

Communication orale J2N 2019

**ETUDE POLYSOMNOGRAPHIQUE DES TROUBLES RESPIRATOIRES DU
SOMMEIL DANS L'ATROPHIE MULTISYSTEMATISEE :
IMPACT DU SYNDROME D'APNEES DU SOMMEIL DANS L'EVOLUTION DE
LA MALADIE**

**Anna Delamarre, Alexandra Foubert-Samier, Pierre Philip, Jacques Taillard, François Tison,
Imad Ghorayeb, Wassilios Meissner**

université
de **BORDEAUX**



CHU
Hôpitaux de
Bordeaux

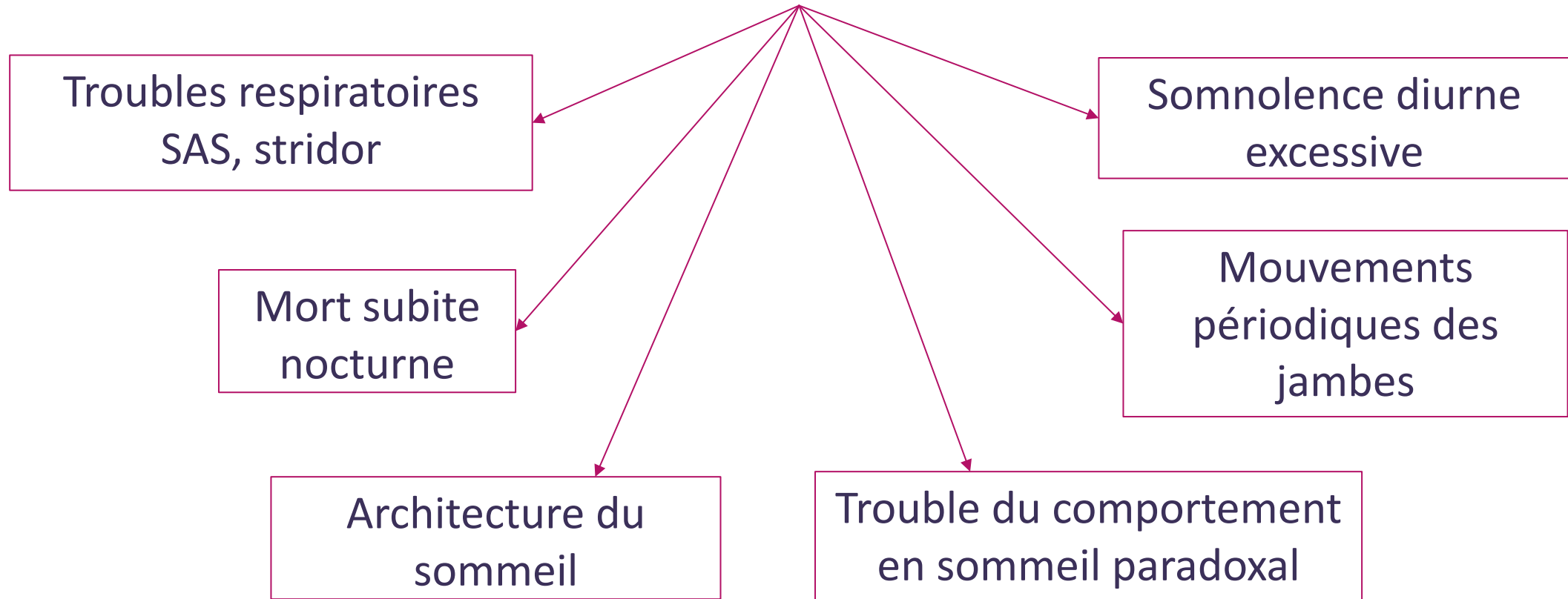
L'atrophie multisytématisée

- ▶ Maladie neurodégénérative, rare et sévère. Survie médiane de 6 à 10 ans (Low 2015, Wenning 2013, Ben-Schlomo 1997).
- ▶ Synucléinopathie caractérisée par la présence d'inclusions gliales cytoplasmiques (Papp 1989, Wakabayashi 1998).

L'atrophie multisytématisée

- ▶ Maladie neurodégénérative, rare et sévère. Survie médiane de 6 à 10 ans (Low 2015, Wenning 2013, Ben-Schlomo 1997).
- ▶ Synucléinopathie caractérisée par la présence d'inclusions gliales cytoplasmiques (Papp 1989, Wakabayashi 1998).
- ▶ Clinique :
 - Moteur : syndrome parkinsonien, syndrome cérébelleux, syndrome pyramidal
 - 2 formes cliniques : AMS-P et AMS-C
 - Non-moteur : dysautonomie cardiovasculaire, urologique, digestive
- ▶ Traitement : symptomatique seulement et d'efficacité limitée
 - Syndrome parkinsonien peu dopa-sensible

Troubles du sommeil dans l'AMS



Troubles du sommeil dans l'AMS

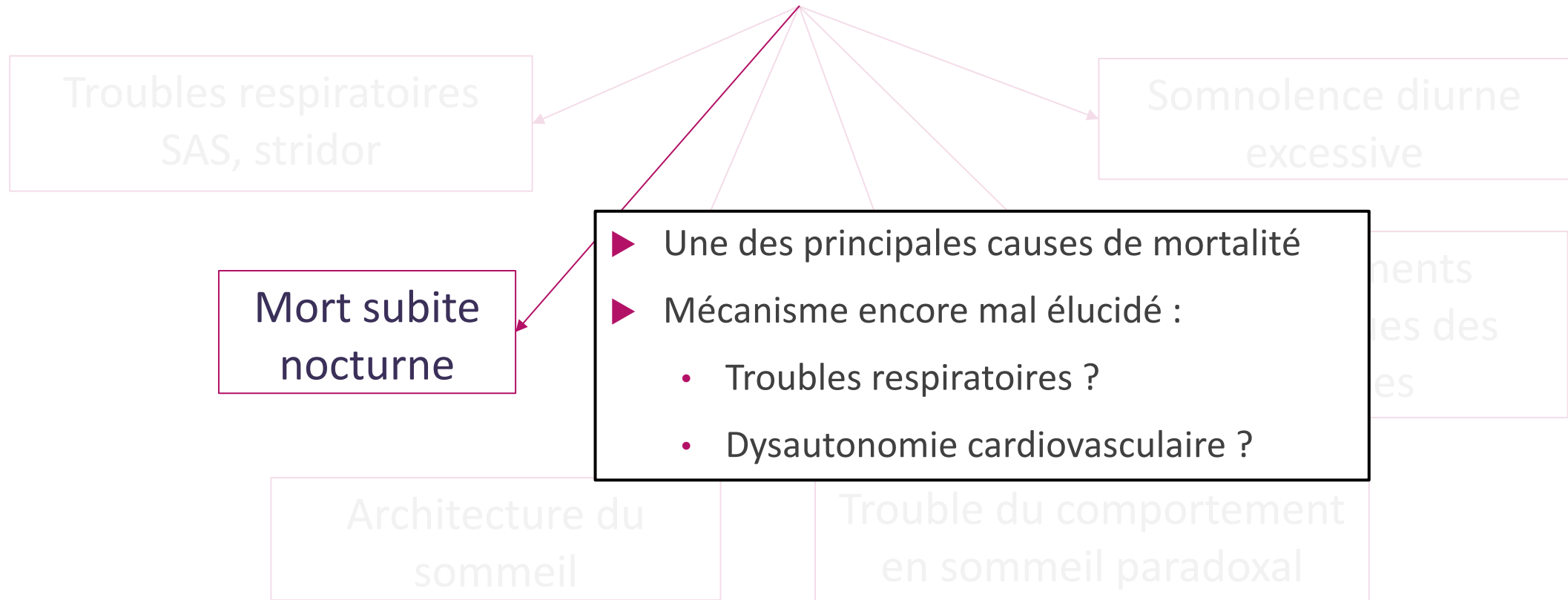
Troubles respiratoires
SAS, stridor

Mort subite
nocturne

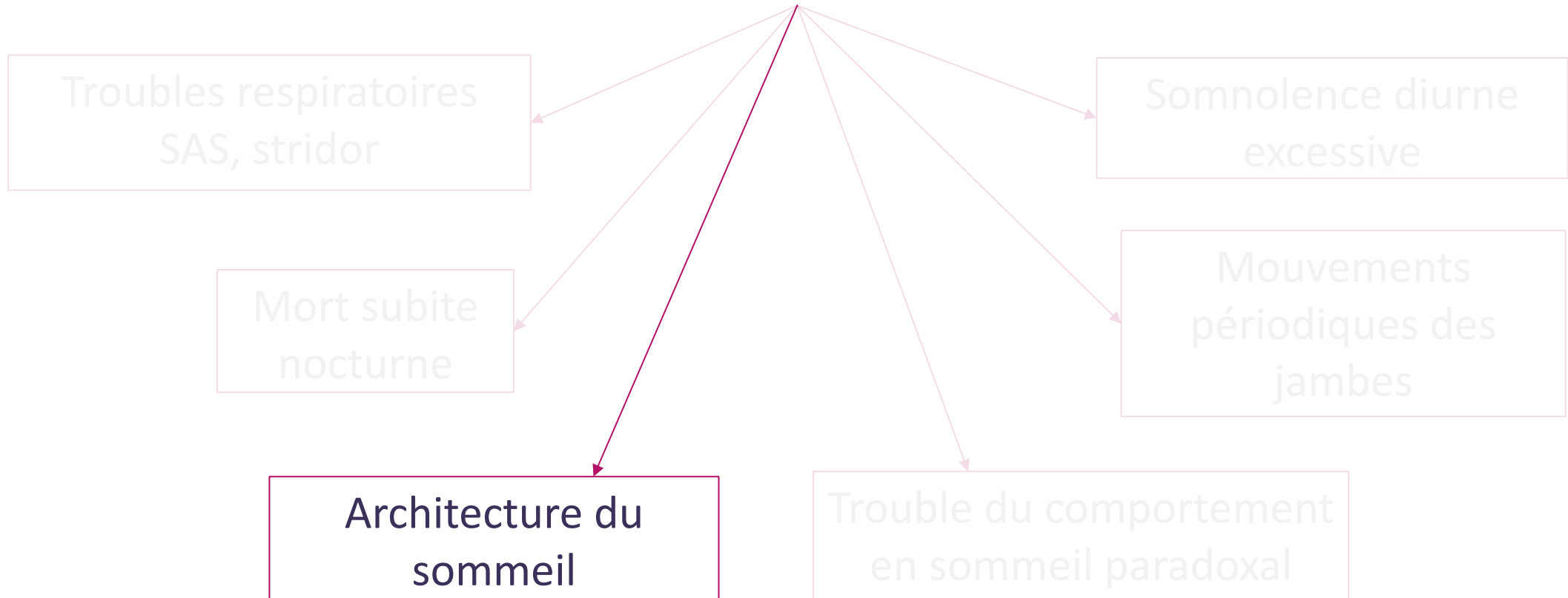
Architecture du
sommeil

- ▶ Syndrome d'apnées du sommeil retrouvé dans une proportion variable selon les études, entre 15 et 80% (Plazzi 1997, Vetrugno 2004, Deguchi 2010, Meissner 2014, Rekik 2018)
 - Définition variable : IAH > à 5, 10 ou 15.
 - Impact sur l'évolution et la survie?
- ▶ Stridor
 - 20 à 56% des patients (Plazzi 1997, Silber 2000, Vetrugno 2004, Rekik 2018)
 - Rôle pronostic? (Silber 2000) Si apparition précoce? (Giannini 2016)
- ▶ Traitement (Giannini 2016, Rekik 2018)
 - Ventilation mécanique à pression positive continue
 - Trachéotomie

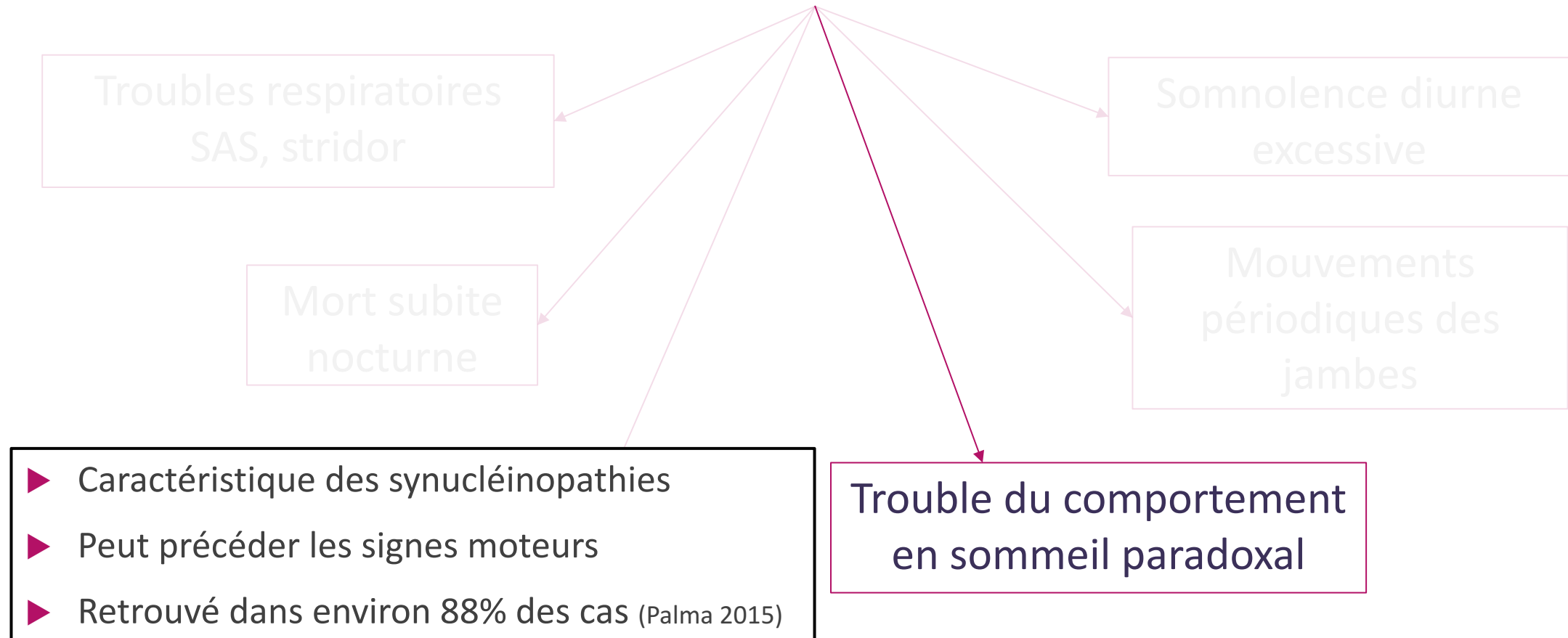
Troubles du sommeil dans l'AMS



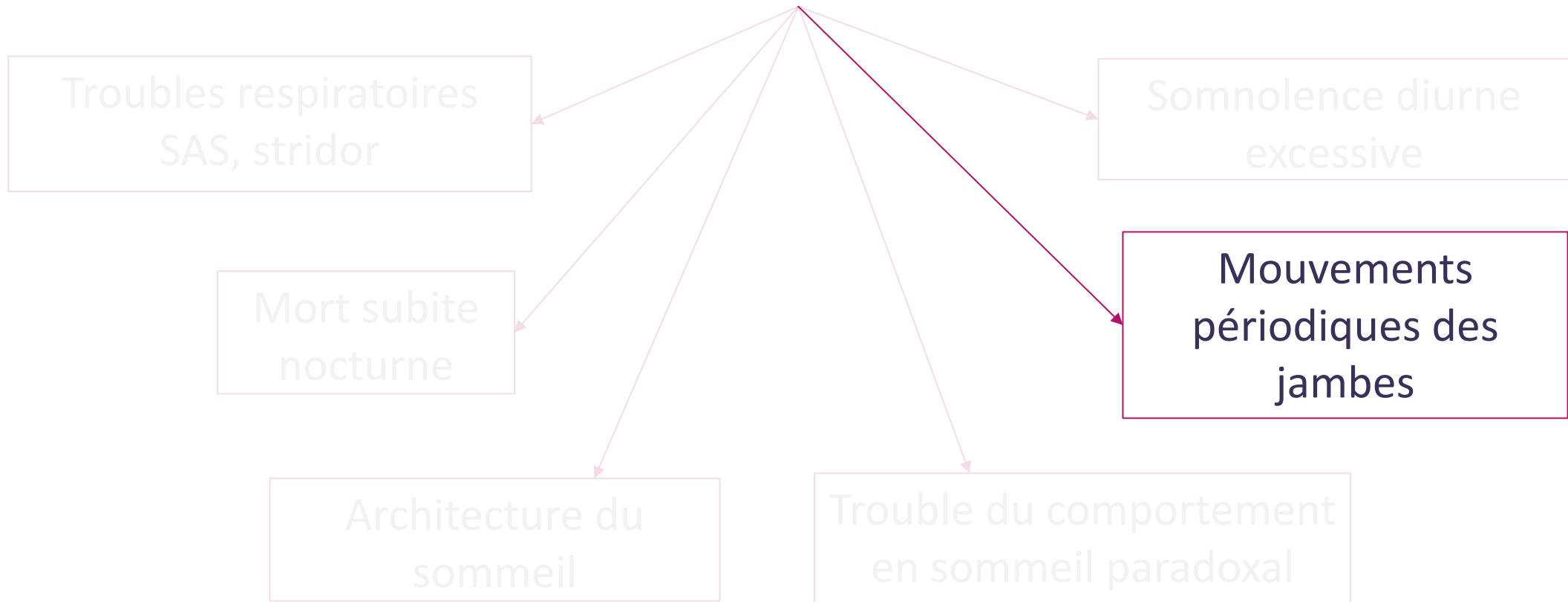
Troubles du sommeil dans l'AMS



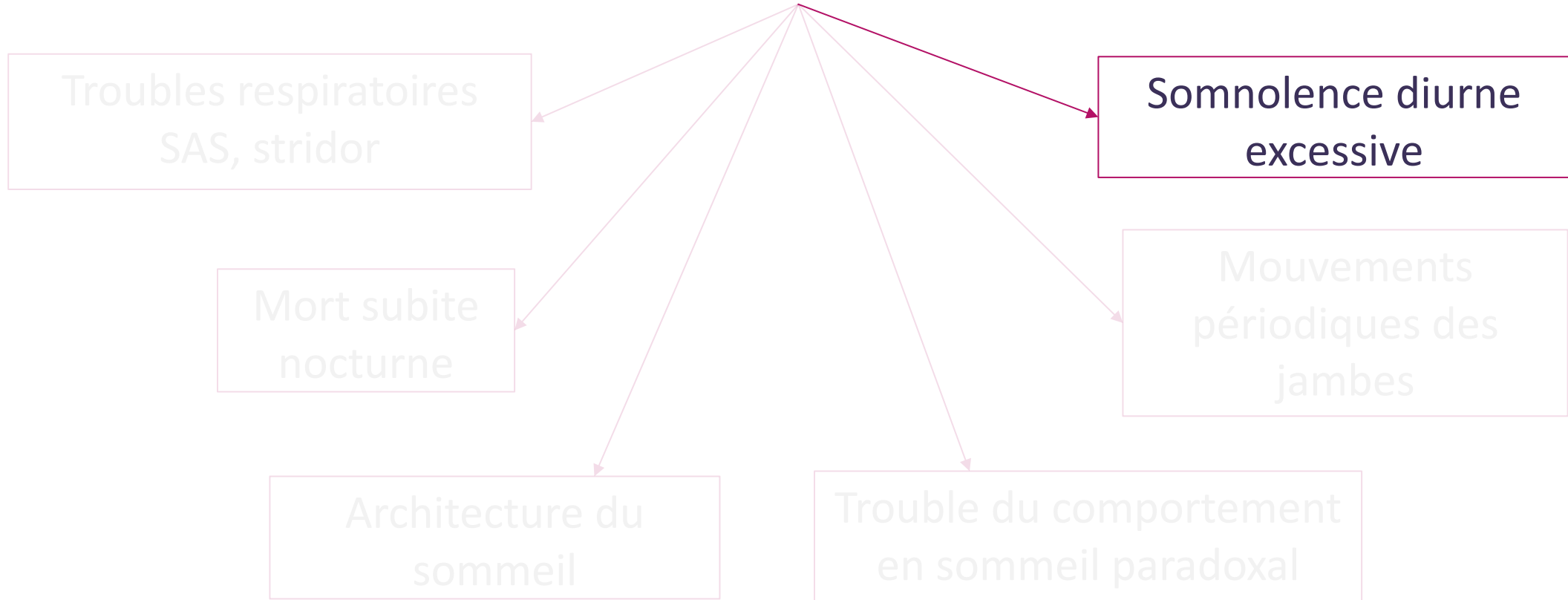
Troubles du sommeil dans l'AMS



Troubles du sommeil dans l'AMS



Troubles du sommeil dans l'AMS



Objectifs

- ▶ **Objectif principal** : étude de l'association entre la présence d'un syndrome d'apnées du sommeil (SAS) et les caractéristiques clinico-démographiques des patients et l'évolution de la maladie.
- ▶ **Objectif secondaire** :
 - ▶ Analyse de l'effet du SAS sur la survie des patients

Type d'étude

- ▶ Étude monocentrique rétrospective longitudinale au CHU de Bordeaux

Type d'étude

- ▶ Étude monocentrique rétrospective longitudinale au CHU de Bordeaux

Population

- ▶ Patients AMS suivis au Centre de référence AMS du CHU de Bordeaux entre 2008 et 2018, ayant eu au moins une polysomnographie (PSG)
- ▶ Étaient exclus : patients pour lesquels la première PSG était réalisée sous PPC
- ▶ Recueil des données démographiques, cliniques et polysomnographiques
 - ▶ Échelles cliniques validées :
 - UMSARS (autonomie, motricité)
 - COMPASS-31 (dysautonomie)
 - MSA-QoL (qualité de vie)

Type d'étude

- ▶ Étude monocentrique rétrospective longitudinale au CHU de Bordeaux

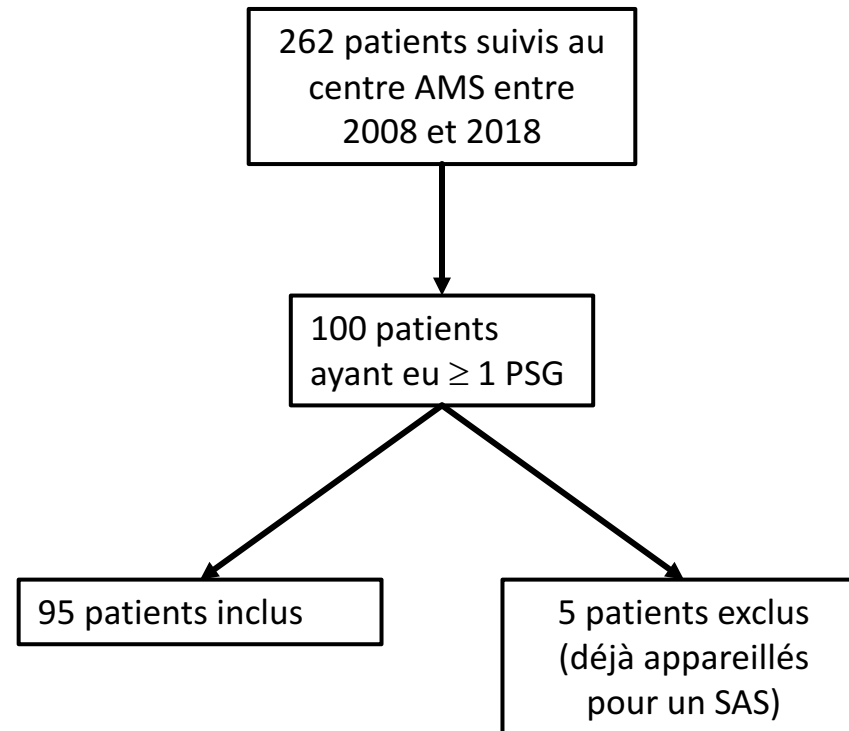
Population

- ▶ Patients AMS suivis au Centre de référence AMS du CHU de Bordeaux entre 2008 et 2018, ayant eu au moins une polysomnographie (PSG)
- ▶ Étaient exclus : patients pour lesquels la première PSG était réalisée sous PPC
- ▶ Recueil des données démographiques, cliniques et polysomnographiques
 - ▶ Échelles cliniques validées :
 - UMSARS (autonomie, motricité)
 - COMPASS-31 (dysautonomie)
 - MSA-QoL (qualité de vie)

Statistiques

- ▶ Ajustement du seuil de significativité selon la méthode de Bonferroni pour les comparaisons multiples

Diagramme de flux



Caractéristiques cliniques et démographiques

	Total	n
Age à l'inclusion	65.8 (8.3)	95
Age des premiers symptômes	60.4 (8.4)	95
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	5 (4-7)	95
Genre (% de femmes)	46.3	95
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	38.9/61.1	95
IMC	24.8 (4.4)	81
Dose journalière d'équivalent lévodopa	600 (0-1064)	94
Patients sous benzodiazépines (%)	25	88
Décès au cours du suivi (%)	41.1	90
Durée de la maladie au décès (ans)	7 (5-8.5)	37

Caractéristiques cliniques et démographiques

	Total	n
Age à l'inclusion	65.8 (8.3)	95
Age des premiers symptômes	60.4 (8.4)	95
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	5 (4-7)	95
Genre (% de femmes)	46.3	95
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	38.9/61.1	95
IMC	24.8 (4.4)	81
Dose journalière d'équivalent lévodopa	600 (0-1064)	94
Patients sous benzodiazépines (%)	25	88
Décès au cours du suivi (%)	41.1	90
Durée de la maladie au décès (ans)	7 (5-8.5)	37

Wenning, 2013 : 56.2 +/- 8.4

Caractéristiques cliniques et démographiques

	Total	n
Age à l'inclusion	65.8 (8.3)	95
Age des premiers symptômes	60.4 (8.4)	95
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	5 (4-7)	95
Genre (% de femmes)	46.3	95
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	38.9/61.1	95
IMC	24.8 (4.4)	81
Dose journalière d'équivalent lévodopa	600 (0-1064)	94
Patients sous benzodiazépines (%)	25	88
Décès au cours du suivi (%)	41.1	90
Durée de la maladie au décès (ans)	7 (5-8.5)	37

Wenning, 2013 : 44%

Low, 2015 : 40%

Caractéristiques cliniques et démographiques

	Total	n
Age à l'inclusion	65.8 (8.3)	95
Age des premiers symptômes	60.4 (8.4)	95
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	5 (4-7)	95
Genre (% de femmes)	46.3	95
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	38.9/61.1	95
IMC	24.8 (4.4)	81
Dose journalière d'équivalent lévodopa	600 (0-1064)	94
Patients sous benzodiazépines (%)	25	88
Décès au cours du suivi (%)	41.1	90
Durée de la maladie au décès (ans)	7 (5-8.5)	37

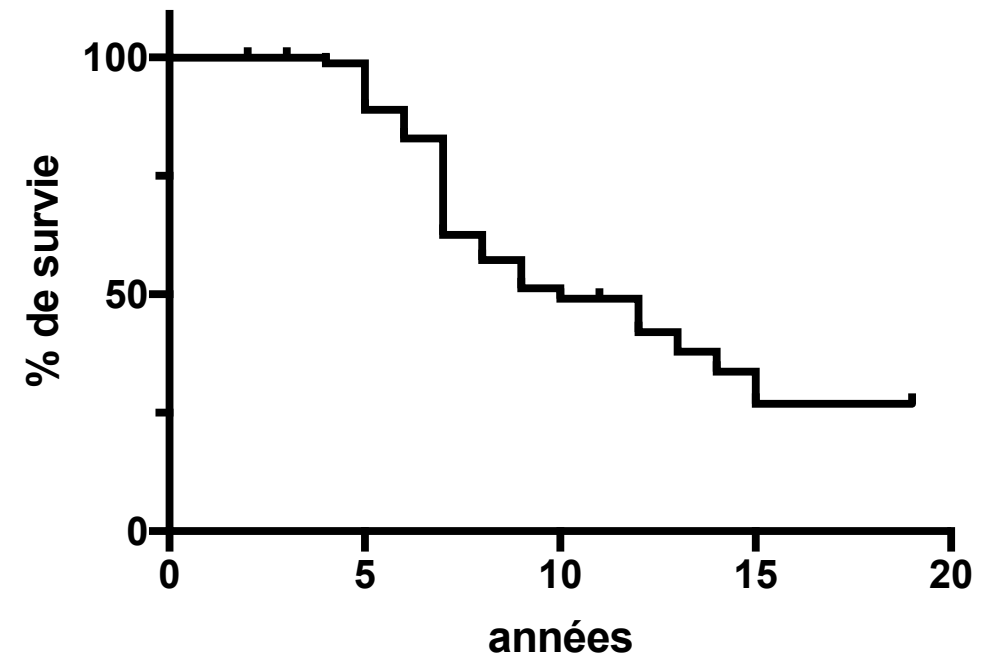
Wenning, 2013 : 38/61%
Low, 2015 : 28/72%

Caractéristiques cliniques et démographiques

	Total	n
Age à l'inclusion	65.8 (8.3)	95
Age des premiers symptômes	60.4 (8.4)	95
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	5 (4-7)	95
Genre (% de femmes)	46.3	95
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	38.9/61.1	95
IMC	24.8 (4.4)	81
Dose journalière d'équivalent lévodopa	600 (0-1064)	94
Patients sous benzodiazépines (%)	25	88
Décès au cours du suivi (%)	41.1	90
Durée de la maladie au décès (ans)	7 (5-8.5)	37

Caractéristiques cliniques et démographiques

	Total	n
Age à l'inclusion	65.8 (8.3)	95
Age des premiers symptômes	60.4 (8.4)	95
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	5 (4-7)	95
Genre (% de femmes)	46.3	95
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	38.9/61.1	95
IMC	24.8 (4.4)	81
Dose journalière d'équivalent lévodopa	600 (0-1064)	94
Patients sous benzodiazépines (%)	25	88
Décès au cours du suivi (%)	41.1	90
Durée de la maladie au décès (ans)	7 (5-8.5)	37



Survie médiane (Kaplan-Meier) : 10 ans

Wenning, 2013 et Low, 2015 : 9.8 ans

Caractéristiques polysomnographiques

	Total	n
IAH (/h)	21 (4.2-40.1)	95
Apnées obstructives (/h)	2.0 (0.2-14.7)	94
Apnées centrales (/h)	0.5 (0-1.7)	94
Apnées mixtes (/h)	0 (0-0.5)	94
Hypopnées (/h)	6.7 (2.3-14.7)	94
Index de micro-éveil (/h)	20.8 (11.7-32.2)	90
Saturation en oxygène moyenne (%)	94.0 (92.6-95.3)	69
% de saturation en oxygène <90% (/h)	0.2 (0-4.0)	68
% de stridor	13.8	58
% de respiration périodique	39.7	63
IMP (/h)	2.3 (0-58.6)	69
% de TCSP	72.1	61
% de SLP	19.2 (10.8)	68
% de SP	14.5 (10.6)	68
Temps de sommeil total (minutes)	369 (321-429.8)	68
Qualité du sommeil (%)	34.3 (15.2)	68
Efficacité du sommeil (%)	76.1 (65.5-83.4)	68
Éveils intra-sommeil (minutes)	69.5 (37.8-103.3)	68

IAH ≥ 15 pour 58% des patients (55/95)

Caractéristiques polysomnographiques

	Total	n
IAH (/h)	21 (4.2-40.1)	95
Apnées obstructives (/h)	2.0 (0.2-14.7)	94
Apnées centrales (/h)	0.5 (0-1.7)	94
Apnées mixtes (/h)	0 (0-0.5)	94
Hypopnées (/h)	6.7 (2.3-14.7)	94
Index de micro-éveil (/h)	20.8 (11.7-32.2)	90
Saturation en oxygène moyenne (%)	94.0 (92.6-95.3)	69
% de saturation en oxygène <90% (/h)	0.2 (0-4.0)	68
% de stridor	13.8	58
% de respiration périodique	39.7	63
IMP (/h)	2.3 (0-58.6)	69
% de TCSP	72.1	61
% de SLP	19.2 (10.8)	68
% de SP	14.5 (10.6)	68
Temps de sommeil total (minutes)	369 (321-429.8)	68
Qualité du sommeil (%)	34.3 (15.2)	68
Efficacité du sommeil (%)	76.1 (65.5-83.4)	68
Éveils intra-sommeil (minutes)	69.5 (37.8-103.3)	68



IAH ≥ 15 pour 58% des patients (55/95)

Caractéristiques polysomnographiques

	Total	n
IAH (/h)	21 (4.2-40.1)	95
Apnées obstructives (/h)	2.0 (0.2-14.7)	94
Apnées centrales (/h)	0.5 (0-1.7)	94
Apnées mixtes (/h)	0 (0-0.5)	94
Hypopnées (/h)	6.7 (2.3-14.7)	94
Index de micro-éveil (/h)	20.8 (11.7-32.2)	90
Saturation en oxygène moyenne (%)	94.0 (92.6-95.3)	69
% de saturation en oxygène <90% (/h)	0.2 (0-4.0)	68
% de stridor	13.8	58
% de respiration périodique	39.7	63
IMP (/h)	2.3 (0-58.6)	69
% de TCSP	72.1	61
% de SLP	19.2 (10.8)	68
% de SP	14.5 (10.6)	68
Temps de sommeil total (minutes)	369 (321-429.8)	68
Qualité du sommeil (%)	34.3 (15.2)	68
Efficacité du sommeil (%)	76.1 (65.5-83.4)	68
Éveils intra-sommeil (minutes)	69.5 (37.8-103.3)	68



IAH \geq 15 pour 58% des patients (55/95)

Caractéristiques polysomnographiques

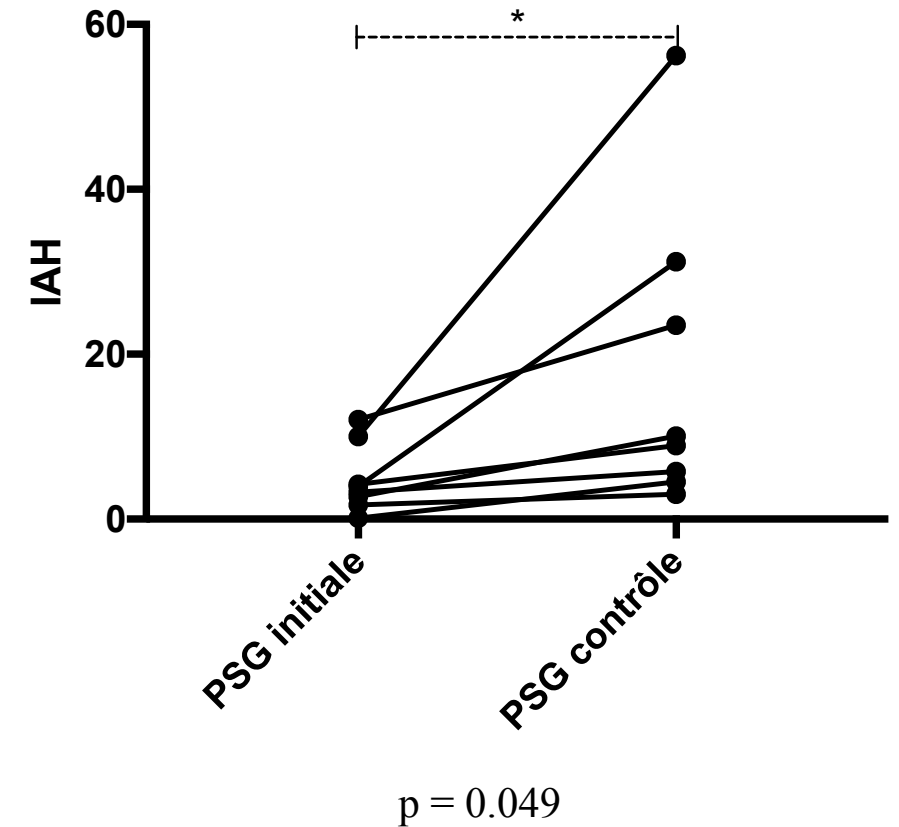
	Total	n
IAH (/h)	21 (4.2-40.1)	95
Apnées obstructives (/h)	2.0 (0.2-14.7)	94
Apnées centrales (/h)	0.5 (0-1.7)	94
Apnées mixtes (/h)	0 (0-0.5)	94
Hypopnées (/h)	6.7 (2.3-14.7)	94
Index de micro-éveil (/h)	20.8 (11.7-32.2)	90
Saturation en oxygène moyenne (%)	94.0 (92.6-95.3)	69
% de saturation en oxygène <90% (/h)	0.2 (0-4.0)	68
% de stridor	13.8	58
% de respiration périodique	39.7	63
IMP (/h)	2.3 (0-58.6)	69
% de TCSP	72.1	61
% de SLP	19.2 (10.8)	68
% de SP	14.5 (10.6)	68
Temps de sommeil total (minutes)	369 (321-429.8)	68
Qualité du sommeil (%)	34.3 (15.2)	68
Efficacité du sommeil (%)	76.1 (65.5-83.4)	68
Éveils intra-sommeil (minutes)	69.5 (37.8-103.3)	68



IAH \geq 15 pour 58% des patients (55/95)

Caractéristiques polysomnographiques

	Total	n
IAH (/h)	21 (4.2-40.1)	95
Apnées obstructives (/h)	2.0 (0.2-14.7)	94
Apnées centrales (/h)	0.5 (0-1.7)	94
Apnées mixtes (/h)	0 (0-0.5)	94
Hypopnées (/h)	6.7 (2.3-14.7)	94
Index de micro-éveil (/h)	20.8 (11.7-32.2)	90
Saturation en oxygène moyenne (%)	94.0 (92.6-95.3)	69
% de saturation en oxygène <90% (/h)	0.2 (0-4.0)	68
% de stridor	13.8	58
% de respiration périodique	39.7	63
IMP (/h)	2.3 (0-58.6)	69
% de TCSP	72.1	61
% de SLP	19.2 (10.8)	68
% de SP	14.5 (10.6)	68
Temps de sommeil total (minutes)	369 (321-429.8)	68
Qualité du sommeil (%)	34.3 (15.2)	68
Efficacité du sommeil (%)	76.1 (65.5-83.4)	68
Éveils intra-sommeil (minutes)	69.5 (37.8-103.3)	68



Comparaison des groupes selon le SAS

	Groupe avec SAS (IAH \geq 15)	Groupe sans SAS (IAH<15)	p	*
Age à l'inclusion	66.8 (7.9)	64.5 (8.8)	0.19	ns
Age des premiers symptômes	61.9 (8.2)	58.5 (8.3)	0.05	ns
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	4 (3-6)	5.5 (4-8)	0.02	ns
Genre (% de femmes)	43.6	50	0.68	ns
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	47.3/52.7	27.5/72.5	0.06	ns
IMC	25.7 (4.7)	23.6 (3.5)	0.03	ns
Dose journalière d'équivalent lévodopa	300 (0-1023)	800 (0-1098)	0.18	ns
Patients sous benzodiazépines (%)	23.5	27.0	0.80	ns
Décès au cours du suivi (%)	42.3	39.5	>0.99	ns
Durée de la maladie au décès (ans)	6.5 (5-7)	8 (7-10)	0.03	ns

Comparaison des groupes selon le SAS

	Groupe avec SAS (IAH \geq 15)	Groupe sans SAS (IAH<15)	p	*
Age à l'inclusion	66.8 (7.9)	64.5 (8.8)	0.19	ns
Age des premiers symptômes	61.9 (8.2)	58.5 (8.3)	0.05	ns
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	4 (3-6)	5.5 (4-8)	0.02	ns
Genre (% de femmes)	43.6	50	0.68	ns
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	47.3/52.7	27.5/72.5	0.06	ns
IMC	25.7 (4.7)	23.6 (3.5)	0.03	ns
Dose journalière d'équivalent lévodopa	300 (0-1023)	800 (0-1098)	0.18	ns
Patients sous benzodiazépines (%)	23.5	27.0	0.80	ns
Décès au cours du suivi (%)	42.3	39.5	>0.99	ns
Durée de la maladie au décès (ans)	6.5 (5-7)	8 (7-10)	0.03	ns

Comparaison des groupes selon le SAS

	Groupe avec SAS (IAH\geq15)	Groupe sans SAS (IAH<15)	p	*
Age à l'inclusion	66.8 (7.9)	64.5 (8.8)	0.19	ns
Age des premiers symptômes	61.9 (8.2)	58.5 (8.3)	0.05	ns
Durée d'évolution de la maladie à l'inclusion (ans)	4 (3-6)	5.5 (4-8)	0.02	ns
Genre (% de femmes)	43.6	50	0.68	ns
Forme AMS (%AMS-C/%AMS-P)	47.3/52.7	27.5/72.5	0.06	ns
IMC	25.7 (4.7)	23.6 (3.5)	0.03	ns
Dose journalière d'équivalent lévodopa	300 (0-1023)	800 (0-1098)	0.18	ns
Patients sous benzodiazépines (%)	23.5	27.0	0.80	ns
Décès au cours du suivi (%)	42.3	39.5	>0.99	ns
Durée de la maladie au décès (ans)	6.5 (5-7)	8 (7-10)	0.03	ns

Comparaison des groupes selon le SAS

	Groupe avec SAS (IAH \geq 15)	Groupe sans SAS (IAH<15)	p	*
UMSARS I à l'inclusion	21.3 (7.2)	20.3 (7.4)	0.42	ns
UMSARS I (progression sur 1 an)	5.2 (5.2)	5.2 (4.2)	>0.99	ns
UMSARS II à l'inclusion	22.7 (9.2)	23.8 (9.1)	0.59	ns
UMSARS II (progression sur 1 an)	6.1 (6.2)	2.6 (4.2)	0.008	ns
UMSARS I+II à l'inclusion	44.0 (15.8)	43.8 (15.3)	0.95	ns
UMSARS I+II (progression sur 1 an)	11.4 (9.5)	7.8 (7.5)	0.09	ns
UMSARS IV à l'inclusion	2 (2-3)	2 (2-3.75)	0.95	ns
UMSARS IV (progression sur 1 an)	1 (0-1)	0 (0-1)	0.11	ns
COMPASS-31 à l'inclusion	22 (16-27)	23 (17-30)	0.66	ns
HTO à l'inclusion (%)	70	46	0.03	ns
MSA-QoL à l'inclusion	68.4 (26.7)	73.6 (30.3)	0.41	ns

Comparaison des groupes selon le SAS

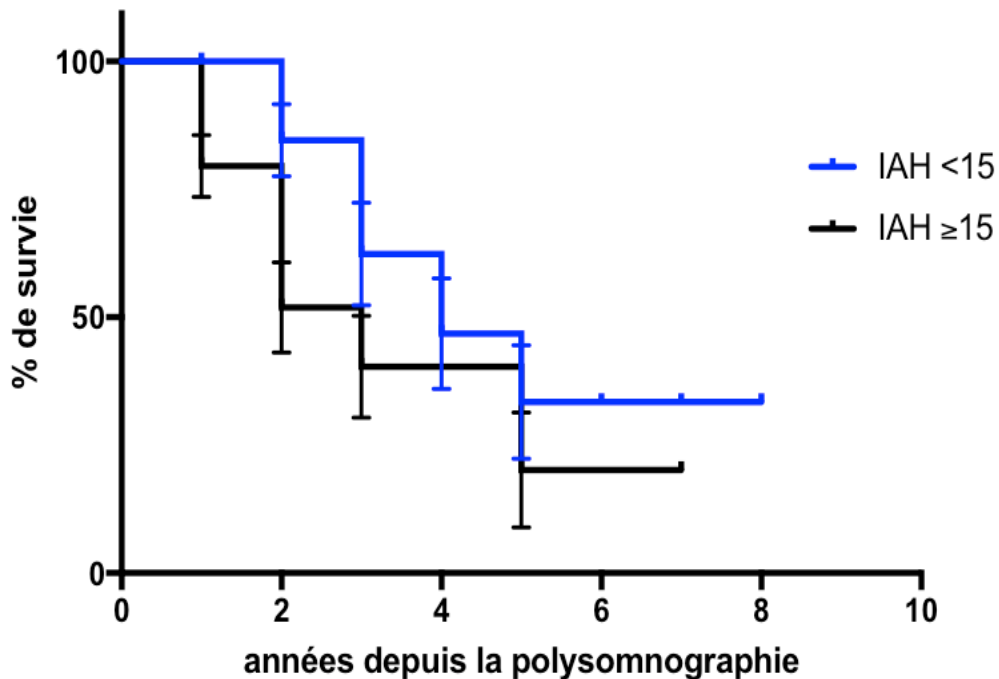
	Groupe avec SAS (IAH \geq 15)	Groupe sans SAS (IAH<15)	p	*
UMSARS I à l'inclusion	21.3 (7.2)	20.3 (7.4)	0.42	ns
UMSARS I (progression sur 1 an)	5.2 (5.2)	5.2 (4.2)	>0.99	ns
UMSARS II à l'inclusion	22.7 (9.2)	23.8 (9.1)	0.59	ns
UMSARS II (progression sur 1 an)	6.1 (6.2)	2.6 (4.2)	0.008	ns
UMSARS I+II à l'inclusion	44.0 (15.8)	43.8 (15.3)	0.95	ns
UMSARS I+II (progression sur 1 an)	11.4 (9.5)	7.8 (7.5)	0.09	ns
UMSARS IV à l'inclusion	2 (2-3)	2 (2-3.75)	0.95	ns
UMSARS IV (progression sur 1 an)	1 (0-1)	0 (0-1)	0.11	ns
COMPASS-31 à l'inclusion	22 (16-27)	23 (17-30)	0.66	ns
HTO à l'inclusion (%)	70	46	0.03	ns
MSA-QoL à l'inclusion	68.4 (26.7)	73.6 (30.3)	0.41	ns

Comparaison des groupes selon le SAS

	Groupe avec SAS (IAH \geq 15)	n	Groupe sans SAS (IAH<15)	n	p	*
IAH (/h)	35.4 (26.2-53.1)	55	3.4 (1-7.2)	40		
Apnées obstructives (/h)	11.7 (1.3-25.8)	55	0.3 (0-1.5)	39		
Apnées centrales (/h)	0.9 (0.4-3.9)	55	0 (0-0.3)	39		
Apnées mixtes (/h)	0 (0-0.8)	55	0 (0-0.2)	39		
Hypopnées (/h)	12.4 (6.5-26)	55	1.2 (0-3.9)	39		
Index de micro-éveil (/h)	29.1 (18.8-42.2)	54	11.1 (5.1-18)	36	<0.0001	*
Saturation en oxygène moyenne (%)	93.7 (92.5-94.9)	45	94.5 (92.9-95.9)	24	0.10	ns
% de saturation en oxygène <90% (/h)	0.9 (0-5.9)	45	0 (0-0.3)	23	0.005	ns
% de stridor	18.4	38	8.7	20	0.24	ns
% de respiration périodique	58.8	34	17.2	29	0.0009	*
IMP (/h)	5.9 (0-63.8)	45	0 (0-25.5)	24	0.14	ns
% de TCSP	76.7	43	61.1	18	0.23	ns
% de SLP	17.3 (8.2)	45	22.7 (14.1)	23	0.051	ns
% de SP	15.2(10.4)	45	13.2 (11.1)	23	0.47	ns
Temps de sommeil total (minutes)	389 (333-433.5)	45	363 (207-429)	23	0.07	ns
Qualité du sommeil (%)	32.5 (13.8)	45	37.8 (17.3)	23	0.18	ns
Efficacité du sommeil (%)	78.9 (71.6-85.3)	45	72.2 (45-77)	23	0.03	ns
Éveils intra-sommeil (min)	63.5 (34-99.5)	44	80 (47-113)	23	0.22	ns

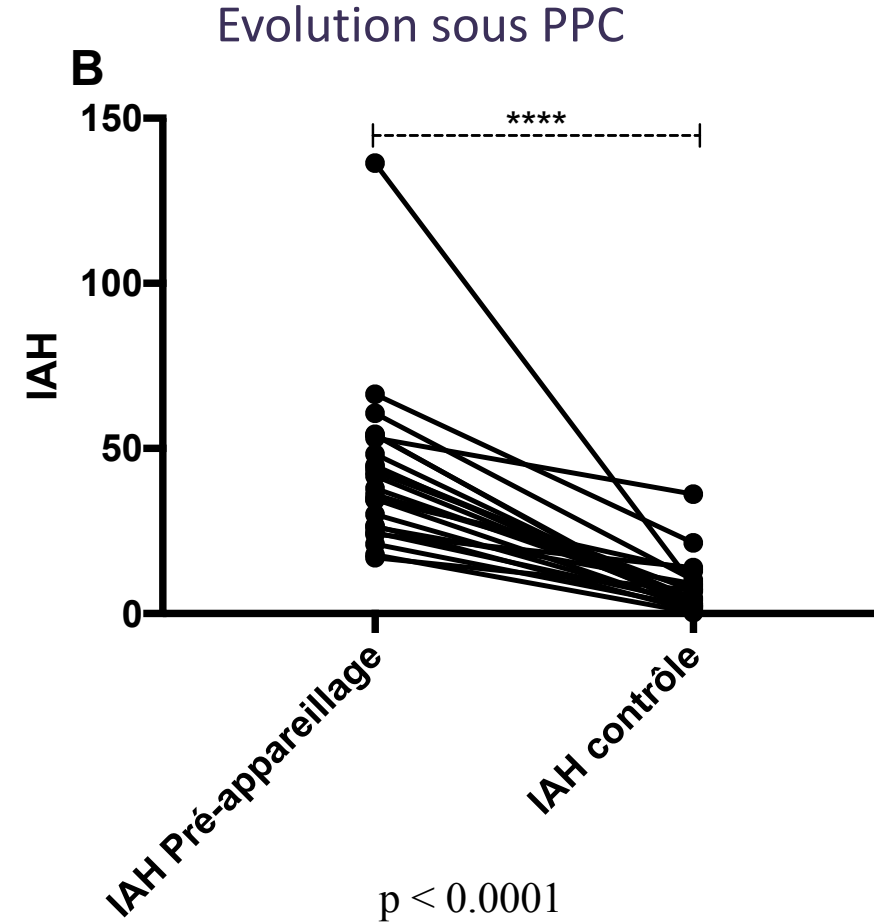
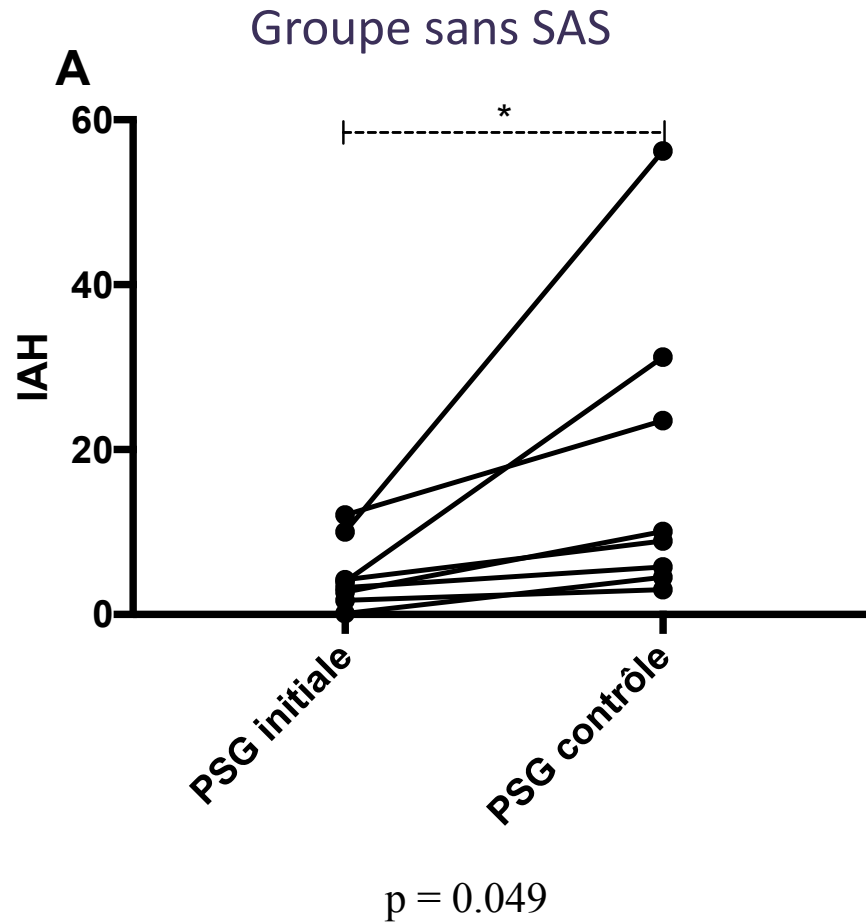
Analyse de survie

- Principales causes de décès: pneumopathies (38%) et morts subites (22%)



Facteur pronostique	Modèle univarié (n=95)			Modèle multivarié (n=95)		
	HR	IC95	p	HR	IC95	p
IAH	1.013	1.001-1.024	0.027	1.006	0.994-1.019	0.327
SAS (IAH ≥ 15)	1.853	0.945-3.635	0.073			
SAS sévère (IAH ≥ 30)	2.217	1.137-4.320	0.019			
Age à l'inclusion	1.020	0.977-1.066	0.365			
Durée d'évolution à l'inclusion	0.913	0.803-1.037	0.161	0.879	0.762-1.014	0.078
Forme AMS-P	1.325	0.674-2.605	0.415			
Sexe féminin	1.167	0.611-2.230	0.639			
UMSARS I+II à l'inclusion	1.051	1.026-1.077	<0.0001	1.051	1.026-1.077	<0.0001

Evolution de l'IAH



CONCLUSION

- ▶ Dans le groupe avec syndrome d'apnées du sommeil (58% de la population), des tendances en faveur d'une ***maladie d'évolution plus rapide***
 - Durée d'évolution de la maladie plus courte à l'inclusion mais sévérité à l'inclusion équivalente au groupe sans SAS (UMSARS)
 - Progression motrice plus rapide à 1 an
 - Durée d'évolution de maladie plus courte au décès

CONCLUSION

- ▶ Concernant la survie,
 - En analyse univariée, l'augmentation de l'IAH, la présence d'un SAS ou d'un SAS sévère tendaient à diminuer la survie.
 - En analyse multivariée, seule la sévérité clinique (UMSARS I+II) était un facteur de mortalité.

CONCLUSION

- ▶ Concernant la survie,
 - En analyse univariée, l'augmentation de l'IAH, la présence d'un SAS ou d'un SAS sévère tendaient à diminuer la survie.
 - En analyse multivariée, seule la sévérité clinique (UMSARS I+II) était un facteur de mortalité.

La présence d'un SAS n'est donc pas un facteur de mortalité mais semble associée à une forme de sévérité de la maladie.

Perspectives : impact de la PPC sur l'évolution de la maladie et la survie.

Merci pour votre attention



Etude polysomnographique des troubles respiratoires du sommeil dans l'atrophie multisystématisée : impact du syndrome d'apnées du sommeil dans l'évolution de la maladie

Anna Delamarre¹, Alexandra Foubert-Samier^{2,3}, Pierre Philip^{4,5}, Jacques Taillard^{4,5}, François Tison^{1,6}, Imad Ghorayeb^{5,7,8}, Wassilios Meissner^{1,2,6}

¹ Institut des Maladies Neurodégénératives, Université de Bordeaux-CNRS, UMR 5281, Bordeaux, ² Centre de Référence Maladie Rare AMS, CHU Pellegrin, Bordeaux, ³ Equipe Sepia, psychopathologie du vieillissement et des pathologies chroniques, Inserm U1223, Université de Bordeaux-CNRS, UMR 5183, Bordeaux, ⁴ Centre de Référence Maladie Rare ALS, CHU Pellegrin, Bordeaux, ⁵ Pôle Neurosciences Cliniques, CHU Pellegrin, Bordeaux, ⁶ Département de Neurophysiologie Clinique, Pôle Neurosciences Cliniques, CHU Pellegrin, Bordeaux, ⁷ Institut de Neurosciences Cognitives et Intégratives d'Equipe, Université de Bordeaux-CNRS, UMR 5281, Bordeaux, ⁸ Département de Neurophysiologie Clinique, Pôle Neurosciences Cliniques, CHU Pellegrin, Bordeaux.

Introduction

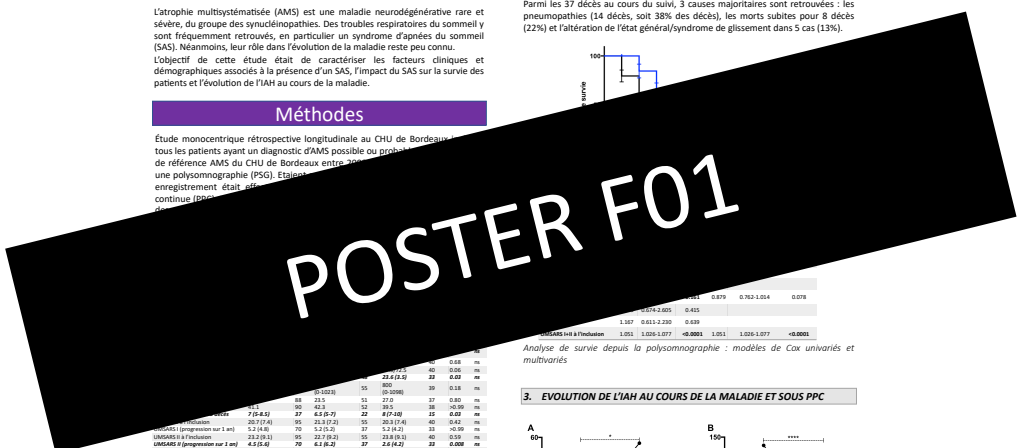
L'atrophie multisystématisée (AMS) est une maladie neurodégénérative rare et sévère, du groupe des synucléinopathies. Des troubles respiratoires du sommeil y sont fréquemment retrouvés, en particulier un syndrome d'apnées du sommeil (SAS). Néanmoins, leur rôle dans l'évolution de la maladie reste peu connu. L'objectif de cette étude était de caractériser les facteurs cliniques et démographiques associés à la présence d'un SAS, l'impact du SAS sur la survie des patients et l'évolution de l'IAH au cours de la maladie.

Méthodes

Étude monocentrique rétrospective longitudinale au CHU de Bordeaux incluant tous les patients ayant un diagnostic d'AMS possible ou probable selon les critères de référence AMS du CHU de Bordeaux entre 2008 et 2018. Les données de polysomnographie (PSG) Equiport ont été analysées. Les données de l'enregistrement état de veille ont été analysées. Les données de l'enregistrement continu (PCG) ont été analysées.

2. ANALYSE DE LA SURVIE DES PATIENTS

Parmi les 37 décès au cours du suivi, 3 causes majoritaires sont retrouvées : les pneumopathies (14 décès, soit 38% des décès), les morts subites pour 8 décès (22%) et l'altération de l'état général/syndrome de glissement dans 5 cas (13%).

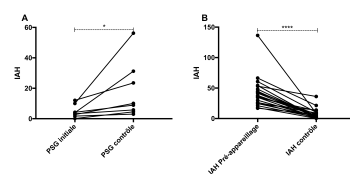


Paramètre	AMS (n=15)	SAS (n=15)	AMS + SAS (n=15)
Âge (moyenne ± SD)	70 ± 10	70 ± 10	70 ± 10
Sexe (M/F)	10/5	10/5	10/5
UIMSARS à l'inclusion	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS au 1 an	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS à l'inclusion	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS au 1 an	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS à l'inclusion	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS au 1 an	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS à l'inclusion	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS au 1 an	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS à l'inclusion	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)
UIMSARS au 1 an	44 (15%)	44 (15%)	44 (15%)

Un SAS (IAH >15) était retrouvé pour 55/95 patients soit 58% de la population.

Paramètre	Total (n=95)	Groupes sans SAS (n=40)	Groupes avec SAS (n=55)
IAH (h)	21 (4,2-86,1)	35,4 (26,2-51,3)	5,4 (1,7-21)
Apnées obstructives (h)	2,0 (0,2-14,7)	11 (11,2-12,6)	0,9 (0,1-3)
Apnées centrales (h)	0,5 (0,1-7)	0,9 (0,4-2,9)	0,5 (0,1-3)
Apnées mixtes (h)	0,9 (0,1-3)	0,5 (0,1-3)	0,5 (0,1-3)
Hypospnoe (h)	1,7 (0,1-16)	1,2 (0,1-10,3)	1,3 (0,1-10,3)
Index de micro-aréflex (h)	20,8 (11,7-32,2)	20,4 (18,4-42,2)	11,1 (8,1-18,6)
Score d'apnée	10,2 (2,0-25,5)	10,2 (2,0-25,5)	10,2 (2,0-25,5)
% de nuit en apnée >90% (h)	0,2 (0-4,0)	0,9 (0-5,5)	0,2 (0-4,0)
% de réveil	11,6	10,6	11,6
% de respiration périodique	29,7	38,8	24,2
WPI (h)	12,9 (9-16)	10,9 (9-16)	12,9 (9-16)
% de TCDP	7,1	6,1	7,1
% de RCP	19,2 (10-28)	17,2 (10-28)	19,2 (10-28)
% de SP	14,5 (10-19)	15,2 (10-19)	14,5 (10-19)
Temps de sommeil total (min)	300 (224-376)	300 (224-376)	300 (224-376)
Chute de sommeil (h)	34,3 (15-7)	32,1 (15-7)	34,3 (15-7)
Effort de sommeil (h)	38,1 (16,5-63,4)	38,1 (16,5-63,4)	38,1 (16,5-63,4)
Éveil intrasommeil (min)	69,5 (37,8-101,3)	69,5 (37,8-101,3)	69,5 (37,8-101,3)

3. ÉVOLUTION DE L'IAH AU COURS DE LA MALADIE ET SOUS PPC



Évolution de l'IAH au cours du suivi : Comparaison de l'IAH du premier et dernier examen polysomnographique parmi les patients sans SAS lors du premier examen (p=0,049) (A), avec SAS initialement et contrôle de l'IAH sous ventilation mécanique par polysomnographie ou données de l'appareil de ventilation mécanique (p<0,0001) (B).

Discussion - Conclusion

Dans le groupe avec syndrome d'apnées du sommeil (58% de la population), on retrouve des tendances en faveur d'une maladie d'évolution plus rapide : Durée d'évolution de la maladie plus courte à l'inclusion, sévérité à l'inclusion équivalente au groupe sans SAS (évaluée par l'UIMSARS) et progression motrice plus rapide à 1 an, durée d'évolution de maladie plus courte au décès.

La présence d'un SAS n'était pas retrouvé comme facteur prédictif de mortalité en analyse multivariée. Au cours de l'évolution de la maladie, la proportion de SAS semble augmenter. L'instauration d'une PPC semble efficace sur les données d'IAH mais son impact sur l'évolution de la maladie ou la survie reste à préciser.

► Sous PPC :

- IAH résiduel < 15 dans 91% des cas
- Pas de données d'efficacité sur le stridor
- Environ 1/3 d'interruption
 - 60-70% d'adhérence au traitement dans le SAS (Jordan, 2014)
 - 15 à 66% d'interruption dans l'AMS (Rekik 2018, Shimohata 2014, Ghorayeb 2005, Iranzo 2004)

► *Perspectives : impact de la PPC sur l'évolution de la maladie et la survie*