

## **Le phénotype et la sévérité de la Neuropathie des Petites Fibres dans le syndrome de Sjögren sont-ils différents des autres causes de Neuropathie des Petites Fibres ?**

E. Descamps, J. Henry, C. Labeyrie, D. Adams, D. Aiello, X. Mariette, R. Seror

### **Rationnel :**

La Neuropathie des Petites Fibres (NPF) se caractérise par l'atteinte exclusive des fibres de petits calibres (A $\delta$  et C). Le diagnostic de NPF est basé sur la visualisation d'une raréfaction des fibres nerveuses intra-épidermiques (FNIE) à la biopsie cutanée. Le syndrome de Sjögren primitif (SSp) est l'une des nombreuses étiologies de la NPF. Cette étude compare le phénotype des NPF associées au SSp, à l'amylose familiale à transthyrétine (TTR) et idiopathique et décrit l'évolution de la NPF chez le SSp.

### **Matériel et Méthodes :**

Entre octobre 2012 et juin 2017, tous les patients ayant une biopsie cutanée confirmant la NPF associée soit à un SSp (critères ACR/EULAR 2016), une amylose familiale à TTR (confirmée par un test génétique) ou idiopathique étaient inclus dans cette étude rétrospective, monocentrique. Le diagnostic de NPF était confirmé par un électromyogramme normal et des biopsies cutanées anormales à la cuisse (FNIE < 12.8/mm) et/ou à la cheville (FNIE < 7.6/mm). Les patients ayant un SSp bénéficiaient d'une seconde évaluation. Les caractéristiques de la NPF ont été comparées entre les 3 groupes et l'évolution de la NPF associée au SSp étudiée.

### **Résultats :**

**15 SSp** (13 (86.7%) femmes, d'âge médian 56 ans [intervalle interquartile 47.5-68], 7 (46.7%) anti-SSA positif, 12 (80%) focus score  $\geq$  1), **17 NAF** (7 (41.2%) femmes, d'âge médian 47 ans [35 – 56]) et **11 NPF idiopathiques** (7 (63.6%) femmes, d'âge médian 47 ans [36 – 56.5]). Le SSp évoluait depuis 4 ans [3 – 7]. Les caractéristiques des SSp au diagnostic de NPF étaient : un ESSDAI médian de 5 [5 – 8], 1/13 (7.7%) gammopathie monoclonale, 5/13 (38.5%) facteur rhumatoïde positif, 2/13 (15.4%) hypergammaglobulinémie et aucune cryoglobulinémie.

Le délai entre les premiers symptômes et le diagnostic de NPF était significativement plus long pour les SSp (21 mois [9-54]) et le groupe idiopathique (35 mois [11.5-65]) comparé aux NAF (6 mois [0-15]). La présentation clinique était longueur dépendante chez 2/15 (13.3%) SSp comparé à 10/17 (58.8%) NAF ( $p = 0.01$ ) et 3/11 (27.3%) dans le groupe idiopathique ( $p=1$ ). Une présentation « patchy » (définie par une atteinte asymétrique et/ou proximale touchant les 4 membres, le tronc et/ou le visage était significativement plus fréquente chez les SSp comparée aux NAF (12 (80%) vs. 6 (35.3%);  $p = 0.02$ ). Cette atteinte non longueur dépendante était confirmée sur les biopsies cutanées avec un nombre de FNIE à la cuisse < FNIE à la cheville chez 7/14 (50%) SSp et chez seulement 2/15 (13.3%) NAF ( $p = 0.05$ ). Le score de Lauria était significativement plus élevé chez les SSp comparé aux NAF (5 [4-7.5] vs. 2 [2-5],  $p = 0.007$ ), principalement à cause du syndrome sec ( $n=14/15$ ) et des douleurs périphériques ( $n=13/15$ ), possiblement liés à la maladie.

10 patients ayant un SSp ont été réévalués avec un suivi médian de 3 ans [1.7,4.7]. Lors de la réévaluation, le score de Lauria n'avait pas évolué, l'atteinte patchy restait prédominante. Aucun patient n'a évolué vers une neuropathie des grosses fibres, à l'exception d'une patiente qui avait reçu une chimiothérapie neurotoxique (Platine et taxane) pour un cancer de l'ovaire entre les deux évaluations.

### **Conclusion :**

Comparativement aux autres causes de NPF, la NF au cours du SSp est caractérisée par une atteinte non longueur dépendante, une présentation « patchy » et un score de Lauria plus élevé. Après un suivi médian de 3 ans chez les SSp, la NPF est stable et ne semble pas évoluer vers une neuropathie à grosses fibres.