



Disponible en ligne sur

**ScienceDirect**  
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

**EM|consulte**  
www.em-consulte.com



## 6<sup>e</sup> Journées de la Société francophone du nerf périphérique

# Neuropathies douloureuses et atteinte des petites fibres

## *Painful neuropathies and small fiber involvement*

J.-P. Lefaucheur<sup>a,b,\*</sup>

<sup>a</sup> EA 4391, excitabilité nerveuse et thérapeutique, faculté de médecine de Créteil, université Paris-Est Créteil, 8, rue du Général-Sarrail, 94000 Créteil, France

<sup>b</sup> Service de physiologie-explorations fonctionnelles, hôpital Henri-Mondor, Assistance publique-Hôpitaux de Paris, 51, avenue du Maréchal-de-Lattre-de-Tassigny, 94010 Créteil cedex, France

### INFO ARTICLE

Historique de l'article :

Reçu le 10 octobre 2014

Accepté le 10 octobre 2014

Mots clés :

Douleur

Explorations

Histologie

Neuropathie périphérique

Neurophysiologie

Physiopathologie

Keywords:

Clinical neurophysiology

Histopathology

Laboratory investigation

Pain

Pathophysiology

Peripheral neuropathy

### RÉSUMÉ

Il est usuel de considérer qu'une neuropathie purement sensitive et douloureuse s'accompagnant d'un examen électroneuromyographique « normal » peut ou doit correspondre à une neuropathie des petites fibres. Cela conduit à réaliser des examens spécifiques, comme la mesure de la densité intra-épidermique de fibres nerveuses sur biopsie cutanée, ou des tests neurophysiologiques, tel que l'enregistrement des potentiels évoqués aux stimulations nociceptives (laser) ou la quantification des seuils de sensibilité thermique. Or, ces tests ne sont sensibles qu'à la perte en fibres de petit diamètre (A-delta ou C), ce qui ne rend pas compte des mécanismes à l'origine de la douleur neuropathique périphérique. Une perte sélective en petites fibres sensibles ne génère intrinsèquement qu'un déficit sensitif qui n'a pas obligatoirement de caractère douloureux. Aussi, attribuer la cause d'une neuropathie douloureuse à une neuropathie des petites fibres n'a aucun sens physiopathologique, même s'il existe des liens indirects entre ces deux conditions. En fait, il n'est pas possible d'expliquer de façon univoque les douleurs des neuropathies périphériques, qui reflètent des mécanismes complexes et variés, impliquant différents types de fibres nerveuses. Dans ce contexte, l'approche clinique et paraclinique doit être améliorée pour mieux comprendre les mécanismes sous-jacents. Il est impératif de bien interpréter les données apportées par les examens complémentaires et de les corrélérer aux signes et symptômes cliniques présentés par les patients. Ainsi, on se doit de dépasser les différents a priori et interprétations abusives qui ont malheureusement cours à l'heure actuelle dans ce domaine et qui ne reposent sur aucune base physiopathologique.

© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

\* Correspondance.

Adresse e-mail : [jean-pascal.lefaucheur@hmn.aphp.fr](mailto:jean-pascal.lefaucheur@hmn.aphp.fr).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.neurol.2014.10.008>

0035-3787/© 2014 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## A B S T R A C T

It is customary to consider that a purely sensory and painful neuropathy accompanied by normal electroneuromyographic examination may be or must be a small fiber neuropathy. This leads to perform specific tests, such as measuring the intra-epidermal nerve fiber density on skin biopsy or neurophysiological tests, such as evoked potentials to noxious stimuli (laser) or quantification of thermal sensory thresholds. However, these tests are only sensitive to the loss of small fibers (A-delta and C), which does not reflect the mechanisms responsible for peripheral neuropathic pain. Selective loss of small sensory fibers inherently generates a sensory deficit that does not necessarily present a painful character. Also, assigning the cause of a painful neuropathy to a small fiber neuropathy has no pathophysiological sense, although there are indirect links between these two conditions. In fact, it is not possible to explain univocally peripheral neuropathic pain, which reflects complex and diverse mechanisms, involving different types of nerve fibers. In this context, the clinical and laboratory approach must be improved to better understand the underlying mechanisms. It is imperative to interpret the data provided by laboratory tests and to correlate these data to the clinical signs and symptoms presented by the patients. Thus, one must go beyond many a priori and misinterpretations that unfortunately exist in this area at present and are not based on any solid pathophysiological basis.

© 2014 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## 1. Introduction

Les neuropathies douloureuses sont a priori fréquentes et souvent difficiles à prendre en charge. Lorsque la présentation clinique d'un syndrome douloureux est compatible avec une neuropathie, mais que l'examen clinique est pauvre et que l'étude électroneuromyographique des conceptions nerveuses est normale, l'existence d'une atteinte des fibres nerveuses de petit diamètre, faiblement myélinisées (A-delta) ou amyéliniques (C), est habituellement envisagée. L'atteinte sélective de ces petites fibres définit le concept de « neuropathie des petites fibres » (NPF). L'intérêt pour les NPF a considérablement augmenté au cours des dernières années, notamment avec le développement de méthodes d'investigation spécifiques, au premier rang desquelles se place la biopsie cutanée avec quantification de la densité des fibres nerveuses épidermiques. Mais d'autres tests, notamment neurophysiologiques, explorant les petites fibres sensitives et autonomes, peuvent être utilisés, et de nouvelles techniques sont régulièrement proposées dans ce domaine en pleine expansion.

Cependant, avant tout, il nous semble essentiel de revenir sur la physiopathologie des douleurs neuropathiques, symptôme généralement mentionné comme un élément majeur du diagnostic des NPF [1]. À la lumière des données physiopathologiques, il apparaît clairement que le concept actuel de NPF, et notamment l'interprétation des méthodes d'exploration, repose sur beaucoup d'a priori et de manque d'analyse. Il est essentiel de réfléchir aux conséquences d'une atteinte des petites fibres et aux mécanismes des douleurs d'origine nerveuse périphérique pour ne pas pérenniser des schémas erronés qui ne manqueront de nuire à terme au concept des NPF et à leur prise en charge.

## 2. Physiopathologie des douleurs neuropathiques

Il n'est pas question ici de détailler l'ensemble des mécanismes impliqués dans les douleurs neuropathiques, qui ont fait l'objet de différentes revues [2–4]. La première chose à considérer est de se rappeler comment sont transmises physiologiquement les informations douloureuses depuis la périphérie vers le système nerveux central.

Tout d'abord, la douleur « naît » au niveau de récepteurs plus ou moins spécifiques, situés au niveau des terminaisons libres des petites fibres A-delta et surtout C. Ces terminaisons se situent au niveau de l'épiderme ou de structures profondes (notamment viscérales) et les récepteurs sont principalement de la famille des *transient receptor potential cation channel* (TRP), notamment de type vanilloïde (TRPV) ou ankyrine (TRPA) [5–7]. Cette famille de récepteur n'est pas spécifique à la transduction d'informations nociceptives et a pour intérêt physiopathologique majeur de comprendre un canal calcique. L'augmentation d'activité de ces récepteurs a donc pour résultante d'augmenter le flux calcique intra-axonal. Ces récepteurs sont sensibles au chaud (notamment les TRPV1, TRPV3, et TRPV4), au froid (notamment, les TRPA1 et TRPM8), ou à différentes substances chimiques ou des variations de pH (notamment, les TRPV1 et TRPA1). L'activité de ces récepteurs peut être modifiée selon les conditions environnementales (notamment inflammatoires) en relation avec des changements conformationnels par phosphorylation, secondaires à l'action de molécules comme le *nerve growth factor* (NGF), la bradykinine, certaines prostaglandines ou autres cytokines. L'interaction entre différents récepteurs (comme le TRPV1 et le TRPA1) peut également aboutir à une augmentation globale d'activité et donc d'influx calcique intra-axonal. Enfin, certaines mutations génétiques peuvent déterminer un gain

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3087816>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3087816>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)