

## Syndrome dysautonomique avec gastroparésie sévère : une manifestation inaugurale rare de l'amylose AL

R. Meckenstock (1); F. Ketty- Nsimba (1); C. Jousseau (1); G. Vertut (1); A. Zaroui (2); A. Greder-Belan (1)

(1) Service de Médecine Interne et Maladies Infectieuses, C.H. de Versailles – Hôpital André Mignot, Le Chesnay-Rocquencourt; (2) Service de Cardiologie, Hôpital Henri Mondor AP-HP, Créteil

### Introduction :

Les amyloses constituent un groupe hétérogène de maladies liées à l'accumulation extra-cellulaire de fibrilles amyloïdes, localisés ou systémiques. L'incidence de la forme AL est estimée à 12,5/10<sup>6</sup> (environ 700 nouveau cas/an en France). Le tableau clinique initial est souvent peu spécifique. On retrouve majoritairement une atteinte multi-organe (en particulier cardiaque et rénale). L'atteinte gastro-intestinale (GI) est estimée à 16 % (1), prédominant au niveau de l'intestin grêle, les dépôts amyloïdes se trouvant dans la musculaire muqueuse en proximité des structures vasculaires et nerveuses (2,3).

### Cas clinique :

Une femme de 72 ans a été hospitalisée pour altération de l'état général depuis 1 an avec amaigrissement de 33 kg et constipation chronique, aux ATCD principaux de leiomyome utérin, d'HTA, d'œsophagite et de gastrite à Helicobacter, éradiqué 6 mois auparavant, déjà explorée dans ce cadre par TDM thoraco-abdomino-pelvien (TAP), TEP scanner, FOGD et ETT, sans anomalies. L'examen clinique était sans particularité en dehors d'une macroglossie, de rares pétéchies et une sensibilité abdominale diffuse ; en particulier, absence de signes d'insuffisance cardiaque et d'anomalies neurologiques. Le bilan biologique martial, vitamines B9 et B12 normaux ; EPP : albumine 33 g/l, IgG 6,9 g/l, présence d'un discret pic monoclonal IgG-  $\kappa$  (rapport  $\kappa/\lambda$  = 190/9,6), protéinurie 0,44 g/l avec présence d'une protéine Bence-Jones IgG -  $\kappa$ . Calprotectine fécale 112 mg/kg, sérologies virales négatives ou en faveur d'une immunité acquise. Myélogramme riche avec 4% de plasmocytes, pas de myélome multiple. Nouveau TEP-scanner sans anomalie significative, TDM TAP : distension du cadre colique mais absence d'un syndrome occlusif, nouvelle FOGD : hernie hiatale mixte, possibles dépôts amyloïdes sous-muqueux (cf. photos); TOGD normal. Plusieurs tentatives de préparation pour une coloscopie ou entéro-IRM ont échouées du fait d'une paralysie intestinale avec gastroparésie. ETT : fonction conservée du VG, FEVG à 60%, mais épanchement non compressif se majorant progressivement ; morphologie compatible avec une amylose. Holter-ECG : légère hyperexcitabilité atriale. La dégradation rapide de l'état nutritionnel nécessitait la pose d'une sonde jéjunale, devant la gastroparésie complète, associée à une alimentation parentérale. Apparition d'une hypotension orthostatique et d'une rétention urinaire.

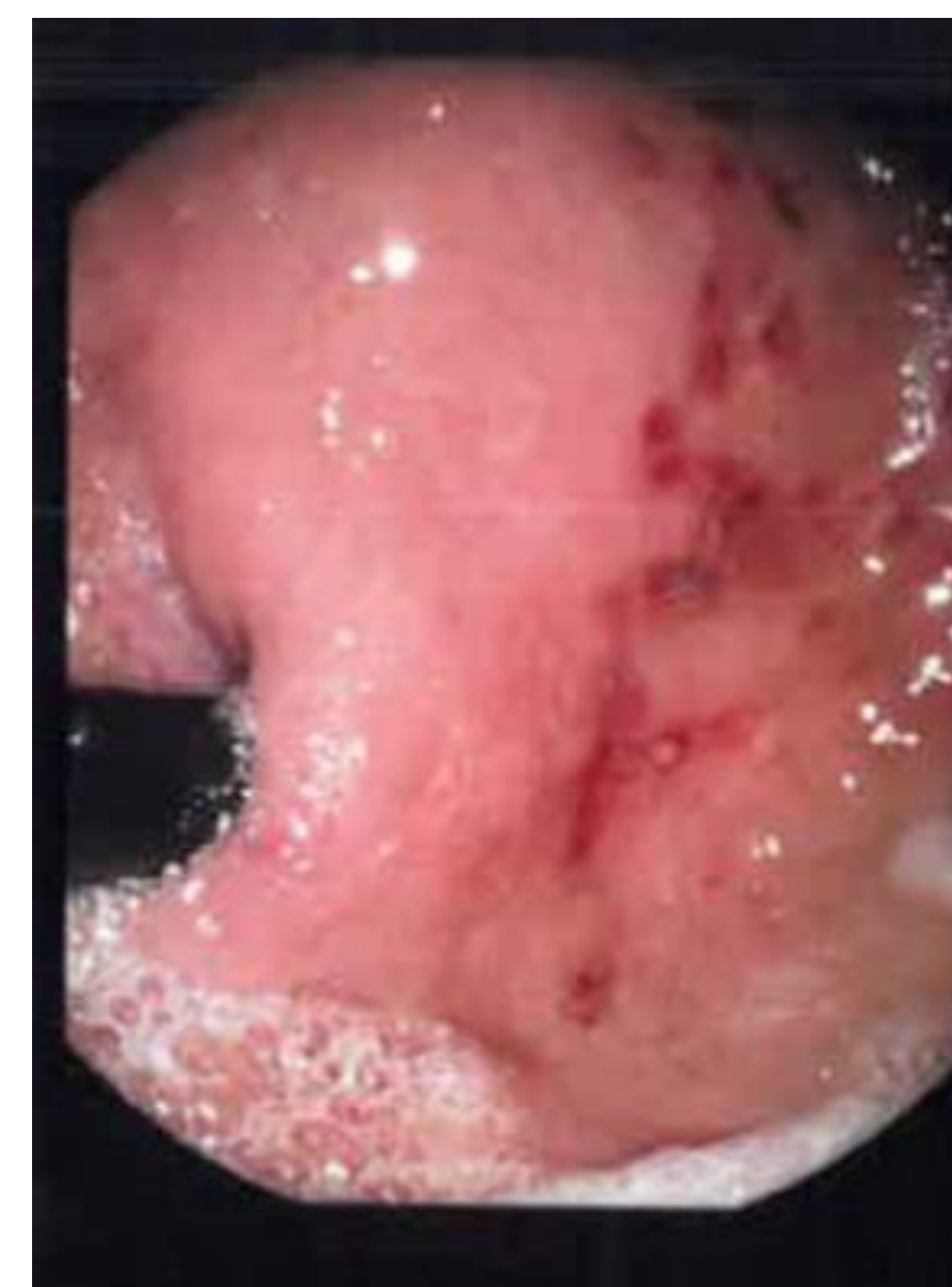
L'hypothèse d'une amylose (présence d'un pic monoclonal IgG-  $\kappa$ ) a été confirmée à la relecture des biopsies duodénales et gastriques effectuées quelques mois auparavant, montrant de dépôts amyloïdes AL-  $\kappa$ . Une BGSA appuyait le diagnostic. Au total donc amylose AL cardiaque et GI sans myélome, avec une dysautonomie majeure entraînant notamment une gastroparésie complète. Les dosages itératifs de l'IgG-  $\kappa$  témoignaient d'une progression rapide. La patiente a été transférée au CRAC (Centre de Références des Amyloses Cardiaques, Hôpital Henri Mondor, Paris), où un traitement par daratumumab a été initié, complété par cyclophosphamide et bortézomib, malheureusement sans aucune amélioration de la dysautonomie GI sévère alors que l'atteinte cardiaque restait modérée. La patiente est décédée subitement, probablement d'un trouble du rythme sévère et malgré l'implantation d'un pacemaker, 4 mois après le diagnostic.

### Discussion :

Si l'atteinte GI de l'amylose AL n'est pas inhabituelle (3), avec des symptômes non spécifiques tels que douleurs abdominales, diarrhées, malabsorption, amaigrissement et parfois des hémorragies (2,3), un syndrome dysautonomique dominé par une gastroparésie sévère, comme chez notre patiente, est un évènement très rare, d'autant plus lors qu'il est inaugural de la maladie. Le diagnostic de l'amylose AL est fréquemment retardé du fait d'une atteinte multi-organes et de symptômes peu spécifiques (2,3), ce qui semble particulièrement être le cas des atteintes GI ; la moyenne de retard de diagnostic était de 7 mois dans une série de 11 cas d'amylose AL avec atteinte GI (1).

### Conclusion :

Un syndrome dysautonomique avec pseudo-occlusion et/ou gastroparésie peut être une manifestation inaugurale, très rare, d'une amylose AL et devrait rapidement motiver la recherche de cette pathologie. Toutefois, malgré un diagnostic précoce, le pronostic d'une amylose AL reste sombre, essentiellement déterminé par l'atteinte cardiaque.



1)Madsen LG, Gimsing P, Schiødt FV. Primary (AL) amyloidosis with gastrointestinal involvement. Scand J Gastroenterol 2009 ; 44 : 708-11

2)Rowe, K, Pankow J, Nehme F, Salyers W. Gastrointestinal Amyloidosis : Review of the Literature. Cureus 2017 ;9(5) : e1228. DOI 10.7759/cureus.1228

3)Mauermann M, Clark JO, Litchy WJ et al. Peripheral Nervous, Hepatic and Gastrointestinal Endpoints for AL Amyloidosis. Clinical Trials. Adv Ther 2023 ; 40 : 4695-4710