



# Prévalence et valeur pronostique de la neuropathie autonome évaluée par Sudoscan<sup>®</sup> dans l'amylose TTR sénile

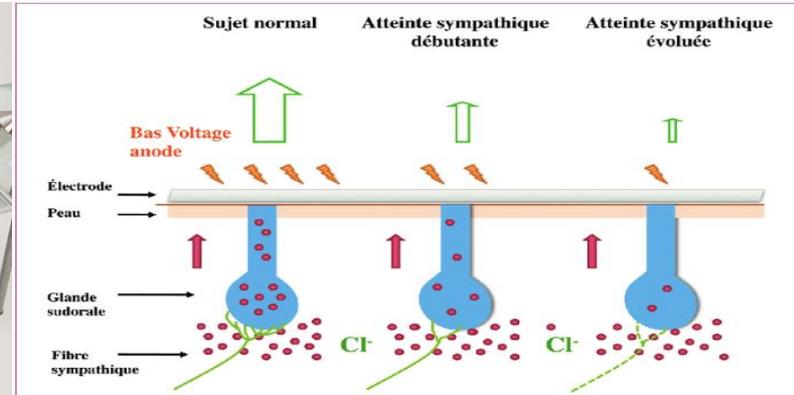
**Mounira Kharoubi, Doctorante**

*CHU Henri Mondor - Créteil*



## Qu'est ce que le Sudoscan ? (1)

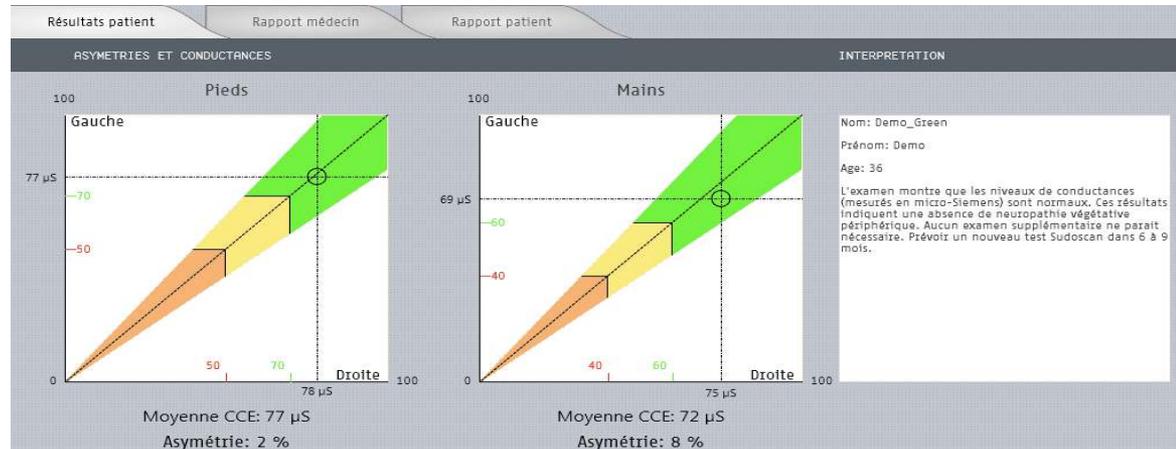
- Evaluation rapide + objective de l'innervation glandes sudoripares aux extrémités des mains + pieds par une mesure de la conductance électrochimique de la peau (ESC)





## Qu'est ce que le Sudoscan ? (2)

- **ESC** = calculée pour chaque main et chaque pied sur la base du courant généré et de la tension fournie.
- **ESC** = validée dans l'évaluation des neuropathies des petites fibres nerveuses (SFN): fibres A faiblement myélinisées + fibres C non myélinisées
- **Reflète le degré de neuropathie autonome.**



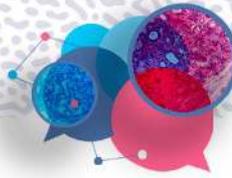


## Physiopathologie des SFN (1)

Deux rôles :

1. Sensibilité cutanée **chaud**, au **froid** + douleur

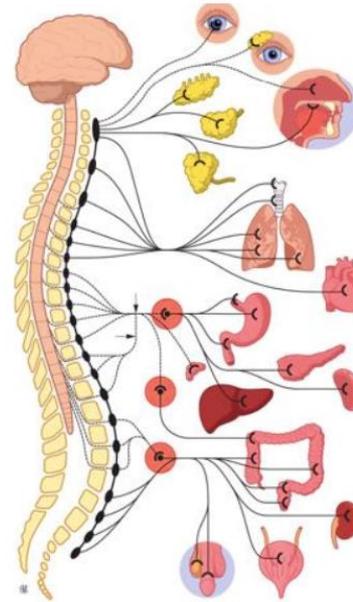




## Physiopathologie des SFN (2)

### 2. Système nerveux autonome

- Accommodation, larmes et salive
- Digestion
- Sudation
- Régulation tension artérielle
- Contrôle vésico-sphinctérien et érectile





## Symptômes associés des SFN

### Douleurs neuropathiques

Brûlures  
Picotements  
Allodynie

### Dysautonomie

Diarrhées, gastroparésie  
Hypotension orthostatique  
Trouble sudation  
Impuissance

### Diminution de la sensibilité

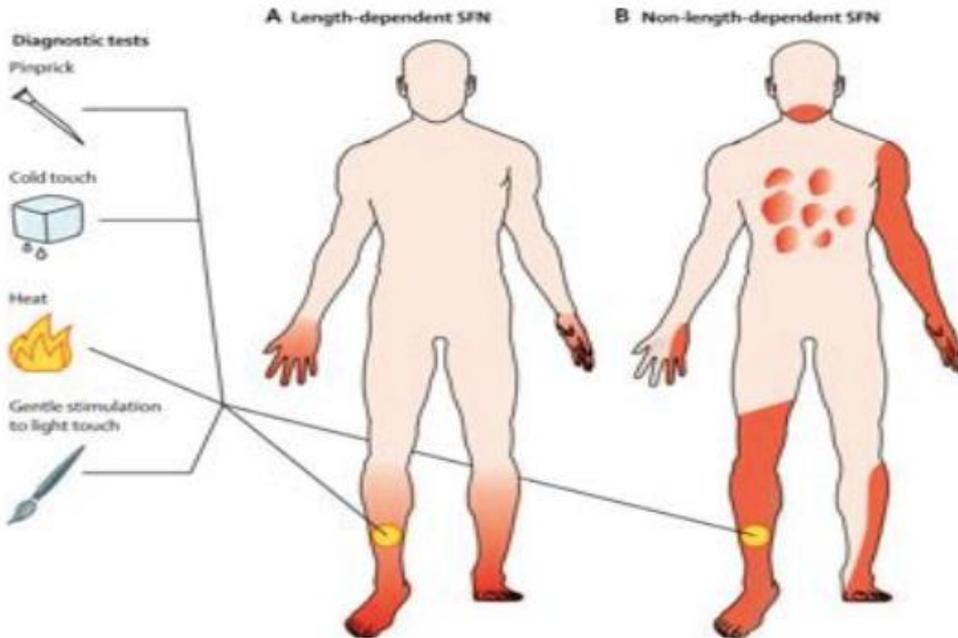
Chaud/froid  
Douleur

### Signes locaux

Erythromélgie



## Symptomatologie des SFN



- 2 présentations :
  - Longueur dépendante (+ fréquente)
  - Multifocale (rare)
- Symptômes sensitifs
- Symptômes dysautonomiques



## ESC dans les amyloses héréditaires (ATTRv)

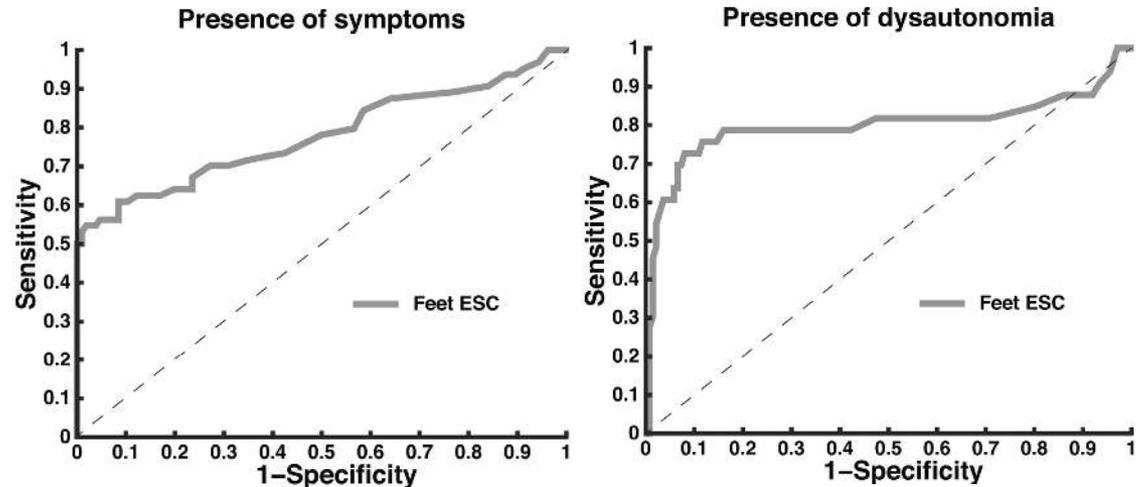
Castro et al, *Clinical Neurophysiology* 2016

- N= 170 → 37 contrôles , 133 ATTRv (Val30Met)
- N= 133 ATTRv → 69 asymptomatiques + 64 symptomatiques
- Différences significatives entre mesures hESC + fESC
- fESC associée de manière significative à la présence de symptôme
- fESC associée à la présence de symptômes de dysautonomie (hypotension orthostatique) ( $p < 0,001$ )

**Table 2**

Post-hoc analysis and group comparisons of neurophysiological results.

	Controls vs. asymptomatic TTR-FAP subjects	Controls vs. symptomatic TTR-FAP subjects	Asymptomatic vs. symptomatic TTR-FAP subjects
Feet ESC ( $\mu$ S)	79.70 vs. 76.58 $p = 0.668$	79.70 vs. 50.17 $p < 0.001$	76.58 vs. 50.17 $p < 0.001$
Hand ESC ( $\mu$ S)	70.00 vs. 72.23 $p = 0.751$	70.00 vs. 62.08 $p = 0.031$	72.23 vs. 62.08 $p = 0.003$



**Fig. 1.** Receiver operating characteristic curve for the feet ESC measurements on the presence of symptoms (AUC = 0.78).

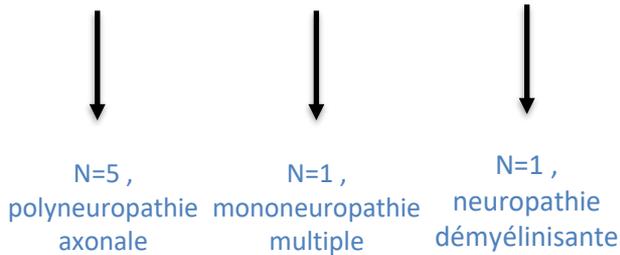


## ESC dans les amyloses AL

Montcuquet et al, *Amyloid*, 2020

N = 49 AL → 59% traités par Bortezomib

N = 14 AL avec au moins 1 symptôme de neuropathie



**Table 1.** Electrochemical skin conductance in patients with AL amyloidosis.

	Feet ESC ( $\mu$ S) $N > 70$		Hand ESC ( $\mu$ S) $N > 60$	
	Mean $\pm$ SD	No. of patients with normal values (%)	Mean $\pm$ SD	No. of patients with normal values (%)
Patients with symptoms of polyneuropathy ( $n = 14$ )	30.7 $\pm$ 24.6	1/14 (7)	26.2 $\pm$ 21	1/14 (7)
Patients without symptoms of polyneuropathy ( $n = 35$ )	65.1 $\pm$ 12	12/35 (34)	54.7 $\pm$ 17.5	13/35 (37)
Significance	$p < .05$		$p < .05$	
Patients with orthostatic hypotension ( $n = 9$ )	23.7 $\pm$ 19.6	0/9 (0)	25.8 $\pm$ 23.2	1/9 (11)
Patients without orthostatic hypotension ( $n = 40$ )	62.4 $\pm$ 16.7	13/40 (32)	52.6 $\pm$ 20.3	13/40 (32)
Significance	$p < .05$		$p < .05$	
Whole population	55.2 $\pm$ 22.8	13/49 (26)	46.5 $\pm$ 22.5	14/49 (28)

- hESC + fESC → valeurs anormales
- hESC + fESC patients avec neuropathies → significativement + faible
- Patients avec hypotension orthostatique → hESC + fESC significativement + faible
- Traitement par Bortezomib → non corrélé avec présence neuropathie périphérique , ni avec changements ESC

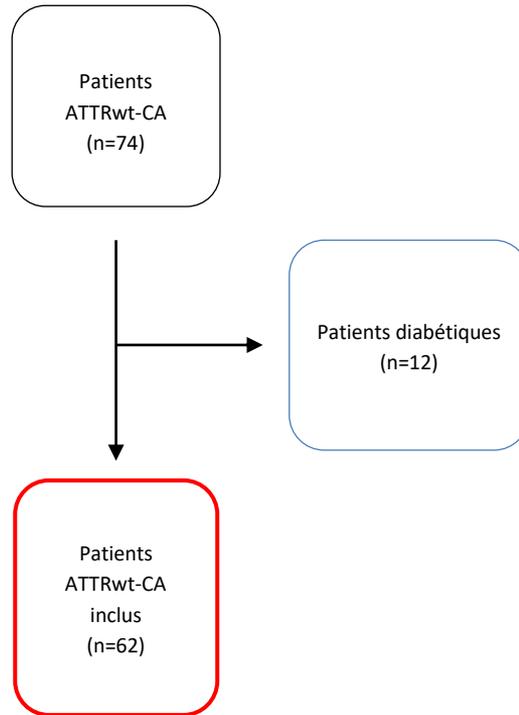


## Objectifs principaux

- Evaluer la prévalence de la neuropathie autonome chez patients ATTRwt-CA par la mesure de ESC
- Evaluer la valeur pronostic de ESC chez ATTRwt-CA



## Cohorte Amylo-Sudo



	ATTRwt-CA
<b>N</b>	62
<b>Clinical characteristics</b>	
Age, years	78.6 (76.7; 80.6)
Male, n (%)	58 (93.6)
BMI, kg/m <sup>2</sup>	25.3 (24.4; 26.2)
<b>CV characteristics</b>	
NYHA class III-IV vs I-II, n (%)	20 (32.3)
<b>CV Risk factors</b>	
Dyslipidemia, n (%)	28 (45.2)
Hypertension, n (%)	38 (61.3)
History and reported symptoms	
Carpal tunnel surgery or symptoms, n (%)	49 (80.3)
Bilateral carpal tunnel	38 (61.3)
Left carpal tunnel alone	4 (6.5)
Right carpal tunnel alone	4 (6.5)
Carpal tunnel surgery (alone, bilateral, or right or left), n (%)	35 (57.4)
Lumbar spinal stenosis surgery, n (%)	11 (18.3)
Dupuytren syndrome, n (%)	11 (28.2)
Symptomatic neuropathy, n (%)	19 (30.7)
Symptomatic dysautonomia (orthostatic hypotension), n (%)	14 (22.6)
Symptomatic gastrointestinal dysautonomia, n (%)	16 (25.8)
<b>Biological variables</b>	
NT-proBNP, pg/mL	4528 (3463; 5594)
Troponin T hs, ng/mL	85.0 (55.6 ; 114.3)
Hemoglobin, g/dL	13.5 (12.6; 14.5)
<b>Echocardiography characteristics</b>	
LVEF, %	46.8 (43.7; 50.0)

Table 1 : Caractéristiques cliniques ATTRwt-CA

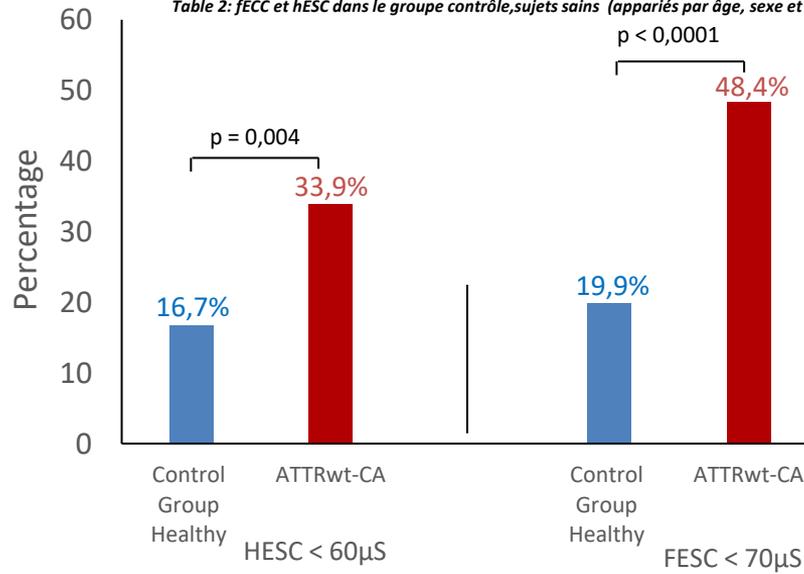
Figure 1: Flow chart

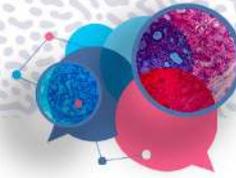


## Conductances plus faibles chez ATTRwt-CA

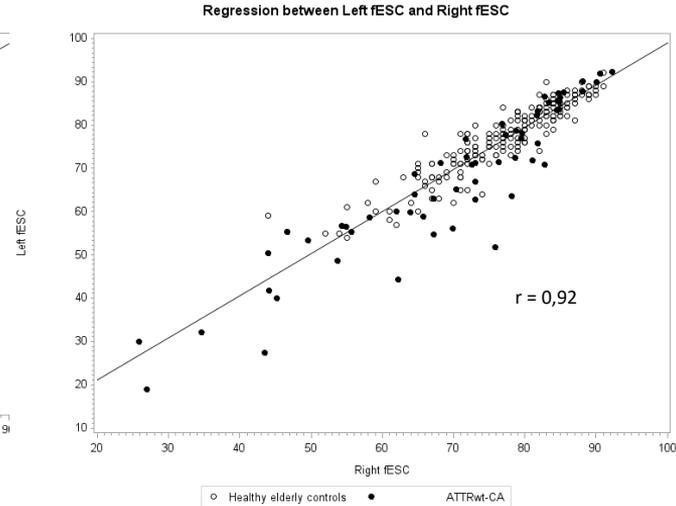
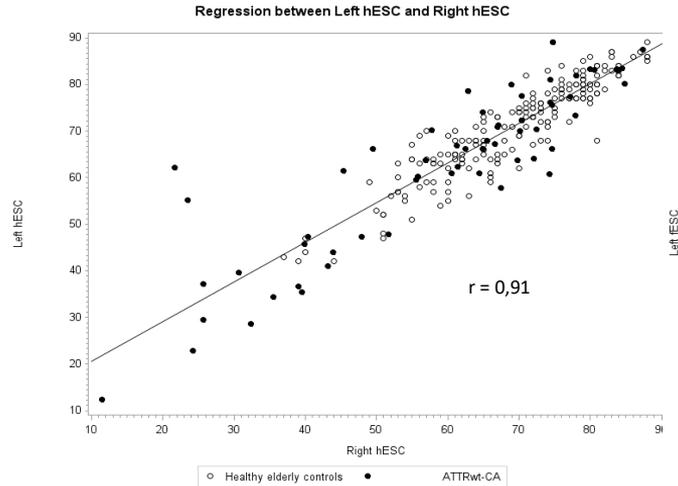
Variables	Elderly Healthy Control		ATTRwt-CA		P Value
	N		N		
Mean fESC in all ( $\mu$ S)	186	76.9 (75.6- 78.1)	62	68.3 (64.1-72.5)	<.0001
Mean hESC in all ( $\mu$ S)	186	70.0 (68.5- 71.5)	62	61.5 (57.0- 66.0)	0.0006
Mean fESC in <70 $\mu$ S group ( $\mu$ S)	37	64.3 (62.6- 66.0)	30	54.5 (49.9- 59.1)	0.0002
Mean hESC in <60 $\mu$ S group ( $\mu$ S)	31	53.5 (51.3- 55.7)	17	40.4 (35.1- 45.8)	<.0001

Table 2: fESC et hESC dans le groupe contrôle, sujets sains (appariés par âge, sexe et IMC) et chez les ATTRwt-CA





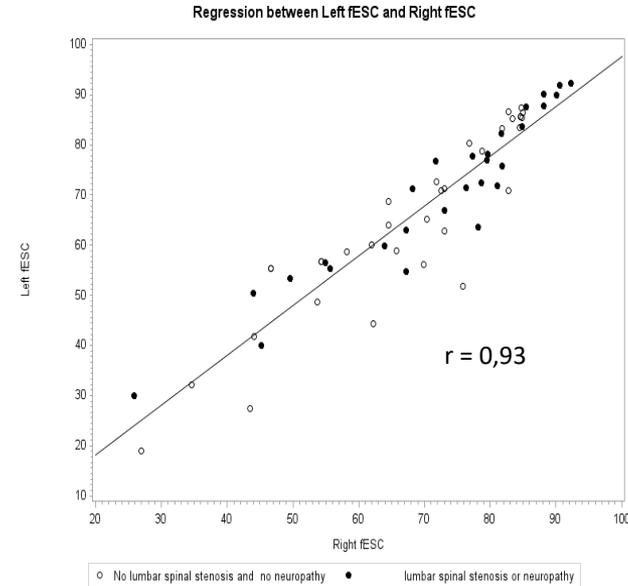
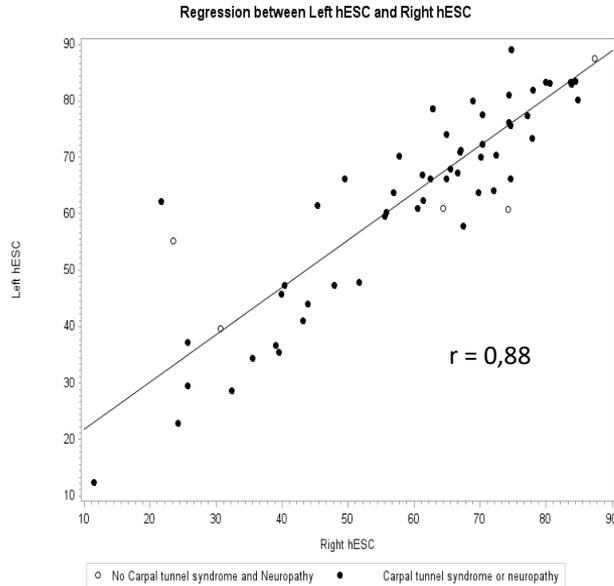
## Symétrie droite et gauche ?



- Symétrie entre hESC et fESC droite et gauche chez ATTRwt et groupe contrôle
- Forte corrélation entre hESC et fESC droite et gauche chez ATTRwt + groupe contrôle



## Corrélation ESC + symptômes sensoriels ?

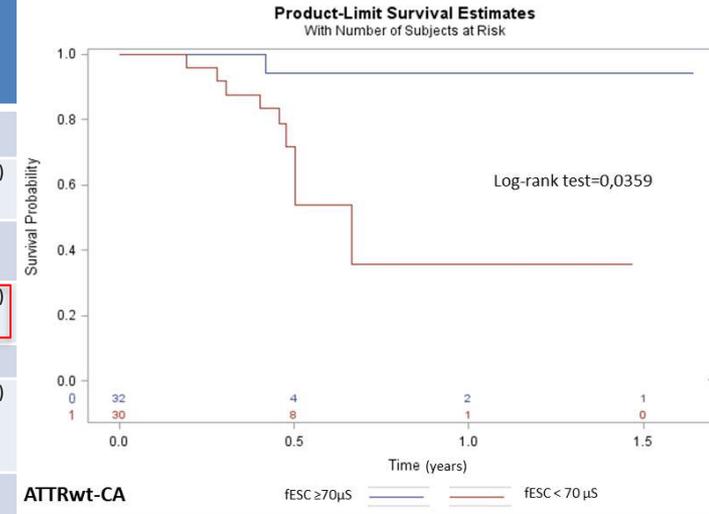


- Symétrie hESC droite et gauche => non corrélé à présence ou non symptômes canal carpien + neuropathie
- Symétrie fESC droite et gauche => non corrélé à présence ou non symptômes canal lombaire + neuropathie

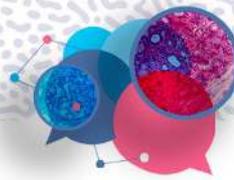
**ESC => non associée à présence symptômes sensoriels dans Amylo-Sudo**



Class	Variables	Univariate model		Multivariate model 1 Demography + ESC		Multivariate model 2 Model 1 + biology		Multivariate model 3 Model 2 + Echocardiography	
		p-value	HR (95 % CI)	p-value	HR (95 % CI)	p-value	HR (95 % CI)	p-value	HR (95 % CI)
Demography	Age, yrs	0.799	1.01 (0.92- 1.11)	0.301	0.95 (0.86- 1.05)	0.07	0.91 (0.83- 1.01)	0.108	0.92 (0.84- 1.01)
Clinical history	NYHA, class	0.979	0.98 (0.25- 3.82)	0.607	1.48 (0.34- 6.50)	0.276	2.61 (0.46- 14.66)		
ESC (Sudoscan)	fESC, $\mu$ S	0.006	0.94 (0.90- 0.98)	0.005	0.93 (0.88- 0.98)	0.046	0.94 (0.89-0.99)	0.09	0.95 (0.89- 1.01)
	hESC, $\mu$ S	0.037	0.97 (0.94- 1.00)						
Biology	NT-proBNP pg/mL	0.015	1.02 (1.01- 1.03)			0.026	1.03 (1.02- 1.05)	0.059	1.00 (1.00- 1.00)
	Troponin T hs, ng/mL	0.549	1.00 (0.99- 1.01)						
	Creatinine, $\mu$ mol/l	0.023	1.01 (1.00- 1.03)						
Echocardiography	GLS, %	0.079	0.80 (0.61- 1.03)					0.377	0.88 (0.67- 1.16)



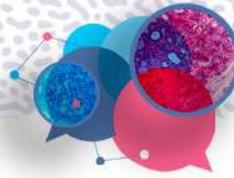
- hESC+fESC + NTproBNP+ Créatinine + Strain => associé mauvais pronostic
- fESC + NTproBNP => facteurs pronostics indépendants
- ATTRwt-CA avec fESC<70 $\mu$ S => plus mauvais pronostic cardiaque



## Conclusion

- Sudoscan => test rapide + simple + objectif
- Prévalence de la neuropathie autonome importante chez ATTRwt-CA et ce de manière significative
- ESC => valeur clinique +++ chez ATTRwt-CA => fESC associée à un mauvais pronostic => fESC = marqueur précoce de la maladie
- Importance évaluation neuropathie autonome chez ATTRwt-CA dans la pratique courante des cardiologues
- Amélioration prise en charge afin de prévenir l'impact délétère de la dysautonomie sur la morbidité et la mortalité cardiomyopathiques (D'Amato et al, JPNS, 2020)

Sudoscan => pourrait être utilisé par les cardiologues et permettrait de sélectionner les patients ATTRwt-CA avec une faible ESC en vue d'une consultation avec un neurologue et d'améliorer la prise en charge et la surveillance des ATTRwt-CA



**Merci de votre attention !**



## Medicine

**Cardiology:** T Damy, S Guendouz, E Teiger, L Hittinger, A Galat, S Oghina, C Chalard  
**Haematology:** C Haïoun, K Belhadj, J Dupuis, F Le Bras, F Lemonnier, L Roulin,  
**Neurology:** V Planté-Bordeneuve, T Gendre  
**Genetic:** B Funalot, P Fanen, B Hebrard, C Mekki  
**Neuro-muscular disease:** J Authier, G Bassez  
**Internal medicine:** M Michel  
**Nephrology:** V Audard, P Rémy, K El Karoui  
**Hepatology:** C Duvoux  
**Dermatology:** L Allanore

## Coordination - CR Amyloses Cardiaques

**Coordination :** S Maupou, C Henrion  
**Secretariat :** I Vallat  
**Psychologist :** J Pompougnac

## Clinical research

**Cardiology :** M Kharoubi, M Bézard, H Roubache, M Idjellidaine

## Surgery

**Cardiac surgery:** T Folliguet, JP Couetil, E Bergoend, C Radu, M Hillion  
**Hepatic surgery :** D Azoulay  
**Orthopedy :** A Pidet

## Platforms

**Haematology :** O Wagner-Ballon  
**Electrophysiology :** JP Lefaucheur  
**Pathology :** A Moktefi, E Poullot  
**Sequencing :** B Funalot, P Fanen, B Hebrard, C Mekki  
**Immuno-biology:** V Frenkel  
**Radiology:** JF Deux  
**Scintigraphy :** E Itti, M Abelisi