



LES FORMES SYSTEMIQUES D'AMYLOSE CHEZ LE SUJET AGE

*Dr Nadine MAGY
PHU Médecine Interne*

Capacité de Gériatrie Avril 2005

INTRODUCTION

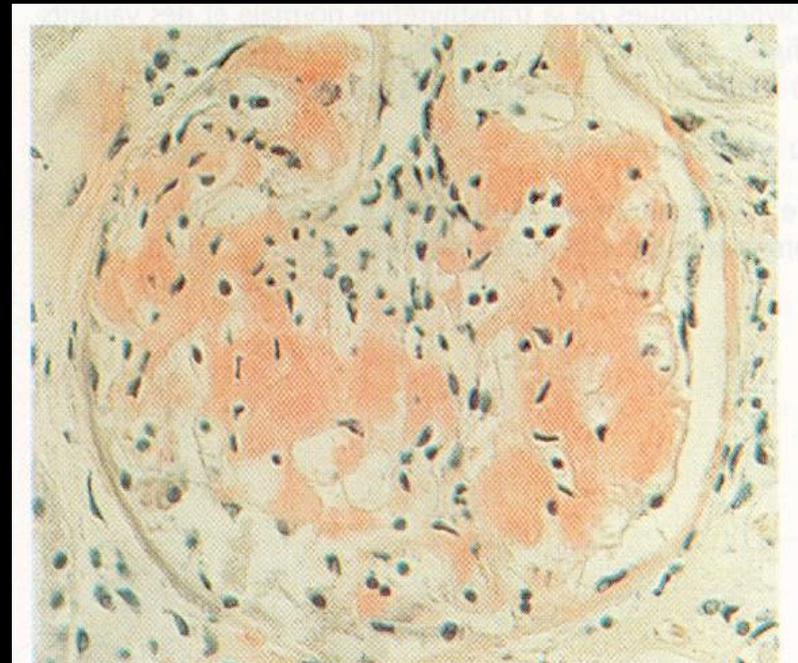
- Substance amyloïde identifiée par Rokitansky en 1842
- Matériel anhiste avec affinités tinctoriales pour le Rouge Congo
- Amylose = protéine bêta-plissée + composant P + glycosaminoglycanes + ?
- Classification en fonction du précurseur amyloïde, plus de 20 précurseurs amyloïdes identifiés
- Amyloses = maladies rares, classées maladies orphelines par l'INSERM



RATE AMYLOIDE



REIN AMYLOIDE



- 
- Les types d'amylose les plus fréquemment rencontrés chez le sujet âgé sont : l'amylose sénile, l'amylose AL et l'amylose AA. L'amylose de la maladie d'Alzheimer est une forme localisée
 - Diagnostic histologique, le typage relève d'une association clinico-biologique

AMYLOSE SENILE

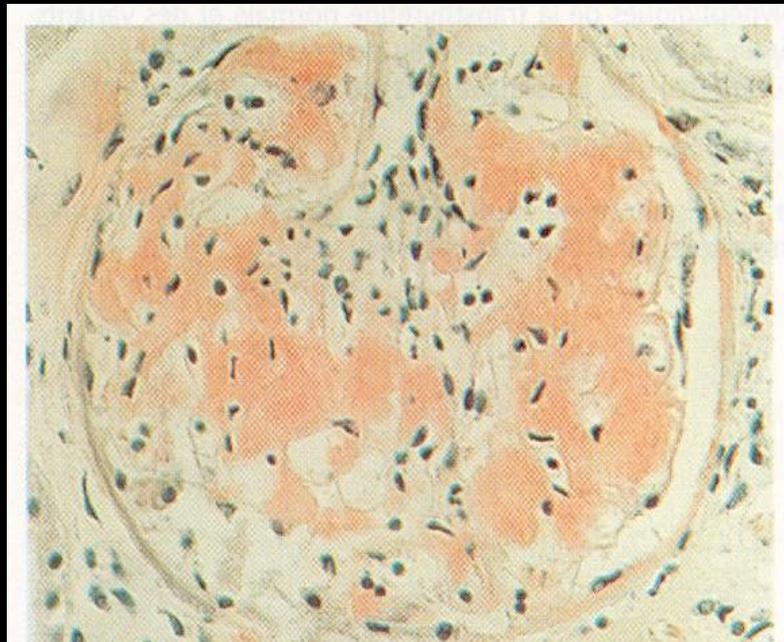
- Amylose systémique
- Fréquente, quasi systématique au-delà de 90 ans
- Zones de prédilection : valves cardiaques, vaisseaux, mais disséminée
- Caractéristiques cliniques : le plus souvent asymptomatique, parfois symptomatique ou “pseudo-symptomatique”
- Etude franc-Comtoise
- Histologie , Rouge Congo positif
- Immunohistochimie : transthyrétine positif
- Pas de traitement spécifique

AMYLOSE AL

- Précurseur chaîne légère d'immunoglobuline
- Dyscrasie plasmocytaire et Ig monoclonale systématiques
- 8,9 cas/million/an
- Plus fréquemment identifié aux USA mais biais
- Amylose systémique ou localisée
- Clinique plus variée que celle de l'amylose AA

AMYLOSE AL

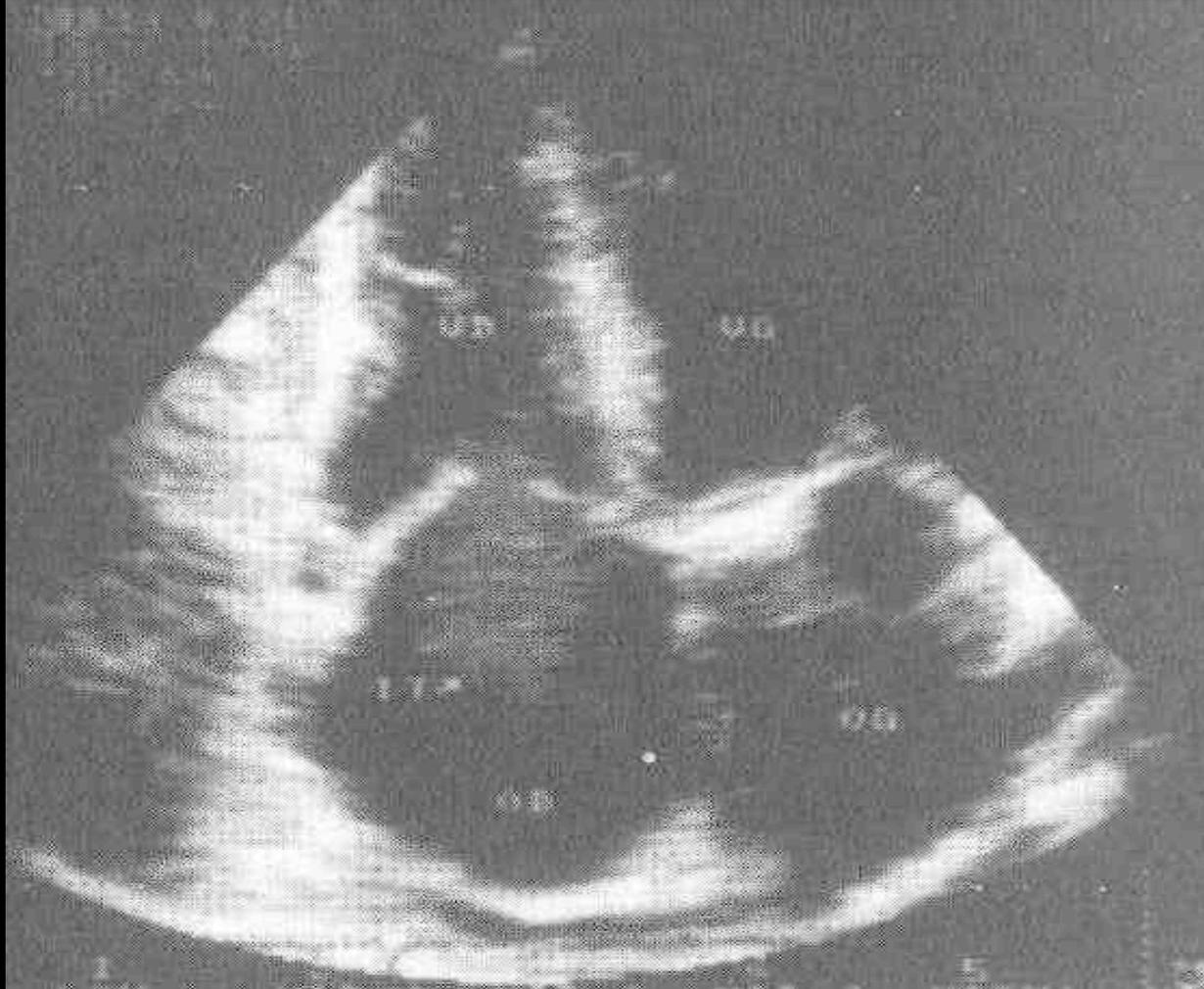
- Organe le plus fréquemment symptomatique : **le rein** 33 à 50% des sujets. Syndrome néphrotique avec présence d'une protéinurie de Bence-Jones. Insuffisance rénale terminale en 1 à 2 ans



AMYLOSE AL

- Deuxième organe le plus fréquemment symptomatique : le coeur, **cardiomyopathie amyloïde restrictive**
 - Atteinte précoce de la fonction diastolique
 - Microvoltage, ondes QS de V1 à V3
 - Troubles du rythme supra-ventriculaire
 - Biréfringence du myocarde, épaissement du septum inter-ventriculaire (>12 mm).
 - FEV < 50%, épaisseur > 15 mm et insuffisance cardiaque congestive associées à une survie plus courte (moins de 6 mois)

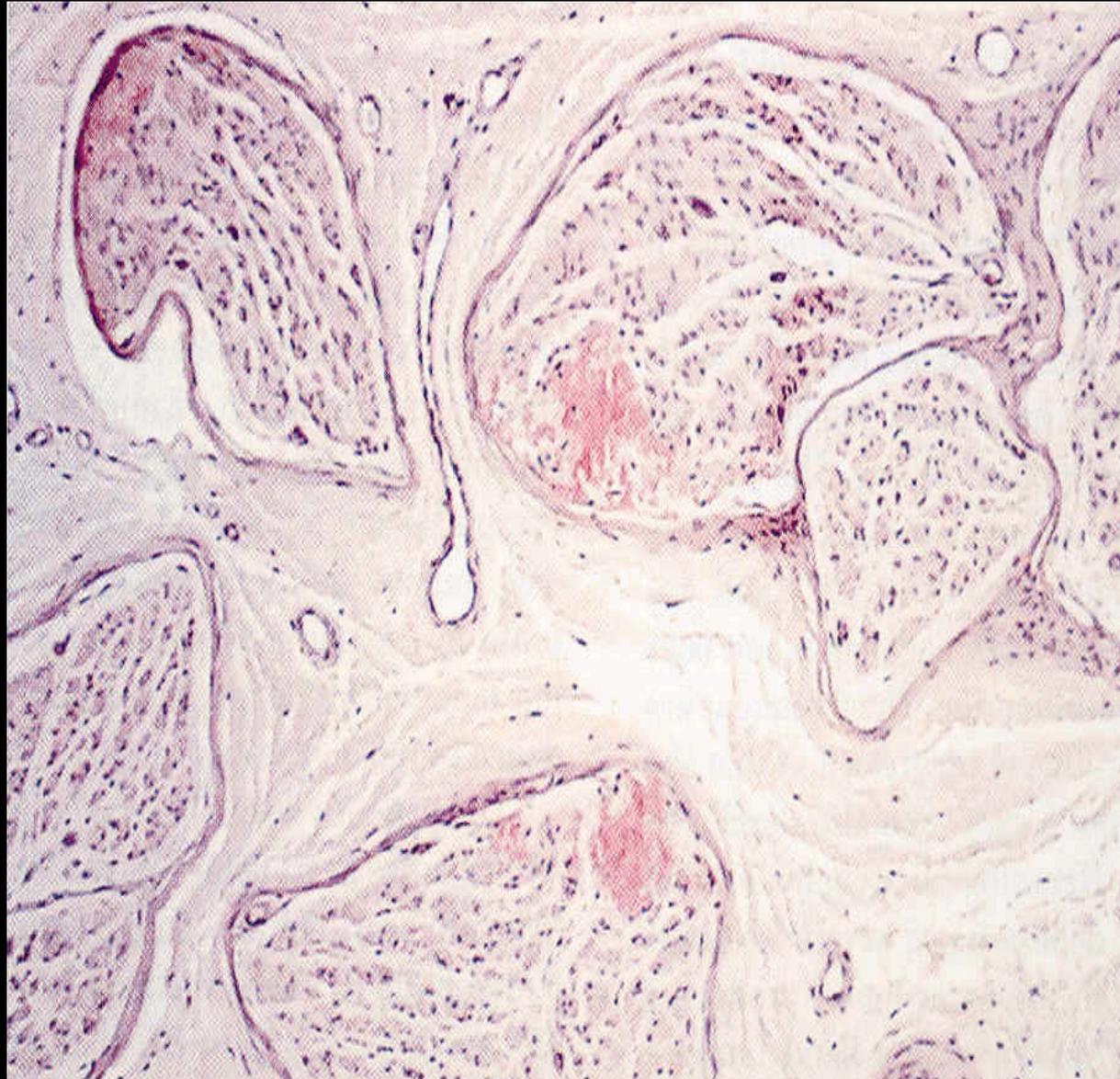
CARDIOPATHIE AMYLOIDOISE



AMYLOSE AL

- La neuropathie amyloïde est la troisième manifestation la plus fréquente
 - Forme la présentation initiale de la maladie dans 1 cas sur 6
 - Initialement sensitive puis sensitivo-motrice, il s'agit d'une **neuropathie axonale** comparable à une neuropathie diabétique
 - Associée à une composante dysautonome dans 65% des cas, elle peut concerner les nerfs craniens
 - Dépôts focaux à la biopsie de nerf
 - Médiane de survie de 25 mois

NEUROPATHIE AMYLOIDE



AMYLOSE AL

- Hépatopathie amyloïde AL
 - 25% des amyloses AL, symptomatique dans 16% des cas : **hépatomégalie + augmentation des PAL**
 - 4 éléments permettant de suspecter le caractère amyloïde d'une hépatomégalie
 - 1) protéinurie
 - 2) composant monoclonal sang/urine
 - 3) corps de Jolly (infiltration splénique)
 - 4) HMG disproportionnée par rapport au taux des enzymes

AMYLOSE AL

- Entéropathie amyloïde AL
 - Dépôts histologiques fréquents mais malabsorption uniquement dans 5% des cas
 - Cause de pseudo-obstruction digestive
 - Diarrhée plus liée à la dysautonomie qu'à l'amylose digestive
- Manifestations articulaires et musculaires
 - **Macroglossie quasi-pathognomonique** de cette forme d'amylose
 - **Signe de l'épaulette** dû à l'infiltration des tendons et de la capsule
 - Syndrome du canal carpien

SIGNE DE L'ÉPAULETTE



AMYLOSE AL

- Complications hémorragiques
 - Sérieuses
 - Purpura et notamment le signe de l'endoscopiste
 - Déficit en facteur X dans 5% des cas
 - Anomalie la plus fréquente allongement du temps de thrombine
 - Anomalies de l'agrégation plaquettaire

AMYLOSE AL

- Pronostic :

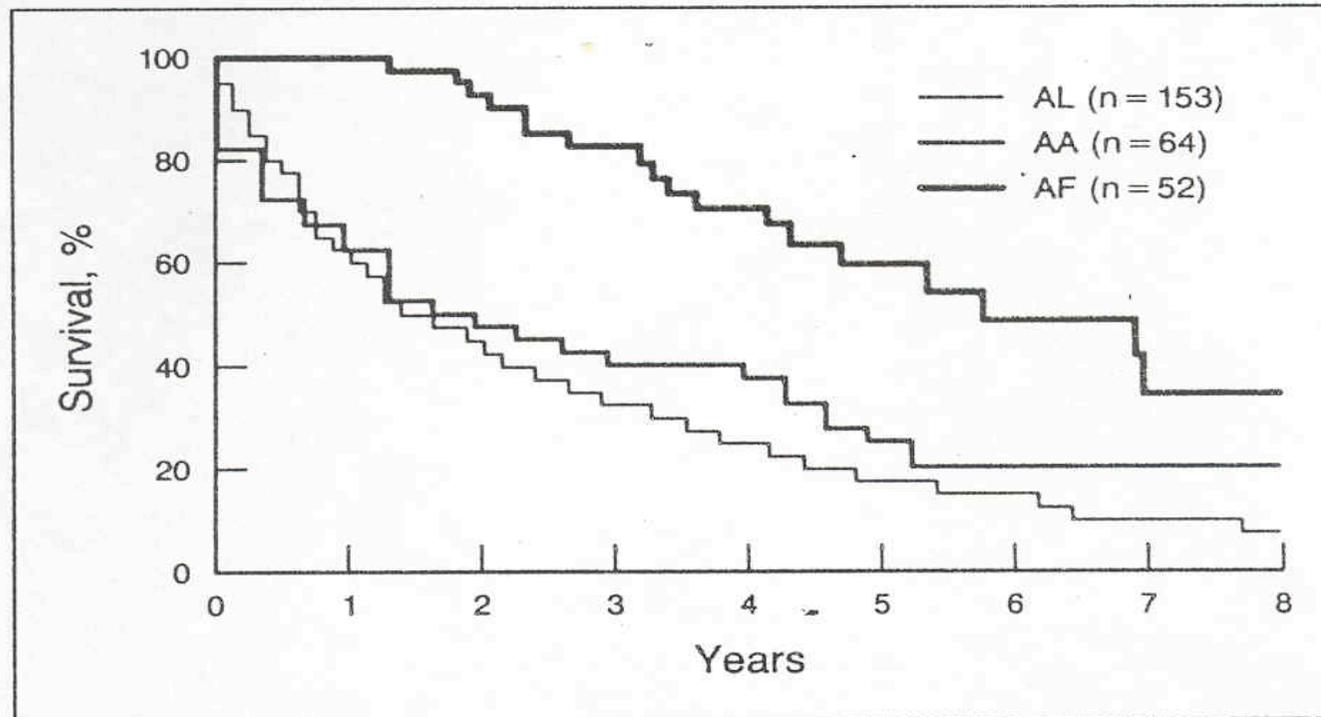


Fig. 5. Survival of patients with familial amyloidosis (*AF*) in comparison with survival for those with primary (*AL*) and secondary (*AA*) systemic amyloidosis.

AMYLOSE AL

- Traitement :
 - Protocole Alexanian
 - Melphalan forte dose suivi d'autogreffe
 - Greffe cardiaque ou rénale

AMYLOSE AA

- Amylose systémique
- 4,5/1 million/an
- **Contexte** clinique évocateur
 - Rarement *de novo*
 - Ere pré-antibiotiques
 - Syphilis, tuberculose, ostéomyélite chronique, pyélonéphrite chronique, lèpre
 - Actuellement
 - Maladies inflammatoires chroniques
 - PR, Still, arthrite chronique juvénile
 - Maladies inflammatoires d'origine génétique
 - FMF, TRAPS

AMYLOSE AA

- Manifestation clinique la plus classique et la plus fréquente : **le syndrome néphrotique** rien de spécifique
- Plus rarement :
 - Cardiopathie amyloïde AA (10% des cas) après plusieurs années d'insuffisance rénale, manifestations d'insuffisance cardiaque exceptionnelles
 - Hépatomégalie avec fixation à la scintigraphie au composant P marqué
 - Anecdotique : atteinte pulmonaire, thyroïdienne avec goître (hypo), surrénale (IS)

AMYLOSE AA

- Pronostic : 2 à 4 ans après le début des symptômes rénaux
- Traitement :
 - Celui de la maladie associée
 - Celui de l'amylose
 - Colchicine au cours de la FMF
 - DMSO
 - Fibrillex

CONCLUSION

Diagnostic important à évoquer car évite parfois des examens complémentaires inutiles à la recherche d'une autre étiologie

Pronostic sombre de l'amylose AL

Amylose AA non exclue en raison de l'âge des patients