

# L'amylose systémique du diagnostic à l'évolution : une expérience réelle de douze ans d'un centre unique dans un pays à revenu intermédiaire, le Brésil.

**Auteurs : Roberta Shcolnik Szor et al**

**Pays : Brésil (Sao Paulo)**

**Revue: Orphanet Journal of Rare Diseases (2022)**

**Reference: Orphanet J Rare Dis 17, 425 (2022)**

**Lien: <https://ojrd.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13023-022-02584-3#citeas>**

## Introduction :

L'amylose systémique est causée par le dépôt de protéines mal repliées dans les tissus, entraînant un dysfonctionnement progressif de différents organes. Les études épidémiologiques proviennent principalement des pays à revenu élevé, avec peu de données en Amérique latine. En raison de ses manifestations cliniques non spécifiques, le diagnostic de l'amylose est souvent difficile à établir et les patients sont confrontés à un long parcours et à un retard de diagnostic. Cette étude visait à évaluer les caractéristiques cliniques et biologiques, le parcours diagnostique et les résultats des patients atteints d'amylose systémique prouvée histologiquement.

## Méthodes

Les dossiers médicaux de tous les patients atteints d'amylose systémique prouvée histologiquement diagnostiquée entre 2009 et 2020 dans un seul centre de référence universitaire tertiaire public, l'Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, au Brésil. Les données ont été recueillies sur la plateforme REDCap (ResearchElectronic Data Capture). L'étude avait été approuvée par le comité d'éthique de la recherche de l'institution. Le parcours des patients avait été évalué en fonction du nombre et du type de spécialistes consultés et du temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le diagnostic.

## Résultats

Cent quarante-trois patients ont été inclus. L'âge médian au moment du diagnostic était de 60 ans et 54% étaient des hommes. Jusqu'au diagnostic, la plupart des patients (52%) ont été vus par au moins 3 spécialistes/ les principaux étant : les médecins généralistes (57%), les

néphrologues (45%), et les cardiologues (38%). Les manifestations les plus fréquentes étaient : l'atteinte rénale (54 %) et cardiaque (41 %), et une altération de l'état général avait été observée chez 36% des patients. Dans 72% des cas,  $\geq 2$  biopsies ont été nécessaires jusqu'au diagnostic final. Le délai médian entre l'apparition des symptômes et le diagnostic était de 10,9 mois, et la plupart des patients (75 %) avaient  $\geq 2$  organes touchés. Les sous-types suivants identifiés étaient : AL (68 %), ATTR (13 %), AA (8 %), AFib (4 %) et non concluant (7 %).

La survie médiane était de 74,3 mois dans le sous-groupe non-AL et de 18,5 mois dans le sous-groupe AL ; en particulier les patients AL qui avaient atteinte cardiaque avaient le plus mauvais résultat la médiane de la survie globale était de 8,6 mois contre 52,3 pour le stade III contre I-II, respectivement ( $p < 0,001$ ]). Le sous-type d'AL, l'atteinte cardiaque et performance status  $\geq 2$  ont été identifiés comme des facteurs de risque indépendants de mauvaise survie.

Concernant l'amylose AA, 12 patients ont été identifiés, soit 8.4% de la cohorte totale des amyloses systémiques. Le typage AA avait été retenu en raison d'une maladie inflammatoire sous-jacente et de l'absence d'éléments évocateurs d'un autre type d'amylose. Parmi les 8 patients chez qui elle avait été mesurée, la SAA était élevée chez 6 patients (75%). Les patients avec amylose AA avaient plus d'atteinte rénale (50%) et 42% ( $n = 5$ ) une cardiomyopathie amyloïde. Parmi les causes de l'inflammation chronique, les auteurs rapportaient 3 patients avec une fièvre méditerranéenne familiale porteurs de mutations pathogènes à l'état homozygote ou hétérozygote composite. Un patient avait été traité efficacement par un inhibiteur de l'interleukine 1. Les autres patients présentaient les maladies inflammatoires suivantes : polyarthrite rhumatoïde (17% ;  $n = 2$ ), les maladies auto-inflammatoires non spécifiées (17% ;  $n = 2$ ) une maladie associée aux IgG4, une vascularite, la polymyosite associée à une cholangite biliaire primitive, un syndrome TRAPS et un syndrome de Sweet (8% ;  $n = 1$  chacun).

Un patient a été traité par un inhibiteur de l'interleukine 6 avec une bonne réponse clinique et biologique. Les autres ont reçu différents traitements immunosuppresseurs, tels que les corticostéroïdes, le cyclophosphamide, l'azathioprine, le mycophénolate et le rituximab.

## Conclusion

Cette étude a montré que le diagnostic et le traitement de l'amylose systémique constituent un défi au Brésil, la plupart des patients étant examinés par au moins trois spécialistes avec un retard de diagnostic de près d'un an. L'amylose étant une maladie rare, avec des signes et des symptômes non spécifiques, elle est méconnue par de nombreux médecins, ce qui en fait une affection sous-diagnostiquée. Cette étude sensibilise les médecins aux difficultés de diagnostic et de traitement de l'amylose au Brésil et en Amérique latine, en soulignant la nécessité d'une formation médicale continue et la pertinence de l'établissement de registres locaux et nationaux des maladies rares, ainsi que de centres de référence disposant d'outils de diagnostic et de traitements spécifiques. Dans l'ensemble, ces mesures peuvent améliorer les soins aux patients et permettre d'obtenir de meilleurs résultats à l'avenir.

**Tableau 1** Caractéristiques générales des patients par sous-type d'amylose (n = 143)

Caractéristique	AL n = 97 (%)	ATTR n = 19 (%)	AA n = 12 (%)	Fibrillation auriculaire n = 6 (%)	Non concluant n = 9 (%)
Genre					
Homme	49 (50.5)	15 (78.9)	4 (33.3)	4 (66.7)	5 (55.5)
Femme	48 (49.5)	4 (21.1)	8 (66.7)	2 (33.3)	4 (44.4)
Âge au moment du diagnostic (années)					
Moyenne (SD)	60.3 (± 11.3)	59.3 (± 15.2)	46.2 (± 16.4)	57.6 (± 5.8)	61.8 (± 15.3)
Niveau d'éducation					
Élémentaire	58 (67.4)	9 (47.4)	6 (54.5)	3 (50.0)	6 (75.0)
Secondaire	20 (23.2)	8 (42.1)	3 (27.3)	2 (33.3)	2 (25.0)
Université	8 (9.3)	2 (10.5)	2 (18.2)	1 (16.7)	0 (-)
ECOG					
> 2	55 (59.1)	16 (94.1)	3 (30.0)	1 (25.0)	8 (100)
< 2	38 (40.9)	1 (5.9)	7 (70.0)	3 (75.0)	0 (-)
Manifestation clinique initiale					
Troubles rénaux	62 (63.9)	2 (10.5)	5 (50.0)	6 (100)	2 (22.2)
Maladies cardiaques	37 (38.1)	12 (63.2)	2 (20.0)	0 (-)	7 (77.7)
Neuropathie	19 (19.6)	12 (63.2)	2 (20.0)	1 (16.7)	1 (11.1)
Symptômes gastro-intestinaux	23 (23.7)	4 (21.1)	5 (50.0)	0 (-)	2 (22.2)
Cachexie	40 (41.2)	6 (31.6)	3 (30.0)	0 (-)	2 (22.2)
Nombre de spécialités consultées jusqu'au diagnostic					
1-2	43 (44.3)	13 (68.4)	3 (25.0)	4 (66.7)	6 (66.7)
> 3	54 (55.7)	6 (31.6)	9 (75.0)	2 (33.3)	3 (33.3)
Types de spécialités consultées jusqu'au diagnostic					
Médecin généraliste	63 (64.9)	9 (47.4)	5 (41.6)	1 (16.7)	4 (44.4)
Néphrologue	50 (51.5)	2 (10.5)	5 (41.6)	6 (100)	1 (11.1)
Cardiologue	33 (34.0)	11 (57.9)	2 (16.6)	1 (16.7)	8 (88.8)
Neurologue	3 (3.1)	10 (52.6)	4 (33.3)	0 (-)	2 (22.2)
Gastro-entérologue	13 (13.4)	3 (15.8)	3 (25.0)	0 (-)	2 (22.2)
Temps écoulé entre l'apparition des symptômes et le diagnostic (mois)					
Médiane (intervalle)	9.0 (0.5-90.3)	30.6 (1.9-108.0)	40 (3.8-74.7)	10.4 (0.9-36.9)	12.4 (2.8-114.0)