

# Diagnostic précoce et non invasif des neuropathies des petites fibres

Amandine Calmet, Hanna Ayoub, Virginie Lair et Sophie Griveau

|                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Résumé</b>    | La neuropathie des petites fibres est un dysfonctionnement engendré par des maladies telles que le diabète. Il est maintenant possible de diagnostiquer et de quantifier cette atteinte grâce à la technologie Sudoscan <sup>TM</sup> qui permet un dépistage précoce, rapide et non invasif. Cette technique est fondée sur la mesure de la conductance électrochimique de la peau, qui dépend de l'innervation des glandes sudoripares et de leur perméabilité aux ions chlorure et aux protons.    |
| <b>Mots-clés</b> | <b>Neuropathie, détection électrochimique, dépistage non invasif.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>Abstract</b>  | <b>Early and non-invasive diagnosis of small fiber neuropathy</b><br>Small fiber neuropathy is a dysfunction caused by diseases such as diabetes. Nowadays, it is possible to diagnose neuropathy with Sudoscan <sup>TM</sup> patent technology, which provides a rapid and non-invasive early diagnosis. This technology is based on the measurement of the electrical conductance of the skin, which is related to the sweat glands innervation and their permeability to chloride and proton ions. |
| <b>Keywords</b>  | <b>Neuropathy, electrochemical detection, non-invasive diagnosis.</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

## Qu'est-ce que la neuropathie des petites fibres nerveuses ?

C'est une atteinte des petites fibres périphériques fines et non myélinisées. Elle se traduit par des douleurs de types picotement, engourdissement ou brûlure, mais se développe souvent sans signes ressentis par le patient. La neuropathie des petites fibres s'observe principalement dans le diabète de type 2, mais aussi dans les états prédiabétiques, le syndrome métabolique et les maladies cardiovasculaires associées, l'amylose, ou dans le cadre d'une neurotoxicité induite par une chimiothérapie ou l'alcoolisme [1]. La neuropathie périphérique représente avec la rétinopathie, l'atteinte rénale et les maladies cardiovasculaires une complication du diabète de type 2 dont la prévalence accrue dans les pays développés et en voie de développement est génératrice de coûts croissants [2]. Les glandes sudoripares eccrines sont innervées par des petites fibres du système nerveux autonome dont l'atteinte et la réduction de densité (figure 1) dégradent la perméabilité de ces glandes aux ions chlorure et aux protons.

## Pourquoi développer un test précoce, rapide et non invasif des neuropathies des petites fibres nerveuses ?

Un dépistage, rapide et non invasif des neuropathies périphériques à un stade précoce où l'atteinte est réversible permettrait de freiner la progression et d'empêcher la survenue de complications de ces maladies. La technologie brevetée Sudoscan<sup>TM</sup> [3] permet l'analyse de la fonction sudomotrice [4] par l'intermédiaire de mesure de la conductance

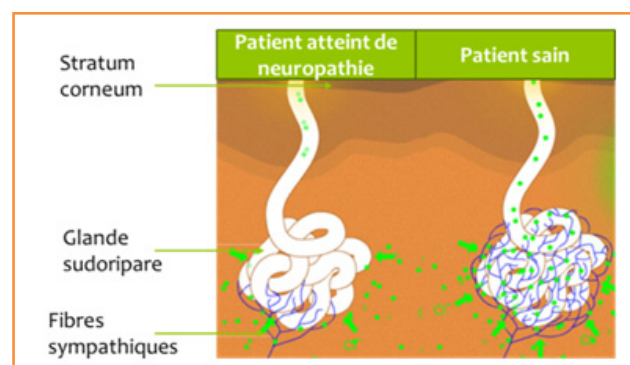


Figure 1 - Schéma des glandes sudoripares chez un patient sain et un patient malade.

électrochimique de la peau, qui caractérise la fonction sudorale pilotée par des petites fibres nerveuses. Par rapport aux autres méthodes utilisées pour la détection des neuropathies, Sudoscan<sup>TM</sup> est non invasif, rapide (< 2 min), quantitatif et reproductible. Plus précisément, la mesure est basée sur la réponse électrochimique à l'aide d'électrodes placées sur la peau qui constituent le dispositif capteur aux flux des ions extraits à travers la peau. Il s'agit donc de la mesure de courant via l'imposition de tensions de faibles amplitudes entre quatre électrodes appliquées sur des régions du corps où la densité des glandes sudoripares est élevée (paumes des mains et plantes des pieds). La réponse caractéristique obtenue à l'anode est composée de trois zones spécifiques nommées « offset » (décalage par rapport à l'origine, zone 1), zone linéaire (zone 2) et décollement par rapport à la droite (zone 3) (figure 2).

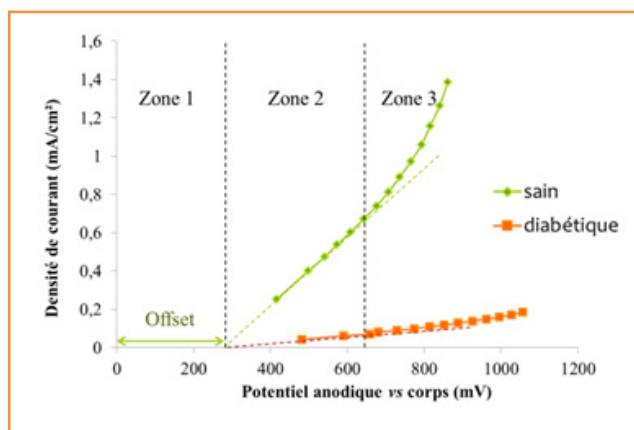


Figure 2 - Allure typique de réponse électrochimique obtenue lors d'une mesure expérimentale sur un patient par la technologie Sudoscan™.

La mesure de la conductance, exprimée en microsiemens ( $\mu\text{S}$ ), permet de connaître l'état des petites fibres périphériques en traitant les données brutes avec un algorithme breveté. De nombreuses études ont permis d'établir des normes et les niveaux de conductances pour définir l'absence de neuropathie, une neuropathie modérée et une atteinte sévère. Dans le cadre de nos travaux, nous nous sommes intéressés à l'étude de l'influence des principaux composants chimiques contenus dans la sueur sur l'évolution des densités de courant mesurées [5]. En particulier, l'influence de la concentration de plusieurs espèces (ions chlorure, carbonate, urée, lactate, proton) a été étudiée sur le comportement électrochimique des électrodes composées de nickel ou d'aciers inoxydables biocompatibles. Ensuite, il nous a fallu parvenir à reproduire *in vitro* le comportement *in vivo* [6].

## Conclusion

Ces études réalisées *in vitro* à l'aide de cellules électrochimiques classiques (trois électrodes, électrolyte mimant la composition de la sueur) permettent d'affiner la compréhension des phénomènes chimiques et électrochimiques mis en jeu dans la technologie Sudoscan™ développée pour le diagnostic et le suivi des neuropathies de petites fibres.

Nos résultats seront comparés avec ceux obtenus chez des patients dont le suivi médical est assuré en parallèle.

Les auteurs remercient Fethi Bedioui (UTCBS), Philippe Brunswick, Jean Henri Calvet et Kamel Khalfallah (Impeto Medical), et Michel Cassir (I2E) pour leur implication dans ces travaux.

## Références

- [1] Tesfaye S., Boulton A.J., Dyck P.J., Freeman R., Horowitz M., Kemper P., Lauria G., Malik R.A., Spallone V., Vinik A., Bernardi L., Valensi P., Diabetic neuropathies: update on definition, diagnostic criteria, estimation of severity and treatments, *Diabetes Care*, **2010**, 33, p. 2285.
- [2] Zimmet P., Alberti K.G.M.M., Shaw J., Global and societal implications of the diabetes epidemic, *Nature*, **2001**, 414, p. 782.
- [3] Brunswick P., Bocquet N., *Système d'analyse électrophysiologique*, Brevet France 0753461, **2009**.
- [4] Casellini C.M., Parson H.K., Richardson M.S., Nevoret M.L., Vinik A.I., Sudoscan, a noninvasive tool for detecting diabetic small fiber neuropathy and autonomic dysfunction, *Diabetes Technol. Ther.*, **2013**, 15, p. 948.
- [5] Ayoub H., *Caractérisation électrochimique de matériaux d'électrodes d'un dispositif capteur pour le diagnostic clinique du dysfonctionnement sudomoteur*, Thèse de doctorat, UPMC, **2011**.
- [6] Calmet A., Khalfallah K., Ayoub H., Lair V., Griveau S., Brunswick P., Bedioui F., Cassir M., Small fiber neuropathy diagnosis by a non-invasive electrochemical method: mimicking the *in-vivo* responses by optimization of electrolytic cell parameters, *Electrochim. Acta*, **2014**, 140, p. 37.



A. Calmet

**Amandine Calmet** est doctorante à Chimie ParisTech<sup>1-2</sup>.

**Hanna Ayoub** est ingénieur de recherche chez Impeto Medical<sup>3</sup>.

**Virginie Lair** et **Sophie Griveau** sont maîtres de conférences à Chimie ParisTech<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Équipe Interfaces, Électrochimie et Énergie (I2E), Institut de Recherche de Chimie de Paris, 11 rue Pierre et Marie Curie, F-75005 Paris.

Courriels : amandine.calmet@chimie-paristech.fr ;

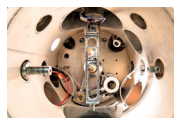
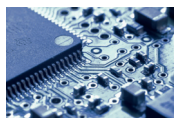
virginie.lair@chimie-paristech.fr;

sophie.griveau@chimie-paristech.fr

<sup>2</sup> UTCBS, 11 rue Pierre et Marie Curie, F-75005 Paris.

<sup>3</sup> Impeto Medical, 17 rue Campagne Première, F-75014 Paris.

Courriel : hanna.ayoub@impeto-medical.com



www.vide.org

FORMER - INFORMER - PROMOUVOIR



Une synergie active entre les milieux académiques, scientifiques et industriels



Formation continue



Expertises



Publications



Congrès et Salons