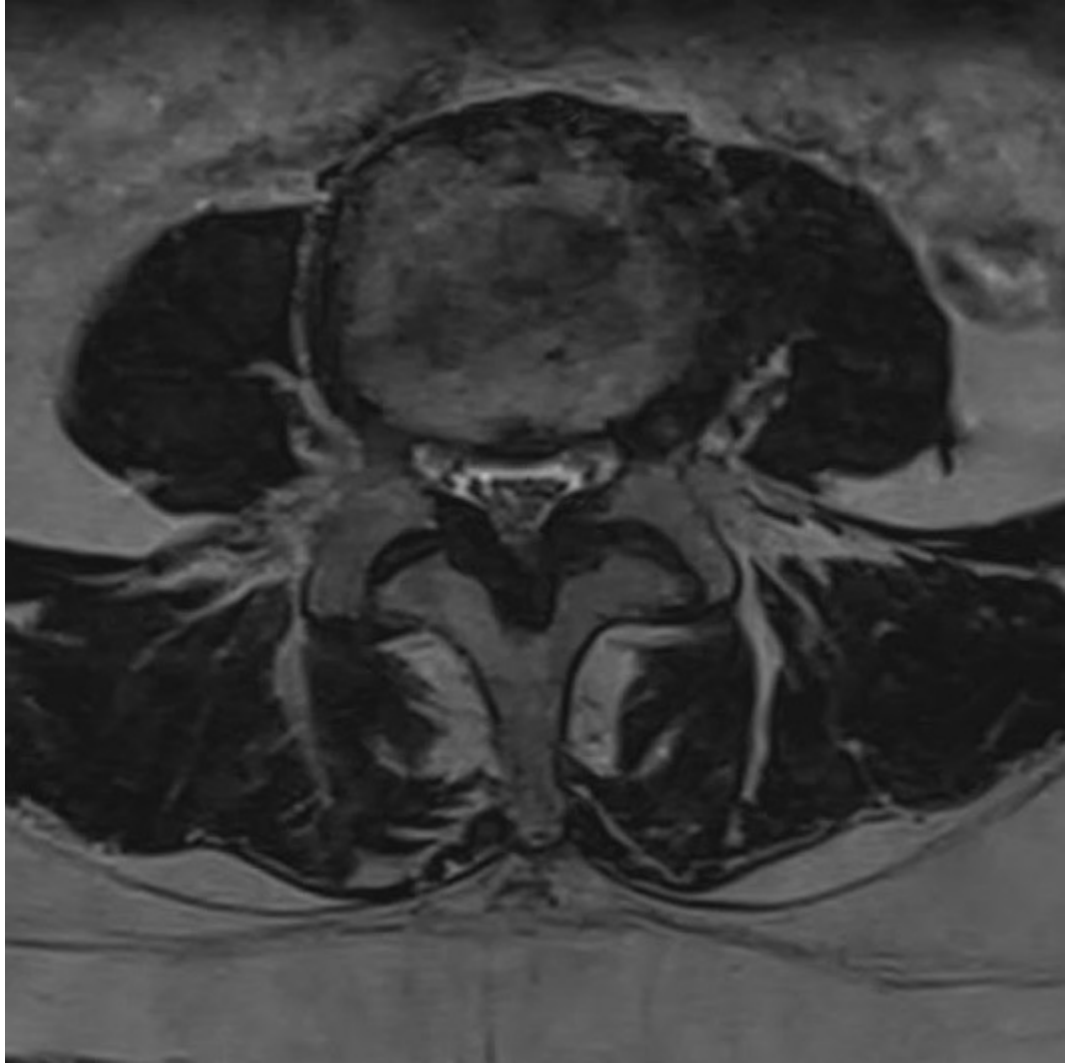


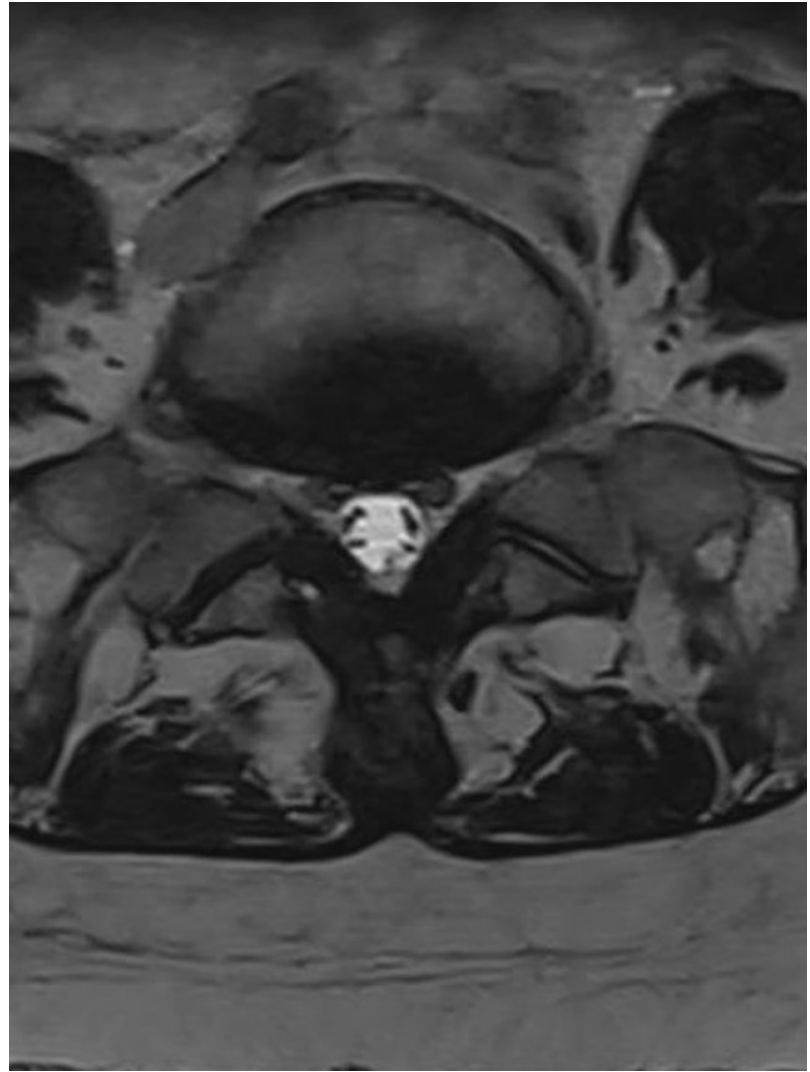
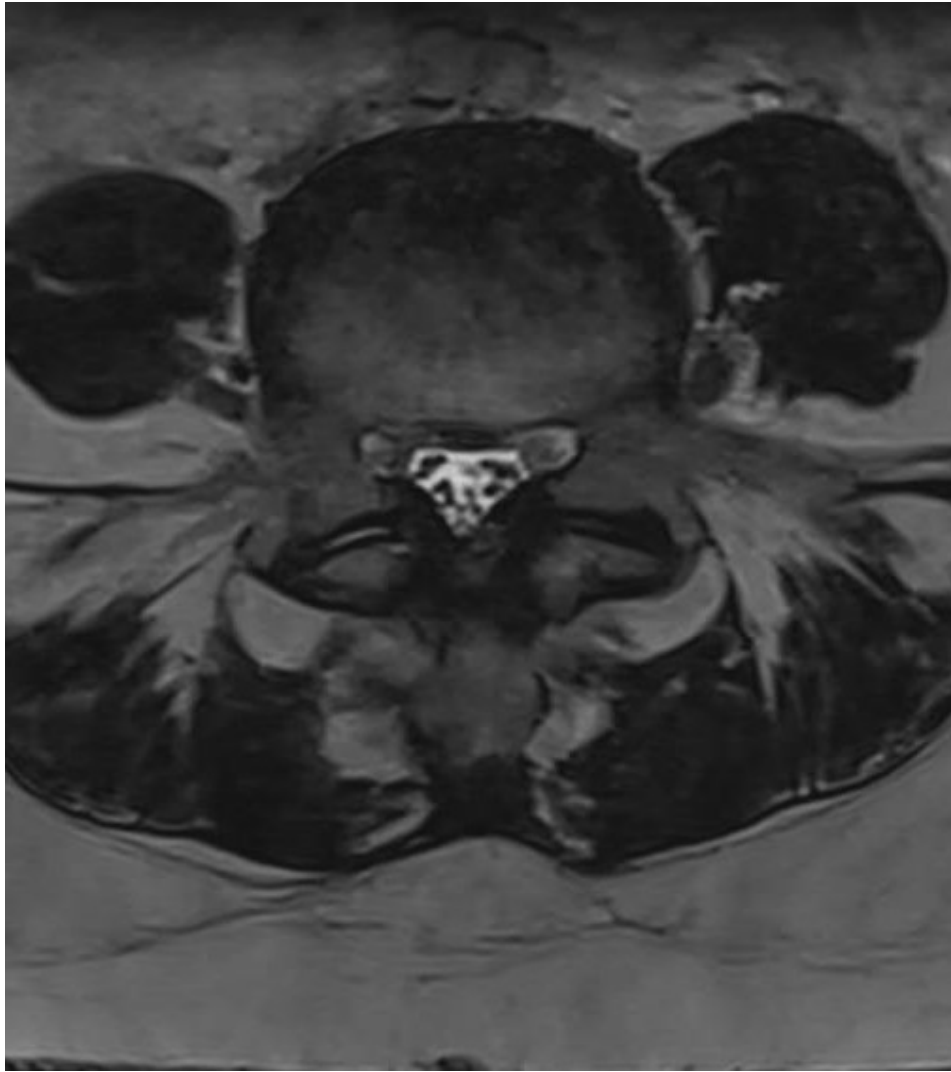
Amylose : quoi de neuf pour le rhumatologue

Thierry Schaevebeke

Mme T. C., 68 ans

- Douleurs des 2 genoux apparue en 2014
- Handicap rapidement sévère
- Bilan à Cochin : on conclue à une chondrocalcinose
 - Liserés typiques à la radio
 - Cristaux de pyrophosphate sur le liquide articulaire
 - Mais jamais de crise aiguë, ni d'épanchement abondant
 - Bilan de chondrocalcinose secondaire négatif
- PTG gauche en 2017 devant l'aggravation des douleurs et de la gêne, malgré un pincement incomplet de l'interligne articulaire
- PTG droite en 2022, dans les mêmes conditions
- 2024 :
 - Apparition d'une claudication intermittente douloureuse des membres inférieurs
 - Syndrome du canal carpien





Évoqueriez-vous quelque chose ?

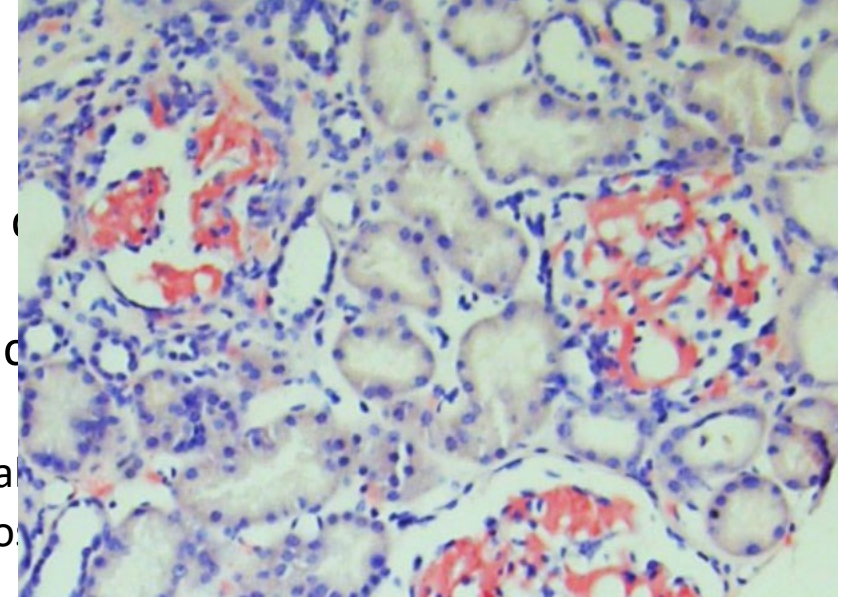
Qu'est-ce que l'amylose ?

- Groupe de pathologies qui ont pour point commun le dépôt extracellulaire de fibrilles insolubles composées d'un agrégat de protéines = "dépôts amyloïdes"
- Ces dépôts de protéines peuvent affecter différents organes (cœur, reins, foie, nerfs, poumons...)
- Certaines amyloses sont localisées, d'autres sont systémiques

Les plus classiques : les amyloses systémiques

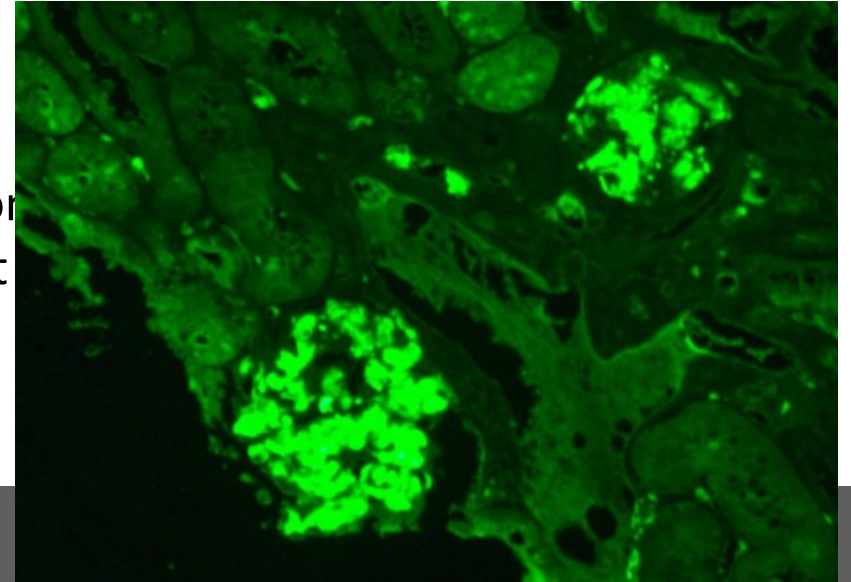
- Amylose AA :

- $\approx 10\%$ des amyloses
- Accumulation de SAA, protéine sérique de la phase aiguë
- Défaut de repliement rendant la protéine insoluble
- L'amylose AA affecte en général les reins, le foie, l'estomac
- Complication :
 - les maladies inflammatoires chroniques (RIC non contrôlés, ma
 - les infections chroniques (lèpre, tuberculose, bronchectasies, o

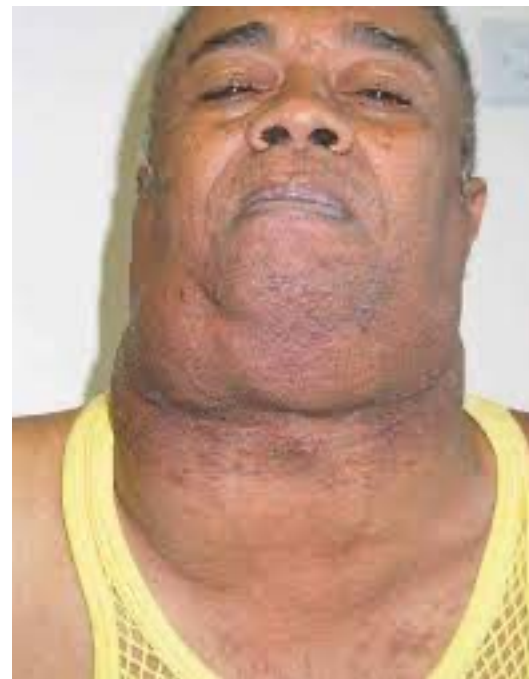


- Amylose AL :

- $\approx 70\%$
- Accumulation de chaînes légères d'immunoglobulines clonales
- Affecte le plus souvent le cœur et les reins, plus rarement les nerfs et la peau
- Complication du myélome



Amylose AL



Les plus classiques : les amyloses systémiques

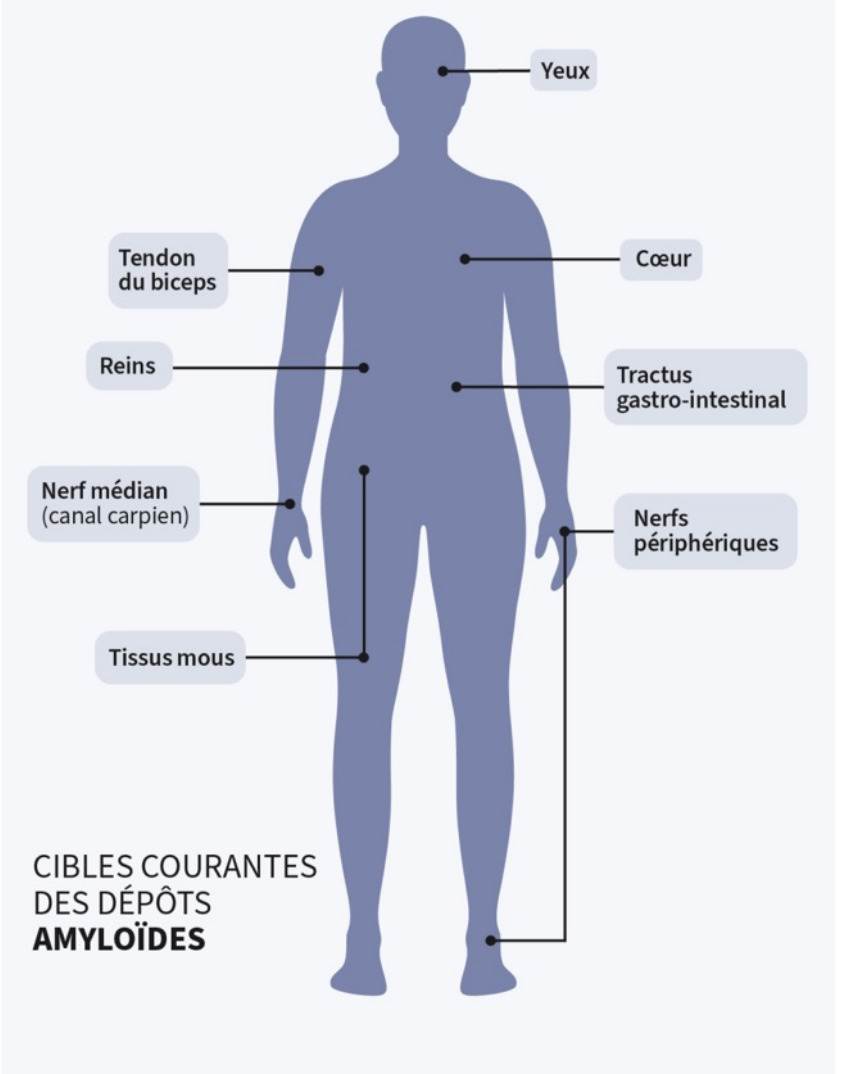
- Amylose ATTR = amylose à transthyrétine
 - Transthyrétine :
 - Protéine transporteur de la thyroxine et de la protéine liant le rétinol
 - Synthèse hépatique
 - Forme normale = tétramère
 - Dissociation des monomères -> fibrilles amyloïdes
 - 2 formes d'amylose ATTR :
 - Génétique : ATTR v = forme familiale
 - Vieillessement : ATTR wt = amylose sénile
 - Surtout l'homme âgé

Amylose à transthyrétine

- Transthyrétine :
 - Protéine transporteur de la thyroxine et de la protéine liant le rétinol
 - Synthèse hépatique
 - Forme normale = tétramère
 - Dissociation des monomères -> fibrilles amyloïdes
- Amylose ATTR :
 - Génétique : ATTR v
 - Vieillissement : ATTR wt (amylose sénile)

Les symptômes généraux dans l'amylose

- Ecchymoses périorbitaires, purpura
- Fatigue, sensation de faiblesse
- Diarrhée et/ou constipation
- Douleurs articulaires
- Essoufflement
- Macroglossie
- Paresthésies des extrémités
- Perte de poids
- Œdèmes des membres inférieurs



Pourquoi s'intéresser à cette pathologie ?

- La cardiopathie de l'amylose ATTR est responsable d'insuffisance cardiaque et de troubles du rythme
- Un traitement efficace existe : tafamidis (Vindaqel)
 - Stabilisation de la transthyrétine
 - Résorption des fibrilles amyloïdes toxiques de la transthyrétine
- Ce traitement est d'autant plus efficace qu'il est instauré tôt
- Le retard diagnostique est donc un élément majeur conditionnant l'efficacité du traitement

Quels sont les signes d'appel de l'amylose ATTR ?

Manifestations rhumatologiques ou orthopédiques précoces

- Permettent un dépistage précoce de l'amylose ATTR
- Doivent faire rechercher des signes d'atteinte cardiaque

Diagnostic précoce

Manifestations cardiaques tardives

- Insuffisance cardiaque
- Antécédents rhumatologiques
- Doivent faire évoquer l'étiologie amyloïde

**Raccourcissement du délai
diagnostique**

Quand y penser ?

Devant quelles manifestations rhumatologiques ?

- Doigts à ressaut
 - Multiples
 - Récidivants
 - Sévères
 - Histologie peu rentable
- Dépôts dans d'autres tendons et ligaments
 - Coiffe des rotateurs épaule, tendon quadricipital
- Canal lombaire étroit
 - Hypertrophie du ligament jaune
- Arthrose de hanche ou du genou
 - Dépôts sur le cartilage, dans la capsule, la synoviale
- Coexistence de plusieurs atteintes évocatrices (canal carpien, canal lombaire étroit...)

Quand y penser ? Canal carpien

- Prévalence de l'amylose ténosynoviale chez 185 patients opérés du canal carpien : biopsie ténosynoviale systématique -> rouge Congo

Amylose (rouge Congo +) : 55 patients (30 %)

- 53 ATTRwt
- 1 ATTRwt + AL
- 1 ATTRv

Aucune complication de la biopsie
Coût faible du rouge Congo
Proposent de faire **biopsie systématique**

TABLE 1. Confirmed Positive Biopsy by Decade and Sex

Decade, Years	Total Patients	Positive Males, n/N (%)	Positive Females, n/N (%)
50—59	20	0/20 (0)	-
60—69	67	10/32 (31)	1/35 (3)
70—79	69	15/32 (47)	9/37 (24)
80—89	24	9/12 (75)	6/12 (50)
90—99	5	1/1 (100)	3/4 (75)

TABLE 2. Sex and Comorbidities Among Amyloid Positive and Negative Patients

Characteristics	Amyloid Positive (n = 54)	Amyloid Negative (n = 131)	P Value
Male sex	65%	47%	<.05
Atrial fibrillation	19%	6%	<.05
Spinal stenosis	30%	15%	<.05

Quand y penser ? Canal lombaire étroit par hypertrophie du ligament jaune

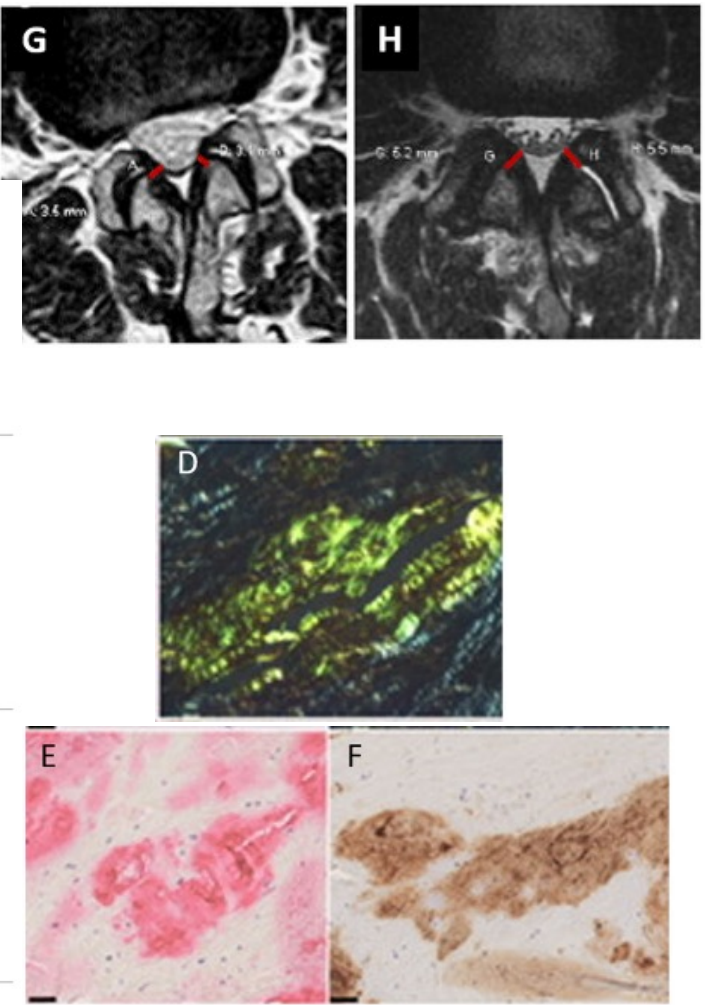
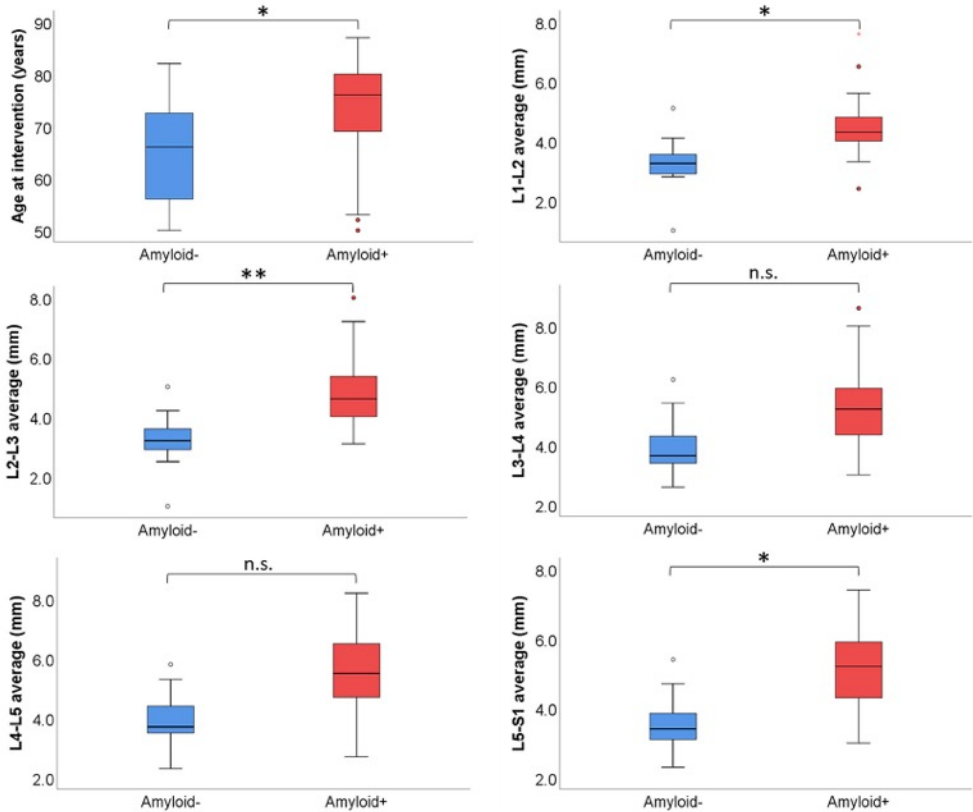
94 chirurgies pour canal lombaire étroit : 74 amyloses dont 61 (65%) d'amylose ATTR

Table 1. Characteristics of the study cohort, % (N).

Variable ^a	All patients, N = 94	Amyloid+, N = 74	Amyloid-, N = 20
Male sex	47.9 (45)	51.3 (38)	35.0 (7)
Median age at intervention, years (range)	73 (65–79)	76 (69–80)	66 (56–66)
Median BMI, kg/m ² (range)	27.1 (23.8–31.0)	27.0 (23.8–31.1)	28.6 (25.6–28.6)
Any comorbidity	81.9 (77)	82.4 (61)	80.0 (16)
Hypertension	63.8 (60)	67.6 (50)	50.0 (10)
Arrhythmias ^b	8.5 (8)	5.4 (4)	20.0 (4)
Coronary artery disease	13.8 (13)	14.9 (11)	10.0 (2)
Chronic kidney disease	22.3 (21)	24.3 (18)	15.0 (3)
Diabetes	24.5 (23)	24.3 (18)	25.0 (5)
Autoimmune diseases	5.4 (5)	5.4 (4)	5.0 (1)
Previous CTS treatment	8.5 (8)	10.8 (8)	–
Previous LSS treatment	14.1 (13)	11.1 (8)	25.0 (5)

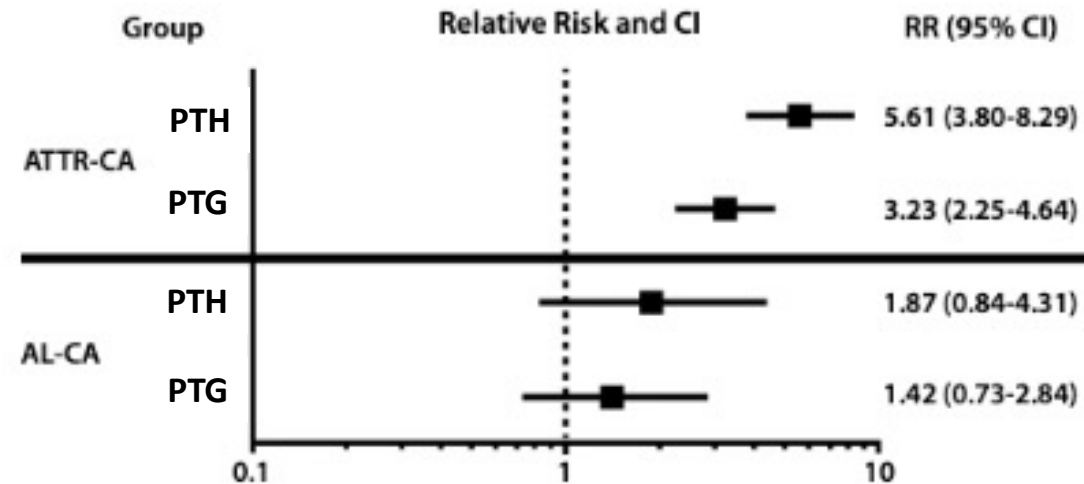
Table 2. Histopathology reports of the amyloid + cohort.

Amyloid+, N = 74	
Amyloid quantification, % (N)	
ATTR low	31.0 (23)
ATTR high	51.4 (38)
Not classifiable	17.6 (13)



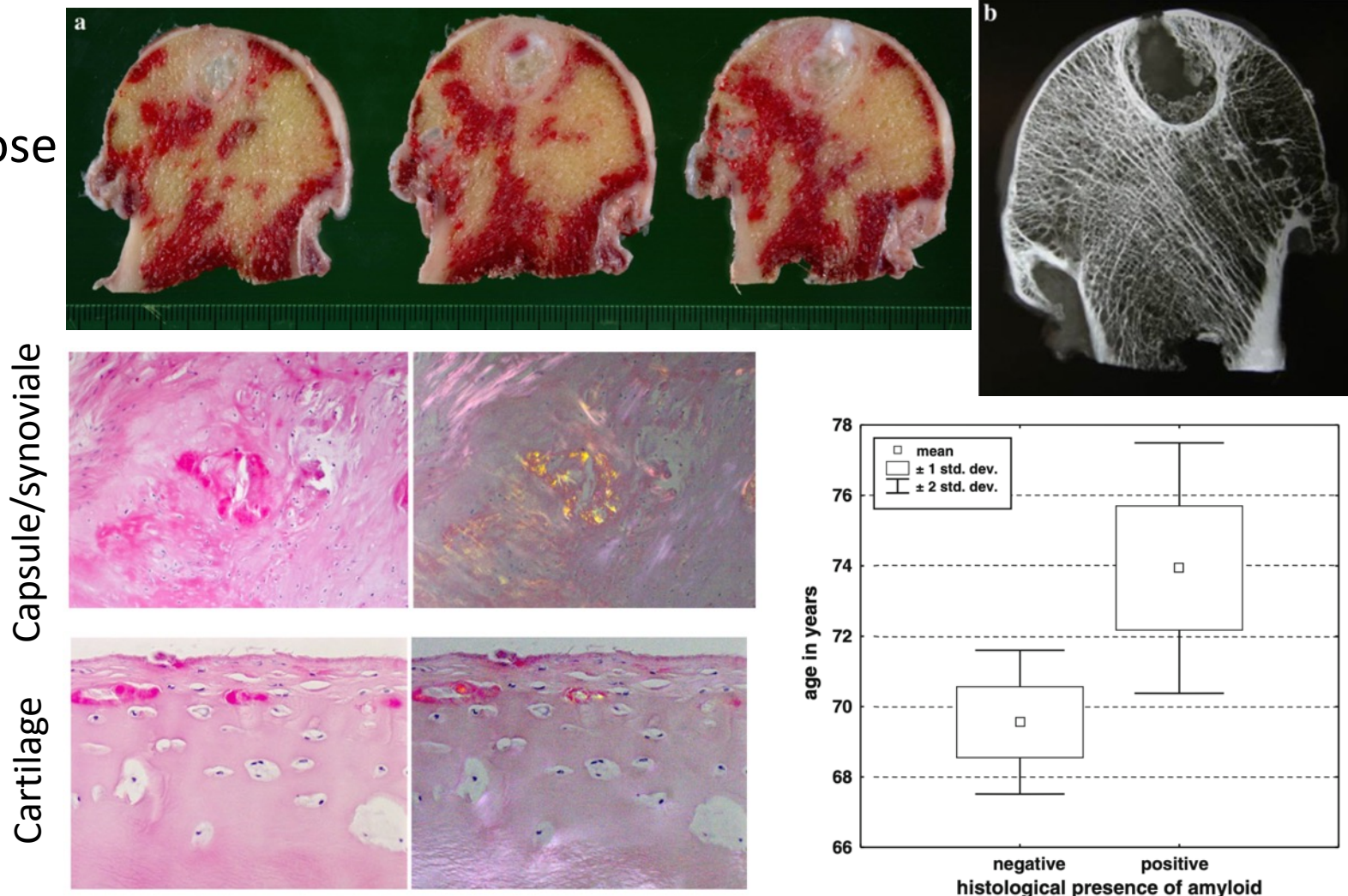
Quand y penser ? Arthrose genou / hanche

- Série de 313 patients amylose cardiaque :
 - 172 amylose ATTR
 - 141 amylose AL
- Comparaison de la prévalence des PTH et PTG vs la population générale

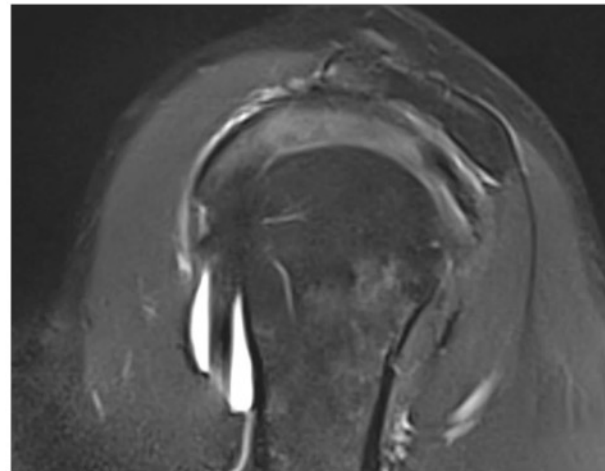
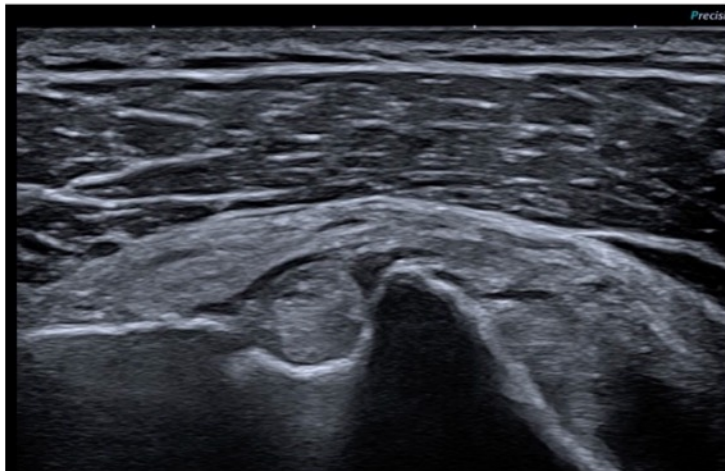
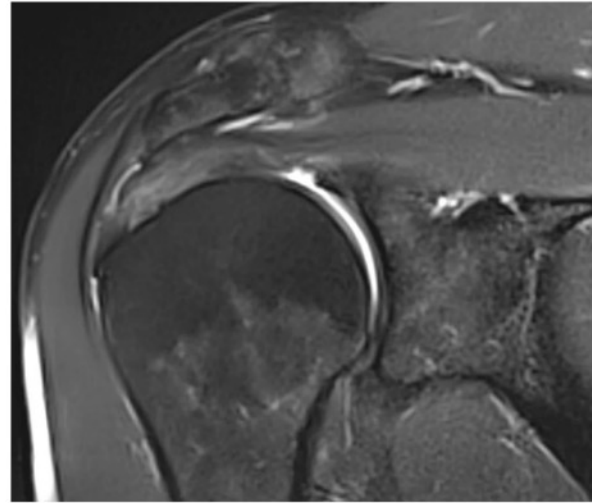
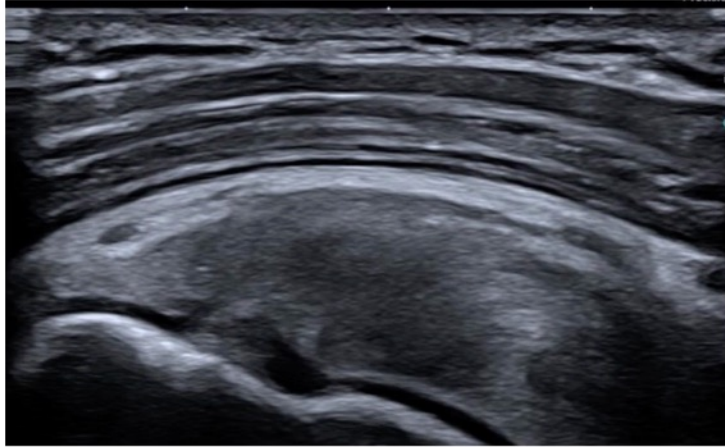


Quand y penser ? Arthrose genou / hanche

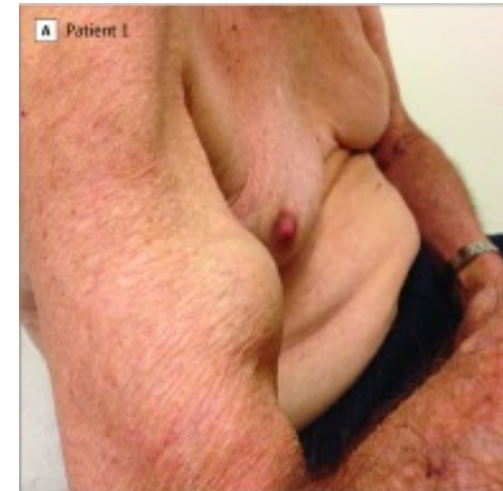
- 50 PTH consécutives
- Recherche systématique d'amylose sur le cartilage, l'os et la capsule
- Amylose ATTR : 17 patients
- Dépôts amyloïdes :
 - Capsule/synoviale : 17/17
 - Os : 0
 - Cartilage restant : 5/16



Quand y penser ? Hypertrophie tendineuse

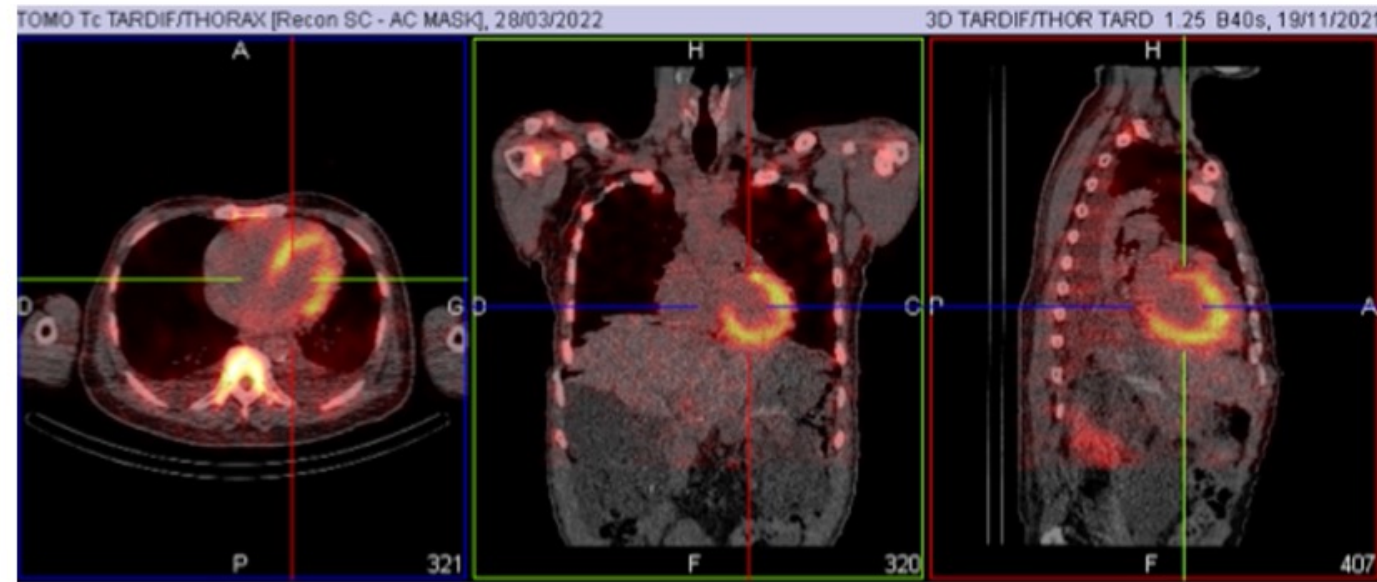


Rupture long biceps



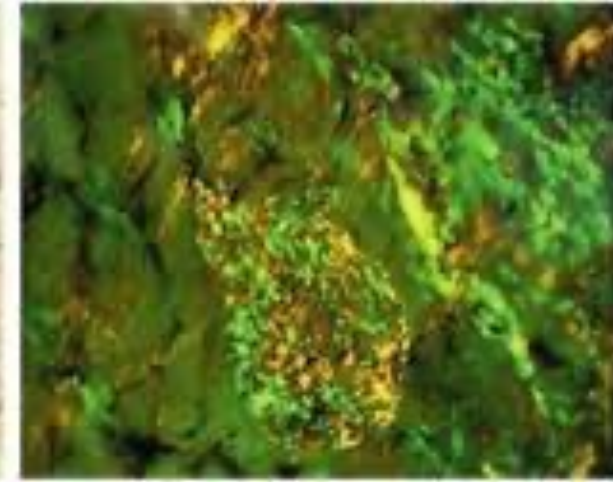
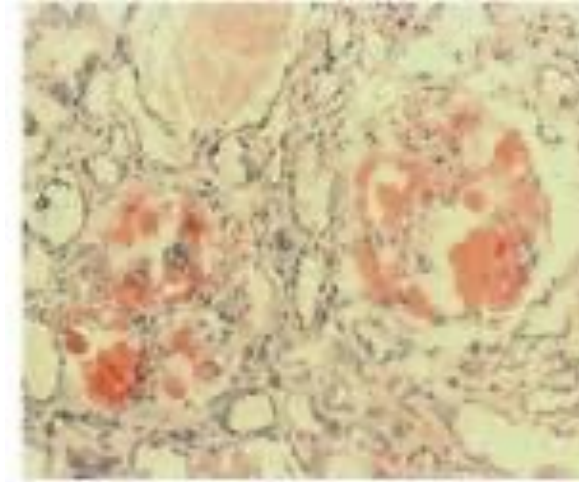
Ruptured Distal Biceps Tendon Status	ATTRwt Group, No. of Events (n = 111)	Heart Failure Group, No. of Events (n = 40)
Present	37	1
Absent	74	39

Quand y penser ? Hyperfixation cardiaque à la scintigraphie osseuse

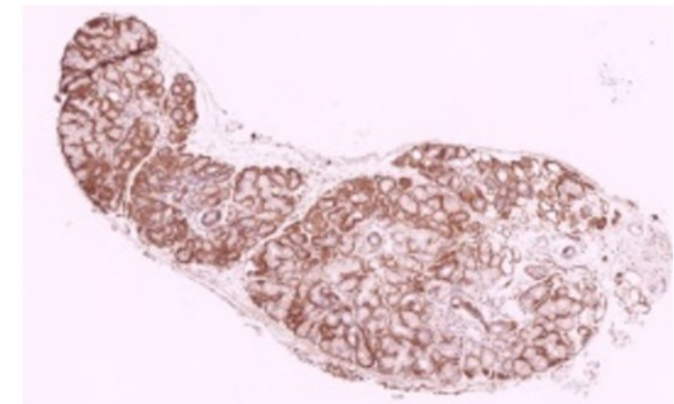
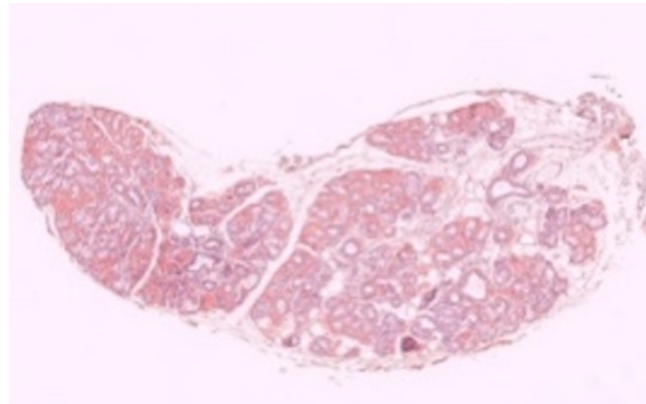


Diagnostic :

- Amylose :
 - Coloration par le rouge Congo
 - Dichroïsme en lumière polarisée



- Amylose ATTR :
 - Immunohistochimie / anticorps anti-TTR
 - Spectro de masse



Conclusion :

- Le tafamidis améliore l'espérance de vie des cardiopathies ATTR, d'autant plus qu'il est donné tôt
- Rôle important des rhumatologues et des orthopédistes dans la détection précoce

