

Caractéristiques et évolution des patients atteints d'amylose AA : expérience monocentrique avec 174 patients en Turquie

Auteurs : Murat Bektas

Revue: Rheumatology

Reference: Bektas M, et al. Characteristics and course of patients with AA Amyloidosis: single center experience with 174 patients from Turkey. Rheumatology (Oxford). 2023 Sep 20:kead465. doi: 10.1093/rheumatology/kead465. Epub ahead of print. PMID: 37738242.

Lien: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37738242/>

Introduction :

L'amylose inflammatoire ou AA est une complication rare et sévère des états inflammatoires chroniques. Elle est liée au dépôt de la protéine sérique amyloïde A (SAA). La fièvre Méditerranéenne familiale (FMF) est la maladie autoinflammatoire la plus fréquente au Monde. Elle est associée à des mutations dans le gène MEFV; les variants M694V, M680I et V726A dans l'exon 10 sont les variants pathogènes les plus courants. La présence de la mutation M694V à l'état homozygote est associée à la forme la plus sévère de la maladie avec un risque plus élevé d'amylose AA déjà rapporté dans la littérature. La présence d'une mutation pathogène à l'état hétérozygote est généralement associée à un phénotype moins sévère de la maladie. La prévalence de l'amylose AA au cours de la FMF était estimée entre 20 et 30 % initialement mais le traitement par la colchicine, introduit depuis 1972 a permis de réduire la survenue de l'amylose AA. Cette étude visait à évaluer les caractéristiques cliniques, biologiques et génétiques et l'évolution d'une cohorte de patients atteints d'amylose AA en Turquie.

Méthodes :

Les patients atteints d'une maladie inflammatoire compliquée d'une amylose AA prouvée histologiquement ont été inclus dans cette étude. La SAA a été mesurée pour les patients avec amylose AA associée à la FMF (FMF+AA) qui constitue le groupe principal et le plus homogène de l'étude. Les patients ont été divisés en trois groupes : G1 (atteinte rénale uniquement), G2 (atteinte rénale et gastro-intestinale) et G3 (atteinte rénale, gastro-intestinale et cardiaque). L'orage amyloïde (ou "amyloid storm" en anglais) a été défini comme une augmentation des valeurs de créatinine et de protéinurie d'au moins 2 fois par rapport à la valeur de base et une élévation des valeurs de protéine C réactive (CRP) >10 fois par rapport au niveau normal le plus élevé en <2 semaines.

Résultats :

Parmi les 174 patients suivis pour amylose AA, 174 (83 femmes, 91 hommes) ont été étudiés. La cause la plus fréquente de l'amylose AA était la FMF (n=137 ; 78,7 %). Parmi ces patients FMF+AA, 91 % étaient porteurs d'au moins un variant M694V du gène MEFV (74,1 % à l'état homozygote). L'amylose AA a été identifiée plus tôt chez les patients homozygotes ou hétérozygotes composites pour une mutation pathogène de l'exon 10 de MEFV que chez les patients hétérozygotes simples. Les autres causes d'amylose AA (n=37) étaient : par ordre décroissant de fréquence : inconnue (n=13), spondyloarthrite(n=8), rhumatisme psoriasique (n=3), polyarthrite rhumatoïde(n=2), maladie de Still de l'adulte (n=2), maladie de Takayasu (n=2), déficit en ADA2, DADA2 (n=2), goutte (n=2), TRAPS (n=1) granulomatose avec polyangéite (n=1), maladie de Crohn(n=1), Maladie de Behcet (n=1).

Sur le plan thérapeutique 119 patients ont reçu une biothérapie anti cytokine proinflammatoire : anakinra pour 86 patients (72.3%), canakinumab pour 17 patients (14.3%), anti-TNF pour 12 patients, tocilizumab pour 5 patients et secukinumab pour 3 patients.

Les patients dont le débit de filtration glomérulaire estimé était inférieur à 60 ml/min à l'admission présentaient un risque plus élevé d'évolution vers l'insuffisance rénale terminale ($p < 0,001$). Le taux de mortalité globale était de 15,3 % et augmentait progressivement en fonction de l'atteinte d'un ou plusieurs organes : 10 % en cas d'insuffisance rénale, 15 % en cas d'insuffisance rénale + atteinte digestive et 43 % en cas d'atteinte rénale, digestive et cardiaque). Les atteintes rénales ont répondu complètement au traitement chez 31 % des patients, une réponse partielle a été observée chez 4 % ; une stabilité a été observée chez 23,6 % et une progression chez 38,5 %. Un orage amyloïde a été identifié chez neuf patients et était associée à une augmentation de la mortalité dans l'année qui suivait.

Vingt-cinq patients sont décédés, soit 13.6% de la cohorte; pour 13 patients, la cause était connue : sepsis (n=6), pneumonie (n=3), perforation digestive (n=1), défaillance cardiaque (n=1), tumeur cérébrale (n=1), infarctus du myocarde (n=1).

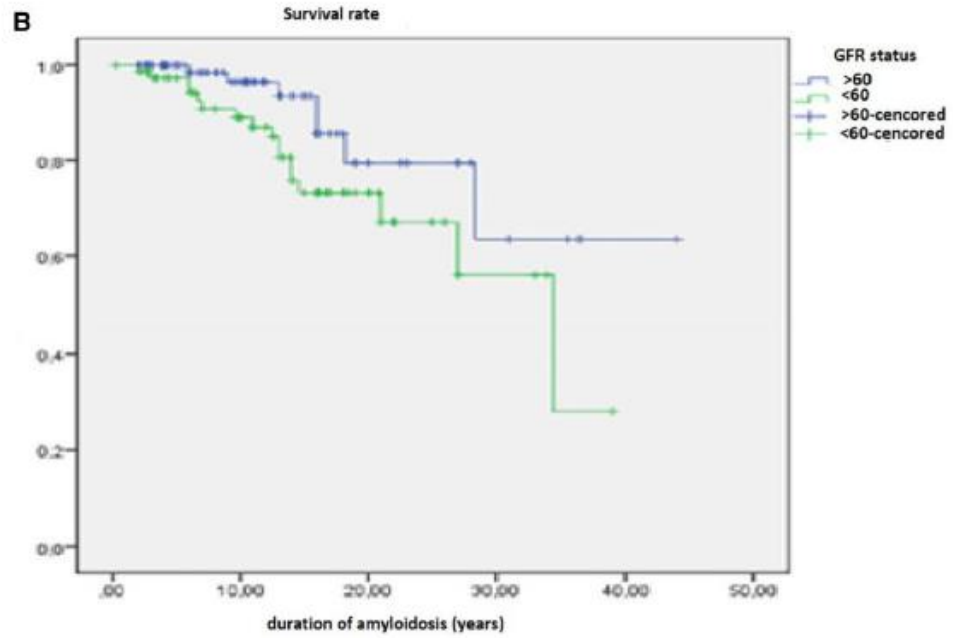
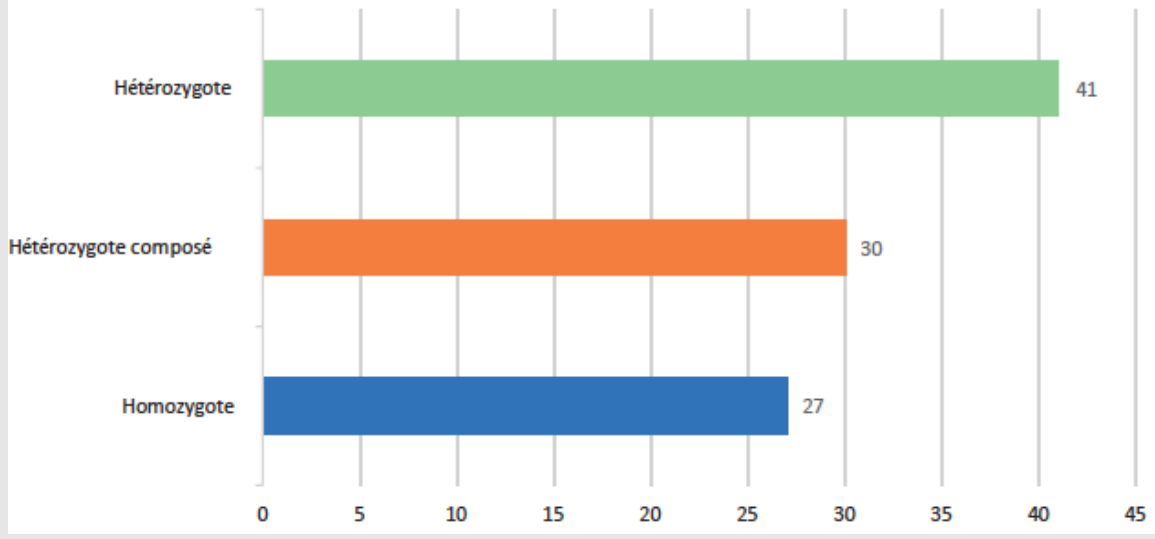
Discussion:

L'amylose AA est considérée comme un problème de santé important malgré la disponibilité actuelle de traitements plus efficaces pour des maladies immunoinflammatoires sous-jacentes comme les biothérapies anti-cytokines proinflammatoires. Dans cette cohorte turque de 174 patients atteints d'amylose AA, la FMF était la cause sous-jacente la plus fréquente de l'inflammation chronique, avec une survenue à un âge plus précoce et plus d'insuffisance rénale terminale. Dans la littérature plusieurs études ont rapporté une fréquence plus élevée de progression de l'amylose AA et/ou de décès chez les patients atteints de maladies auto inflammatoires (MAI) monogéniques et d'arthrite chronique juvénile idiopathique par rapport à la polyarthrite rhumatoïde, ce qui peut être lié à une production plus importante de SAA sur un délai plus long dans les MAI qui commencent habituellement tôt dans la vie.

Ce travail confirme que le variant M694V de MEFV, à l'état homozygote était plus fréquent en cas d'amylose AA et que cette dernière survenait plus tôt. Concernant le traitement, les inhibiteurs de l'interleukine 1 semblent efficaces et sûrs chez les patients avec amylose AA et FMF résistante à la colchicine.

En conclusion, les auteurs soulignent l'importance d'un diagnostic précoce de l'amylose AA pour proposer le plus rapidement un traitement efficace. Les dépôts amyloïdes progressent avec le temps et un suivi plus étroit ainsi qu'un contrôle plus strict de l'inflammation avec des traitements plus efficaces peuvent contribuer à réduire la morbidité et la mortalité de l'inflammation chronique en particulier dans la FMF.

Âge au moment du diagnostic de l'amylose (années)



Log Rank: p=0.053