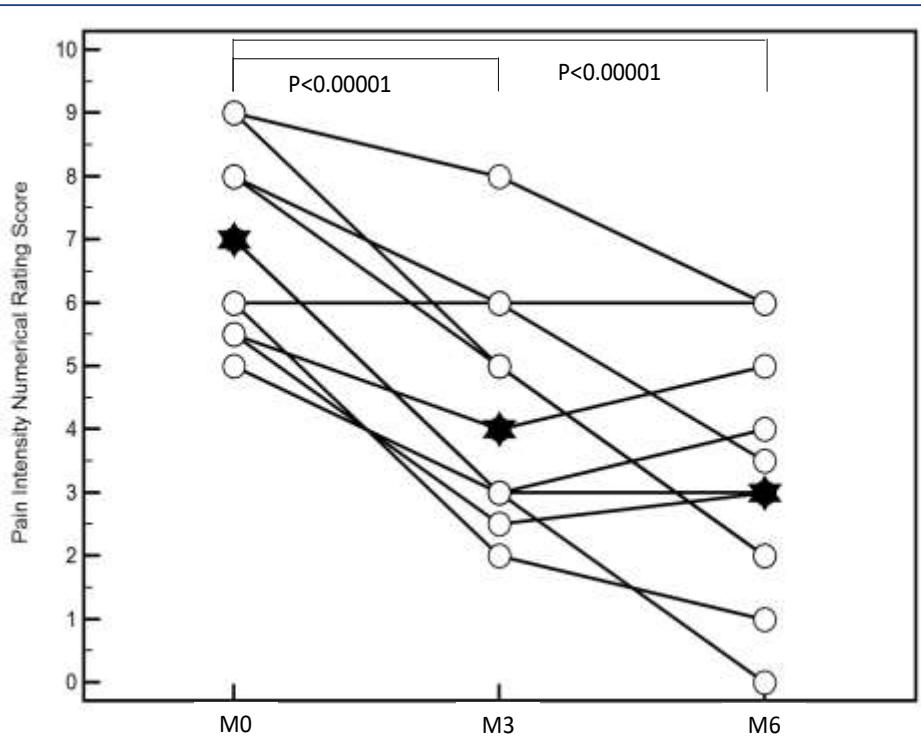
*Autoimmun Rev. 2019 Sep 11:102387. doi:  
10.1016/j.autrev.2019.102387*

**Mettre les données à l'épreuves des raisons !!! RCT ou autre modalité**

# IVIG in pSS-associated SFN : Our experience (Lariboisière Hospital, Paris)

- Between M0 and M6, the median NRS score decreased from 7 to 3 ( $P < 0.00001$ ).
- The primary endpoint was achieved in 8 patients (72%).

- The median SF-36 physical component subscore also significantly improved from 23/100 to 48/100 ( $P = 0.003$ ).

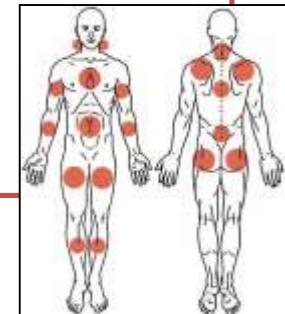


« données hors AMM - non approuvées par les Autorités de Santé »

**Qu'est-ce qui différencie la neuropathie des petites fibres de la fibromyalgie ?**

# Fibromyalgie: 2016 ACR Diagnostic Criteria

- Un patient satisfait aux critères de diagnostic de fibromyalgie, lorsqu'il remplit les trois conditions suivantes :
  - Présence des symptômes douloureux depuis au moins trois mois.
  - Index de la douleur généralisée (Widespread pain index) à 7 et **échelle de sévérité des symptômes** à 5 ou index de la douleur entre 3 et 6 et échelle de sévérité des symptômes à 9
  - Elimination de toute autre cause des douleurs chroniques ostéoarticulaires.



# Fibromyalgie

## Echelle de sévérité des symptômes

- **Fatigue**
  - **Troubles du sommeil**
  - **Troubles cognitifs**
  - **Symptômes somatiques**
    - Fièvre
    - 
    - 
    - 
    - 
    - 
    -
  - Beaucoup de ces symptômes peuvent avoir une origine neuropathique (somato-sensorielle ou végétative)
    - **bouche sèche, yeux secs, vision floue**
    - douleur à la poitrine, respiration sifflante, essoufflement
    - ulcères buccaux, perte ou changement du goût, perte d'appétit
    - phénomène de Raynaud, urticaire, traces cutanées, éruption, sensibilité au soleil, ecchymoses, perte de cheveux,
    - sifflements dans les oreilles, audition difficile
    - **besoin fréquent d'uriner, miction dououreuse et spasmes de la vessie.**

# Fibromyalgie et Neuropathie des petites fibres, comment les différencier cliniquement ?



OPEN



**Specific symptoms may discriminate between fibromyalgia patients with vs without objective test evidence of small-fiber polyneuropathy**

Mette Lodahl<sup>a</sup>, Roi Treister<sup>b,\*</sup>, Anne Louise Oaklander<sup>a,c,d</sup>

# Aucune différence sur la présentation clinique

**Table 1**

Symptom severity scores from the MGH Small-Fiber Symptom Survey (MGH-SSS).

Symptom	Entire cohort (n = 39)		SFPN+ (n = 14)		SFPN- (n = 25)		<i>P</i>
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
<b>Individual items</b>							
1. Tiredness (fatigue)	3.38	0.71	3.36	0.84	3.40	0.65	0.860
2. Reduced endurance or strength for activities	3.36	0.63	3.50	0.65	3.28	0.61	0.300
3. Headaches	2.18	1.27	2.36	1.08	2.08	1.38	0.522
4. Difficulty thinking, concentrating, or remembering	2.82	1.07	2.57	1.28	2.96	0.93	0.284
5. Eye difficulties (dry, sensitive to light, and hard to focus)	2.51	1.27	2.71	1.20	2.40	1.32	0.467
6. Changed pattern of sweating on body	1.72	1.47	2.21	1.58	1.44	1.36	0.115
7. Less hair growth on lower legs or feet	1.08	1.35	1.57	1.45	0.80	1.22	0.086
8. Need to move legs often for comfort	2.26	1.39	2.50	1.45	2.12	1.36	0.420
9. Skin that hurts for no reason	2.74	1.46	3.14	1.17	2.52	1.58	0.170
10. Skin that itches for no reason	2.13	1.40	2.36	1.39	2.00	1.41	0.452
11. Skin that hurts after gentle contact (touch, breeze)	2.18	1.30	2.57	1.34	1.96	1.24	0.160
12. Skin that burns or requires cooling for comfort	1.92	1.60	2.14	1.61	1.80	1.61	0.527
13. Skin that has less sensation (numbness)	2.38	1.27	2.86	1.10	2.12	1.30	0.082
<b>14. Tingling or "pins and needles"</b>	<b>2.59</b>	<b>1.09</b>	<b>3.14</b>	<b>0.86</b>	<b>2.28</b>	<b>1.10</b>	<b>0.016</b>
15. Deep pains or aches	3.44	0.64	3.36	0.63	3.48	0.65	0.572
16. Deep vibration or fluttering	1.23	1.37	1.07	1.21	1.32	1.46	0.592
17. Feeling dizzy or faint when standing up	2.33	1.24	2.57	1.34	2.20	1.19	0.378
18. Rapid heartbeat	1.79	1.56	1.79	1.52	1.80	1.61	0.979
19. Swelling in hands or feet	1.72	1.47	2.29	1.44	1.40	1.41	0.070
20. Skin with unusual color or changes in color	1.69	1.62	2.00	1.66	1.52	1.61	0.383
21. Blisters or sores inside mouth	0.79	0.89	0.86	0.95	0.76	0.88	0.749
22. Blisters, sores, or ulcers on feet and hands	0.23	0.71	0.43	1.09	0.12	0.33	0.319
23. Less appetite or unintended weight loss	1.05	1.36	1.07	1.54	1.04	1.27	0.946
24. Stomach quickly full or bloated after meals	2.26	1.52	2.14	1.61	2.32	1.49	0.731
25. Nausea or vomiting	1.56	1.43	1.79	1.42	1.44	1.45	0.476
26. Abdominal pain	1.74	1.52	1.29	1.38	2.00	1.55	0.161
27. Diarrhea	0.79	1.08	0.71	1.39	0.84	1.07	0.732
28. Constipation	2.10	1.48	2.36	1.55	1.96	1.46	0.430
29. Urinary frequency, urgency, or accidents	1.62	1.35	2.36	1.49	1.56	1.29	0.737
30. Difficulty starting to urinate	0.95	1.26	1.00	1.30	0.92	1.26	0.852
31. Difficulty completely emptying bladder	1.28	1.41	1.57	1.45	1.12	1.39	0.345
32. Difficulty with sexual function	1.49	1.52	1.21	1.31	1.64	1.63	0.409
33. Chronic Widespread Pain (CWP)	7.74	1.82	7.86	1.70	7.68	1.91	0.775

# Aucune différence sur les caractéristiques de la douleur, l'impact sur la qualité de vie, les symptômes neurovégétatifs

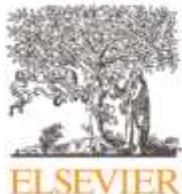
**Table 2**

Secondary outcomes by group.

Measure	Entire cohort (n = 39)		SFPN (n = 14)		Non-SFPN (n = 25)		P
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
<b>COMPASS-31</b>							
Orthostatic intolerance	15.18	13.27	12.00	13.94	16.96	12.82	0.269
Vasomotor	1.82	1.73	1.85	1.74	1.80	1.76	0.939
Secretomotor	5.38	4.63	5.05	4.17	5.57	4.95	0.741
Gastrointestinal	8.15	5.32	7.27	6.46	8.64	4.64	0.447
Bladder	1.54	2.10	1.43	2.24	1.60	2.06	0.811
Pupillomotor	1.88	1.26	1.67	1.41	2.00	1.17	0.432
Total COMPASS-31 score	33.95	22.48	29.26	22.92	36.57	22.25	0.343
<b>McGill</b>							
Continuous pain	3.4	2.52	3.63	3.18	3.27	2.14	0.709
Intermittent pain	2.76	2.68	2.70	2.88	2.79	2.62	0.916
Neuropathic pain	2.83	2.12	2.86	2.13	2.82	2.16	0.959
Affective descriptors	2.71	2.31	2.14	2.50	2.02	2.18	0.255
Total McGill score	2.95	2.16	2.90	2.35	2.97	2.10	0.915
<b>SF-36</b>							
Physical component summary	43.18	26.66	52.16	31.39	37.94	4.6	0.152
Mental component summary	44.98	24.26	52.06	28.23	39.69	4.17	0.078
Total SF-36 score	44.08	22.98	53.11	29.18	38.82	3.45	0.111

COMPASS-31, Composite Autonomic Symptom Score; SF-36, Short-Form Health Survey; SFPN, small-fiber polyneuropathy.

**Et si la fibromyalgie n'était qu'un  
des syndromes du spectre des  
neuropathies des petites fibres ?**



## A systematic review and meta-analysis of the prevalence of small fiber pathology in fibromyalgia: Implications for a new paradigm in fibromyalgia etiopathogenesis



Rebecca Grayston<sup>a</sup>, Gabriela Czanner<sup>a,b</sup>, Kareim Elhadd<sup>c</sup>, Andreas Goebel<sup>d</sup>, Bernhard Nurcan Üçeyler<sup>e</sup>, Rayaz A Malik<sup>f</sup>, Uazman Alam<sup>a,g,h,i\*</sup>

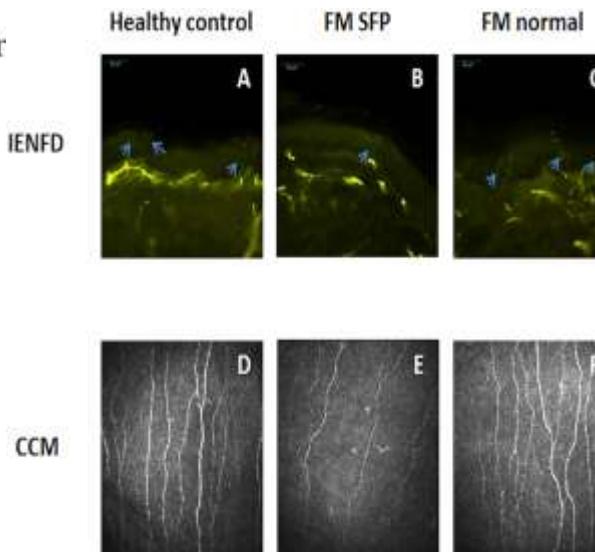
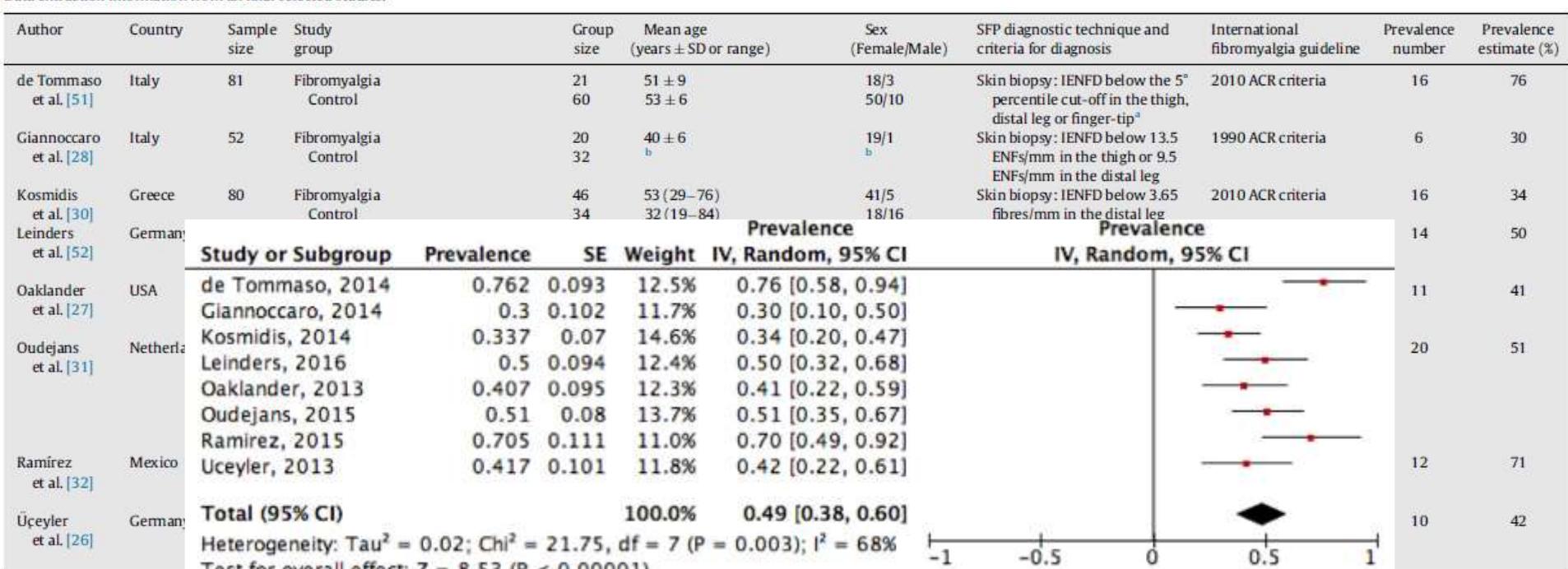


Table 1

Data extraction information from all final selected studies.



CNBD – corneal nerve branch density, CNFD – corneal nerve fibre density, CNFL – corneal nerve fibre length, ENF – epidermal nerve fibers, IENFD – intra-epidermal nerve fiber density.

<sup>a</sup> Precise cut-off values for IENFD not provided.<sup>b</sup> Information are unavailable.

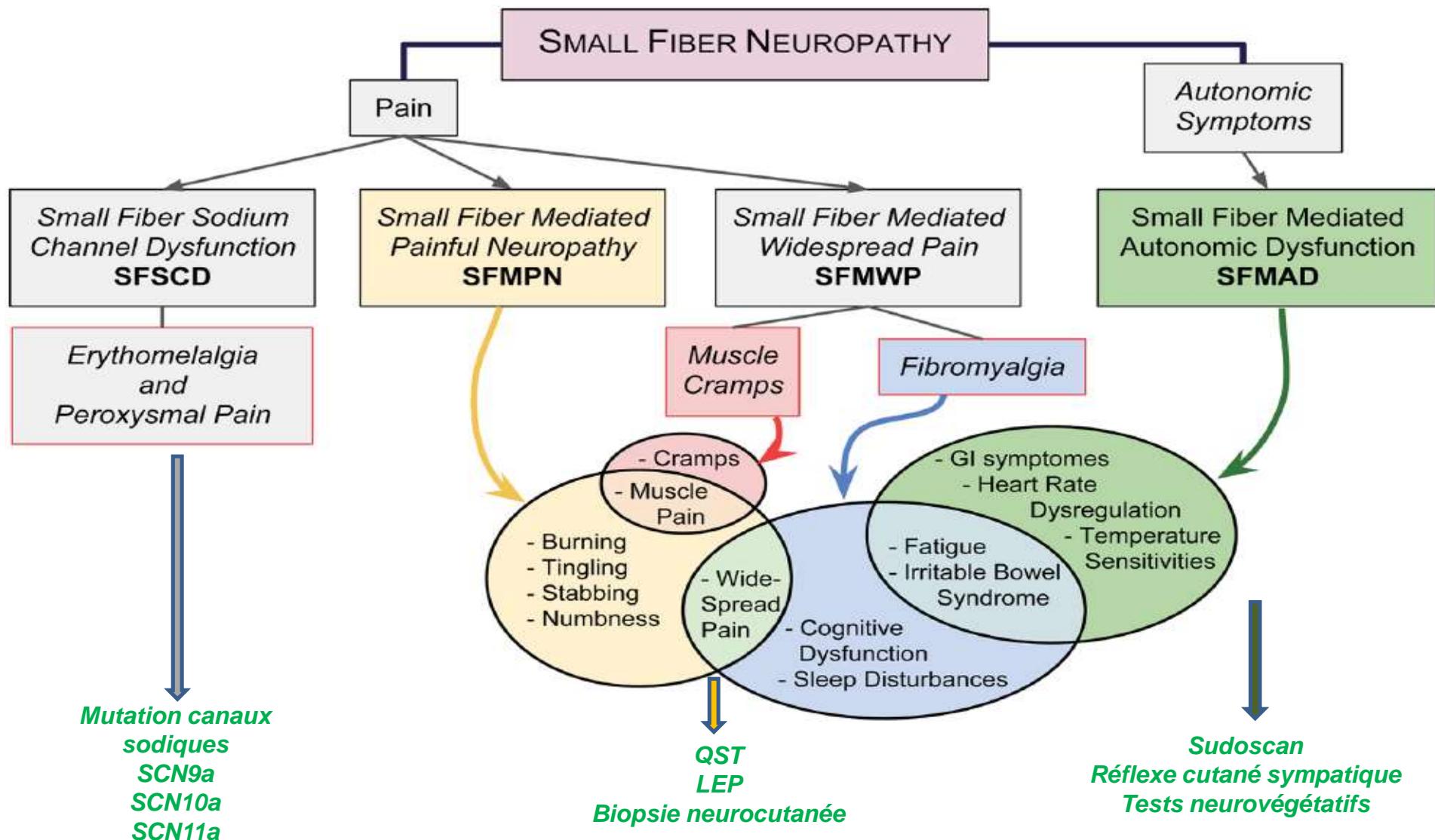
- **49% des patients FM patients ont les critères cliniques, histologiques ou neurophysiologiques de NPF**

- **Données personnelles :**

- **31 NPF associées au SGS**

- **13 avaient eu un diagnostic préalable de FM = 42%**

# Spectre nosologique des neuropathies des petites fibres



# Conclusion

- **Tableau multiforme +++**
  - Douleurs neuropathiques
  - paresthésies/dysesthésies
  - Troubles neurovégétatifs
- **Bilan diagnostique approfondi basé sur les preuves**
  - Biopsie neurocutanée
  - Tests neurophysiologiques
  - Tests du système nerveux autonome
- **Evaluation du retentissement systémique dont la qualité de vie +++**
- **Prise en charge thérapeutique multidisciplinaire**
  - Centre antidouleur (allopathie, thérapeutiques suggestives)
  - Traitement spécifique (immunomodulation/suppression pour les formes inflammatoires ?)



**EQUIPE DU DMI LARIBOISIERE**

**EQUIPE DU PR LEFAUCHEUR (H MONDOR)**

**EQUIPE DU DR LETOURNEL (ANGERS)**