



# Génétique de l'amylose cardiaque à transthyrétine

## Expérience lilloise

**Nicolas Lamblin**

Institut Cœur Poumon – CHU Lille

AMYLONOR



# Déclaration de Relations Professionnelles avec l'industrie

J'ai actuellement, ou j'ai eu au cours des trois dernières années, une affiliation ou des intérêts financiers ou intérêts de tout ordre avec une société commerciale ou je reçois une rémunération ou des redevances ou des octrois de recherche d'une société commerciale :

## Type de relations financières :

- Grant/Research Support:
- Consulting Fees/Honoraria déplacements, inscriptions:
- Major Stock Shareholder/Equity:
- Royalty Income:
- Ownership/Founder:
- Intellectual Property Rights:
- Other Financial Benefit:

## Laboratoires pharmaceutiques :

- None
- Actelion (Janssen), Akcea, Amicus Therapeutics, **Alnylam**, AstraZeneca, Bayer, BMS, *Boehringer-Ingelheim*, Lilly, MSD, Novartis, **Pfizer**, Sanofi-Aventis
- None
- None
- None
- None
- Bioprojet

***Aucun conflit d'intérêt pour cette présentation***

# Amylose ATTR : pourquoi la génétique ?

*« Bonjour Docteur,*

*On ne comprend pas bien cette maladie...*

*On a vu que parfois c'était héréditaire ? »*

## **C'est l'histoire de Madame S. , 80 ans, *accompagnée de sa fille***

- Antécédent de chirurgie du canal carpien et un épisode de fibrillation atriale paroxystique
- Adressée par son cardiologue traitant suite à une dyspnée progressive avec augmentation de l'épaisseur myocardique (cardiopathie hypertensive ancienne) ayant amené au diagnostic d'amylose cardiaque à transthyrétine (ATTR) : scintigraphie aux traceurs osseux Perugini 3, en *l'absence de composant monoclonal.*
- Aucun antécédent familial de cardiopathie particulière ou neuropathie

# Résultat de Madame S. , 80 ans

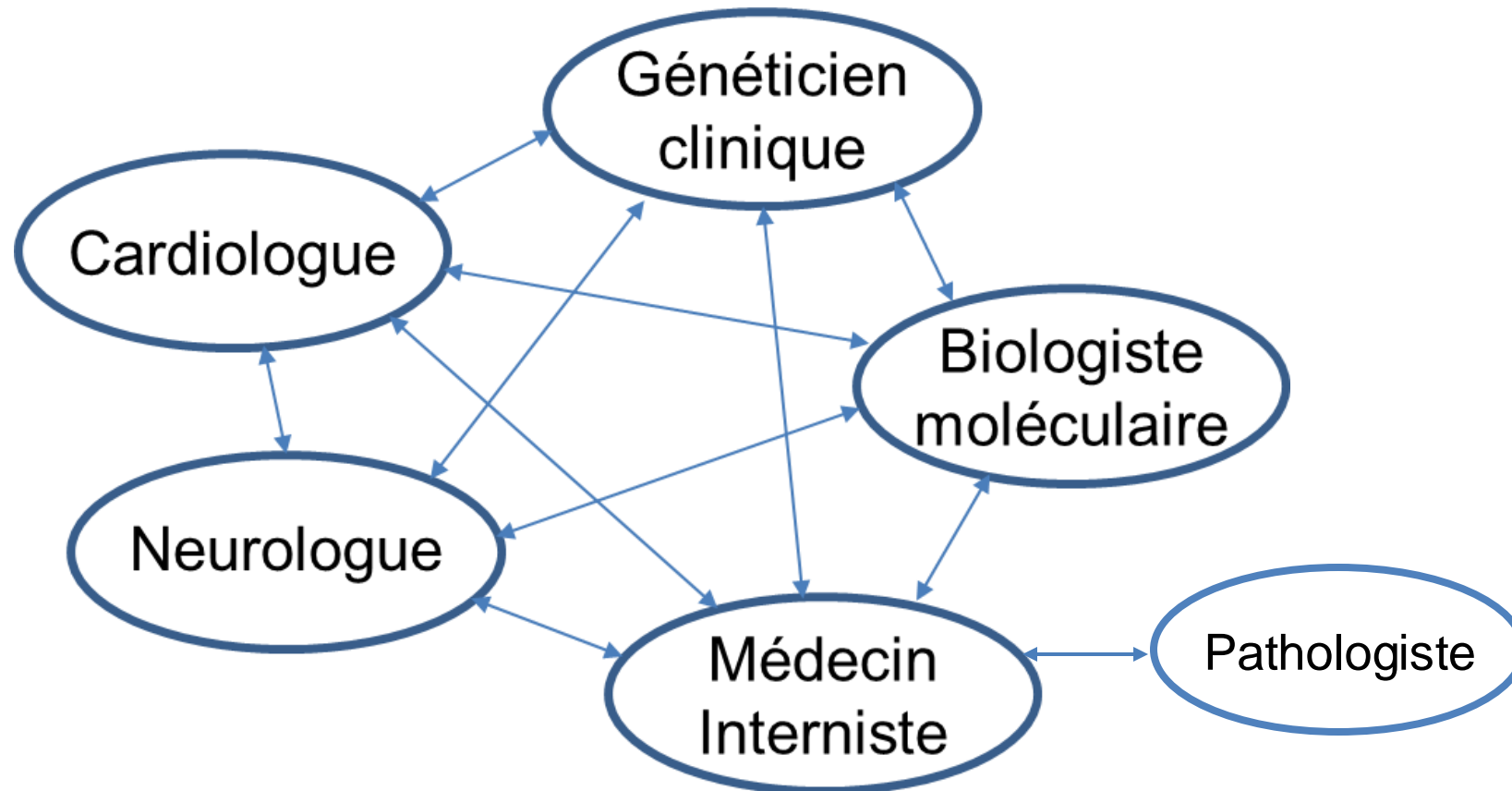
## Génotypage du gène *TTR* :

**Présence à l'état hétérozygote de la variation c.424 G>A (p.Val 142Ile ATTR) située dans l'exon 4 du gène *TTR***

Commentaire : cette variation a été décrite en 1990, et depuis bien décrit dans la littérature comme responsable de cardiopathie amyloïde d'apparition tardive.

# Amylose ATTR – aspects génétiques

- Différents contextes :
- Cardiopathie suspecte / **confirmée**
  - Neuropathie **suspecte** / confirmée
  - Dépistage des apparentés



# Génétique des Amylose ATTR : aspects réglementaires

31 décembre 2023

JOURNAL OFFICIEL DE LA RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

Texte 111 sur 192

## Décrets, arrêtés, circulaires

### TEXTES GÉNÉRAUX

#### MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Décret n° 2023-1426 du 30 décembre 2023  
relatif à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne

NOR : SPRP2314519D

*Publics concernés : personnes concernées par l'examen de leurs caractéristiques génétiques et leur parentèle ; praticiens et laboratoires autorisés à réaliser les analyses correspondantes.*

*Objet : examen des caractéristiques génétiques d'une personne réalisé à des fins médicales.*

*Entrée en vigueur : le décret entre en vigueur le lendemain de sa publication.*

# Modalités en neurologie



## LA CONSULTATION GÉNÉTIQUE

Vous avez été reçu en **consultation neurologique**.

Votre neurologue pense que vos symptômes peuvent avoir une origine génétique et vous oriente **vers une consultation avec un spécialiste**.

Comme cela vous a été expliqué en consultation, vos apparentés (parents, frères, soeurs, enfants majeurs) sont à risque d'avoir la même anomalie génétique que vous. Ils peuvent s'ils le souhaitent prendre contact avec le service de génétique clinique pour un diagnostic pré-symptomatique.

### Consultation pour diagnostic

> Ces consultations ont lieu uniquement au CHU de Lille, auprès du Dr A. Moerman, généticien dans le service de génétique clinique.

### Consultation pour conseil génétique, ou diagnostic prénatal

> Ces consultations ont lieu au CHU de Lille ou au CH de Valenciennes, auprès du Dr A. Moerman, généticien dans le service de génétique clinique.

Pour bénéficier de ces consultations, vous devez en faire la demande auprès du service de Génétique Clinique :

du lundi au vendredi  
de 9h à 12h30, 14h à 17h au  
**03 20 44 49 81**

Service de Génétique Clinique  
Hôpital Jeanne de Flandre  
Avenue Eugène Avinée - 59037 Lille Cedex

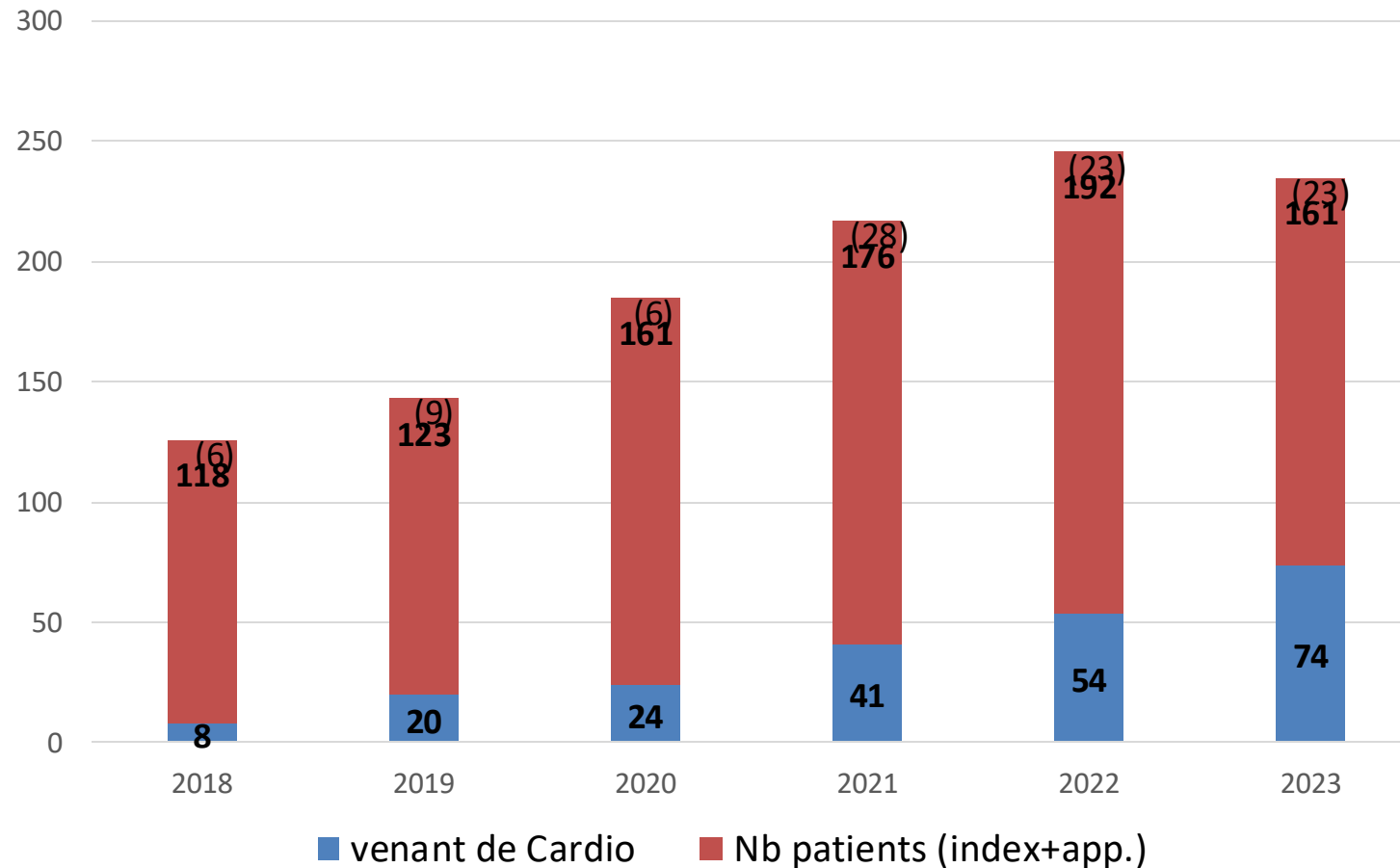




# Modalités en cardiologie

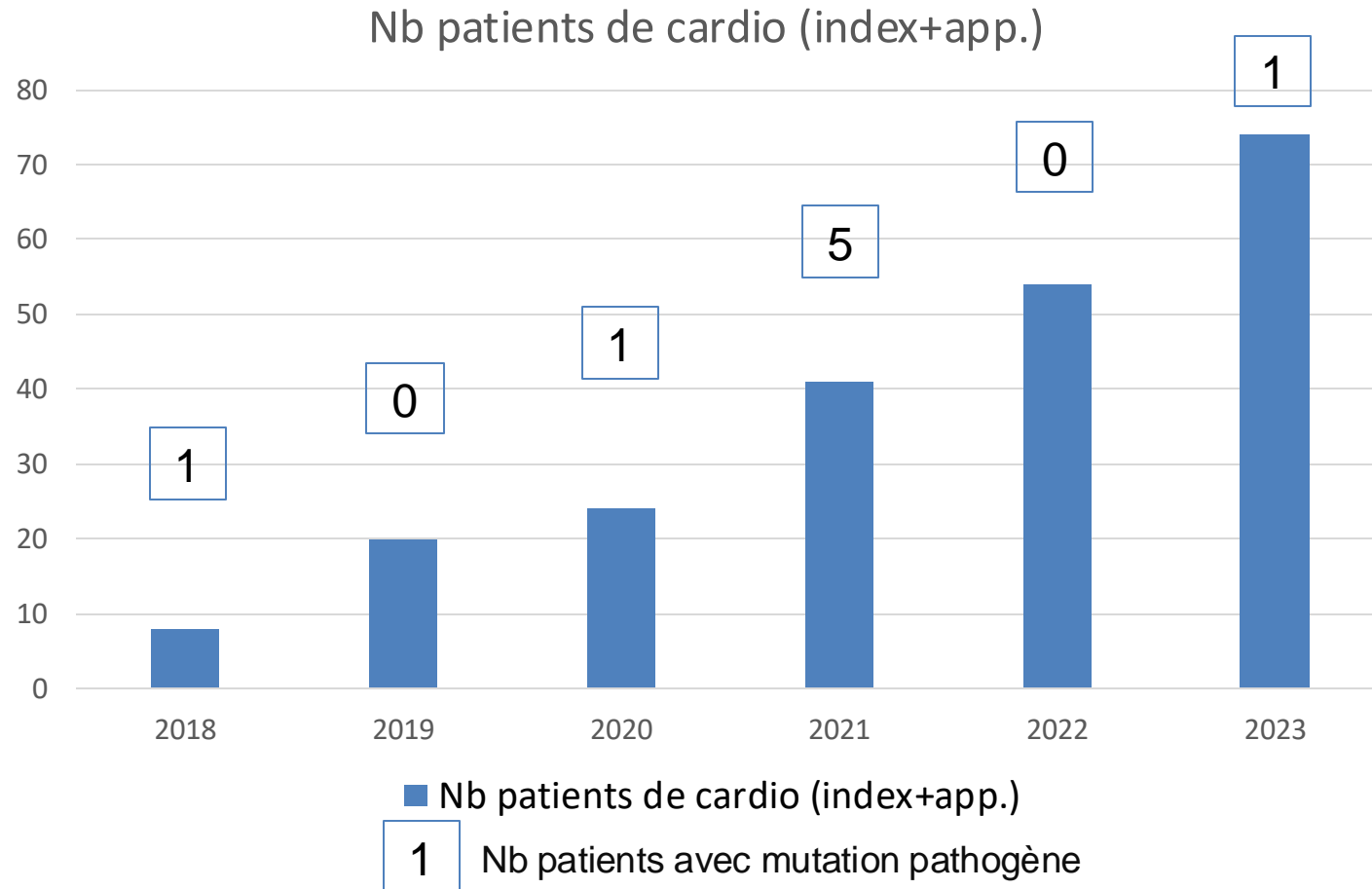
- Diagnostic de certitude, en cardiologie (libérale, CHG, service de cardio CHU)
  - Malades hospitalisés au CHU (doute diag, évaluation pronostique) :
    - Informations, arbre généalogique et consentements écrits
    - prélèvements sanguins } dans le service
  - Consultation de « *cardiogénétique* » (NL pour ATTR)
- Diagnostic pré-symptomatique :
  - En neurologie (pour recherche neuropathie) et génétique clinique  
ou
  - Consultation de *cardiogénétique* (NL) et recherche cardiopathie

# Activité totale de diagnostique moléculaire du gène TTR \*



\* Avec l'aide de Madame le Professeur Claire-Marie DHAENENS, Centre de Biologie – CHU LILLE

# Activité de diagnostique moléculaire du gène TTR \*



N=221  
Âge maximum :  
- 2023 : 94 ans  
- 2024 : 97 ans

vATTR = 3,6%

\* Avec l'aide de Madame le Professeur Claire-Marie DHAENENS, Centre de Biologie – CHU LILLE

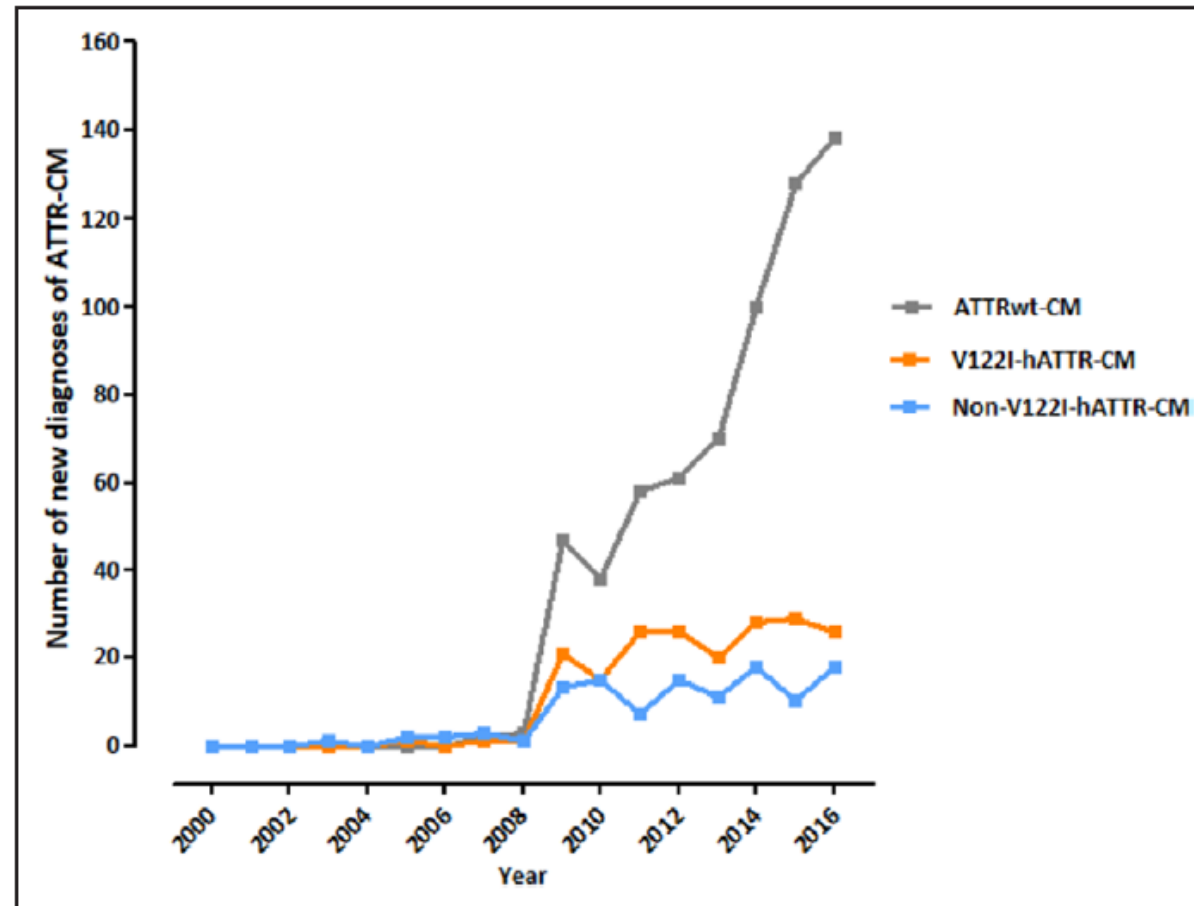
# Principales mutations gène TTR \*

- p.(Ser97Tyr) : N=27 → particulièrement élevée sans le Nord – Pas de Calais
  - p.(Val50Met) : N=25
  - p.(Val142Ile) : N=18
  - p.(Ile88Leu) : N=3
  - p.(Phe84Ile) : N=1
  - p.(Glu74Lys) : N=1
  - p.(Thr80Ala) : N=1
  - p.(Tyr136Ser) : N=1
  - Aucun variant de signification indéterminée ; 7 avec variants ais connus non pathogènes : p.(Arg124His et p.(Thr139Met)
- } plus associée à une atteinte cardiologique « isolée »

\* Avec l'aide de Madame le Professeur Claire-Marie DHAENENS, Centre de Biologie – CHU LILLE

# Modification importante de l'épidémiologie de l'ATTR

Fréquences des Amyloses ATTR (entre 2000-2017) :



# Développement du « réseau » AmyloNOR

