



# Les leçons de la RCP nationale

Dr Léa Savey  
Hôpital Tenon, Paris, AP-HP

Journée organisée par :

Amylose AL  
le centre national pour l'étude et le traitement des amyloses

CeReMAIA

CERAMIC

Réseau Amylose

Avec le parrainage de :

cardiogen

fai2r

Centre de santé  
maladies rares

Fibremus

MaRIH

[www.congres-amylose.com](http://www.congres-amylose.com)



## Liens d'intérêts

- Aucun en lien avec cette présentation
- Frais d'hébergement et de congrès: laboratoire SOBI







# Données générales RCP amyloses AA et héréditaires rares

- 138 dossiers entre décembre 2018 et juin 2025
- 11 dossiers présentés plus d'une fois, dont 1 dossier présenté 6 fois entre 2021 et 2024!

- **9/138** étaient des amyloses **non AA**

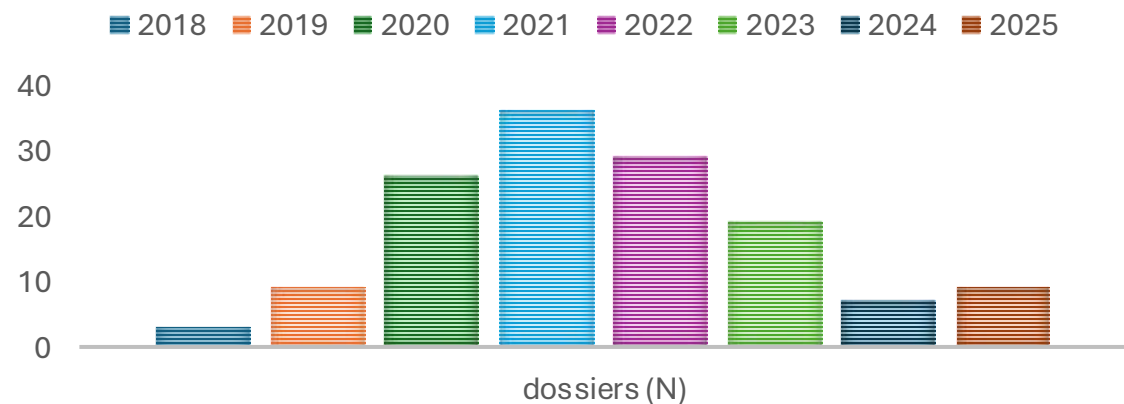
TTR

Lysozyme

ALECT2

AL localisée

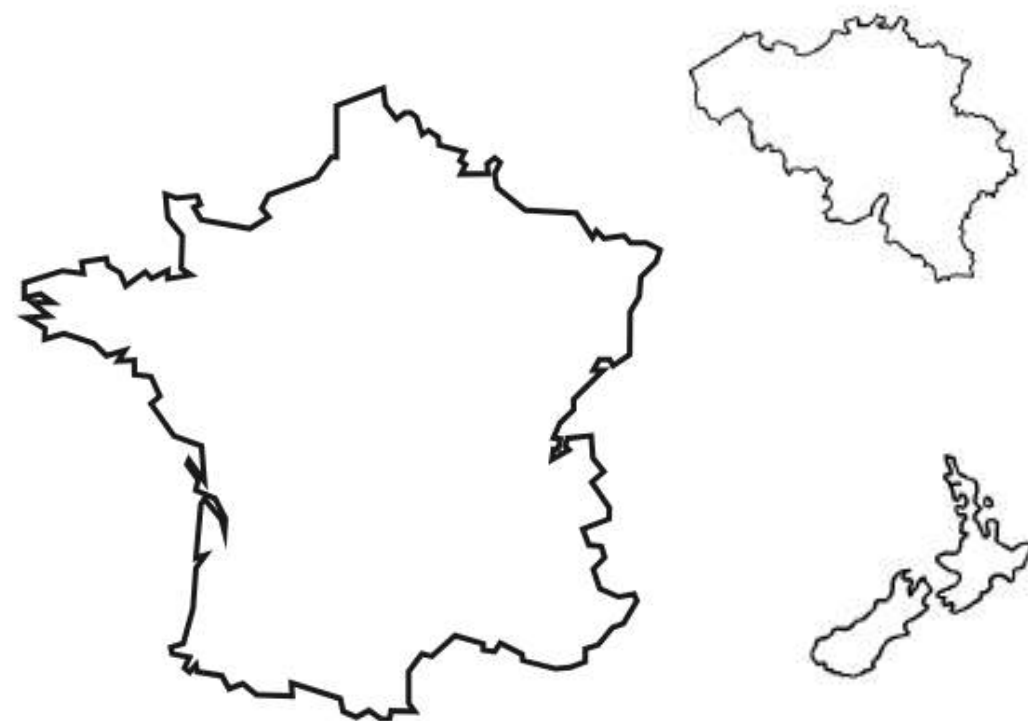
## NOMBRE DE DOSSIERS PAR ANNÉE





## Ville d'origine des dossiers présentés

Ville	Nombre de cas	%
Paris	71	51,4%
Toulouse	8	5,8%
Nantes	6	4,3%
Strasbourg	5	3,6%
Belgique	5	3,6%
Marseille	4	2,9%
Bordeaux	4	2,9%
Lille	3	2,2%
Angers	3	2,2%
Autres villes < 2 cas	24	17,4%



**Centre dominant:** Paris(Hôpital Tenon) représente plus de la moitié des cas (51,4%)



# Epidémiologie des patients présentés

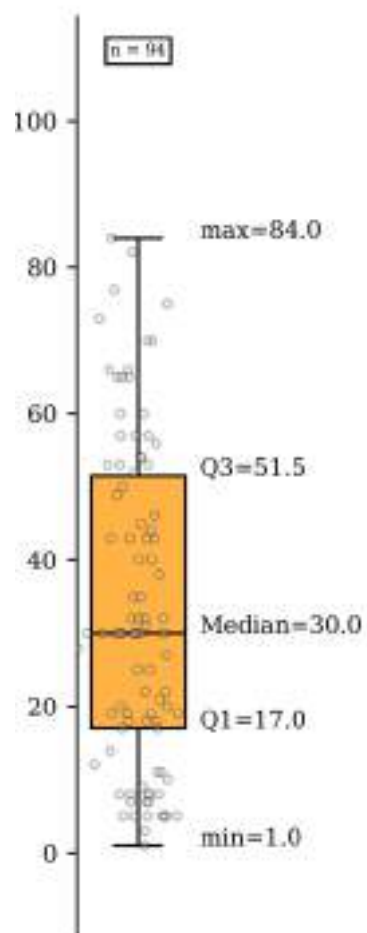


âge	Effective (n =)	Median (M)	Min ; Max	95% Confidence Interval
Âge à la présentation	138	54	12;87	[51.06 ; 56.40]
Début de la maladie inflammatoire	94	30	1;84	[28.75 ; 37.59]
Diagnostic d'amylose	108	52	7;87	[47.12 ; 53.70]
Diagnostic d'insuffisance rénale	30	41	13;69	[35.34 ; 46.92]

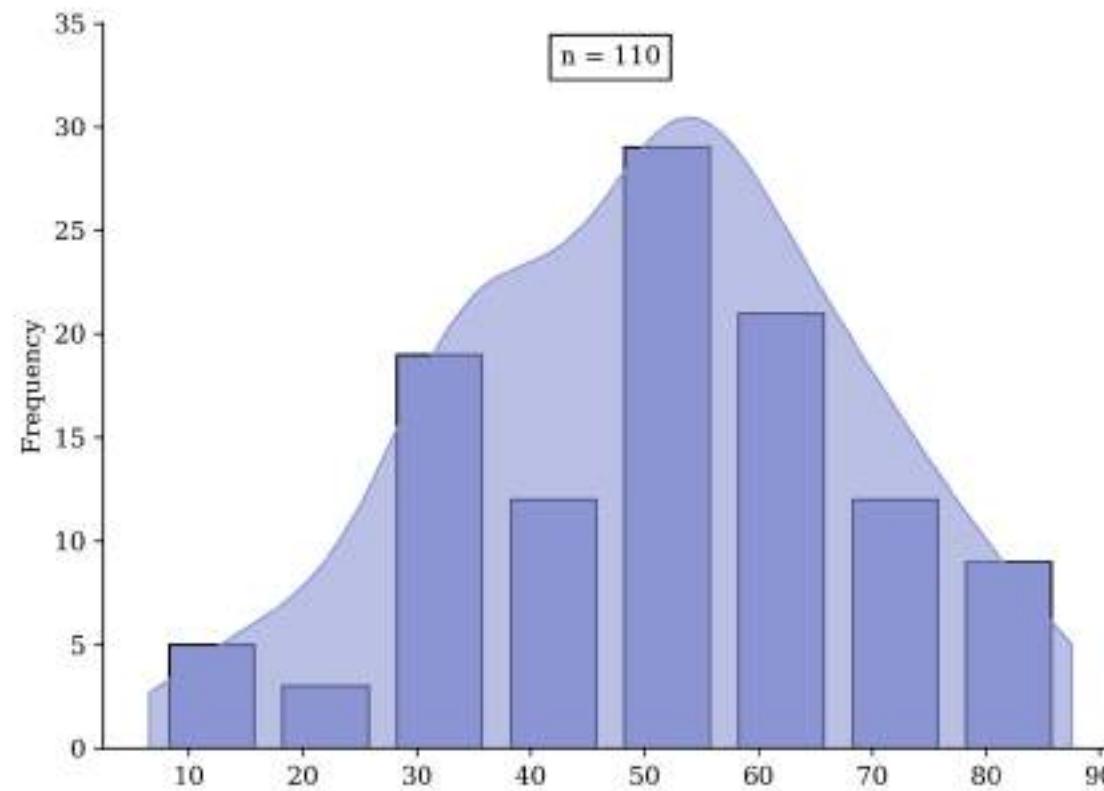




## Epidémiologie des patients présentés



Âge de début de la maladie inflammatoire

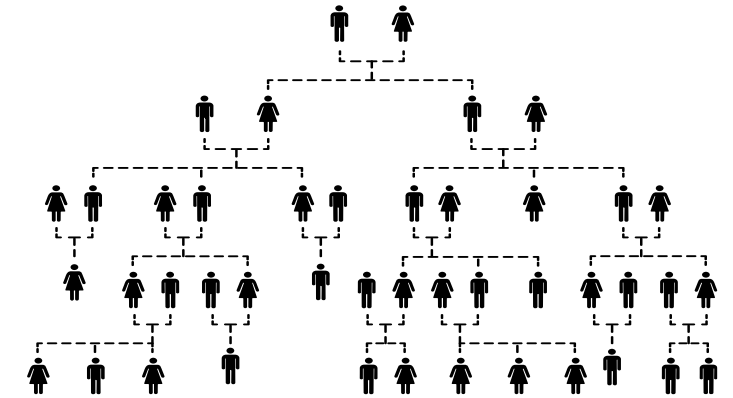


Âge au diagnostic d'amylose



# Généalogie

**N= 14 soit 11,6% des patients sont issus d'une union entre apparentés.**



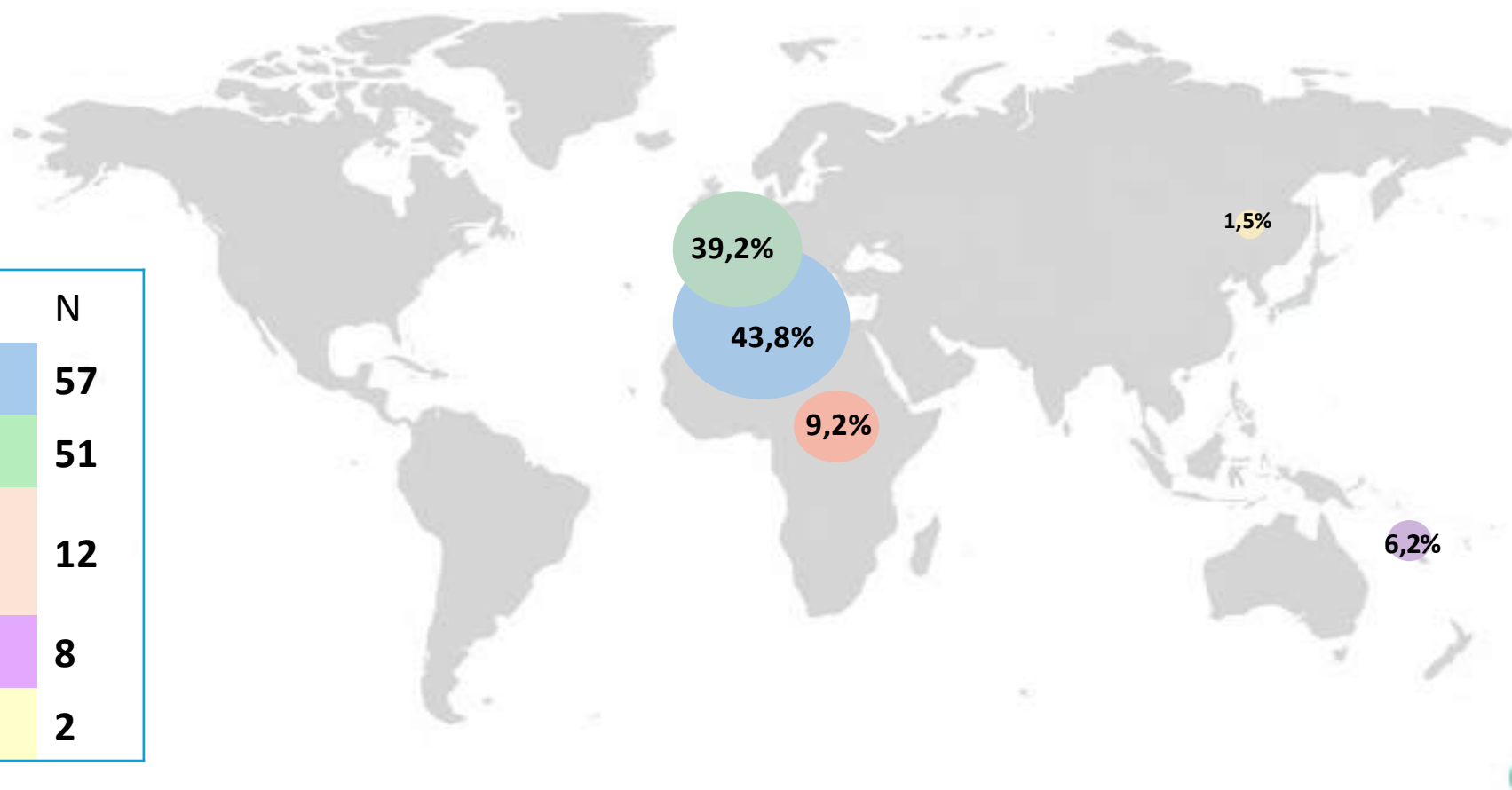
**Antécédents familiaux** de maladies inflammatoires ou insuffisance rénale pour 18 dossiers : 13%





# Origine ethnique des patients présentés

Groupe ethnique	N
Méditerranéenne	57
Européenne	51
Afrique subsaharienne	12
Océanie	8
Asiatique	2





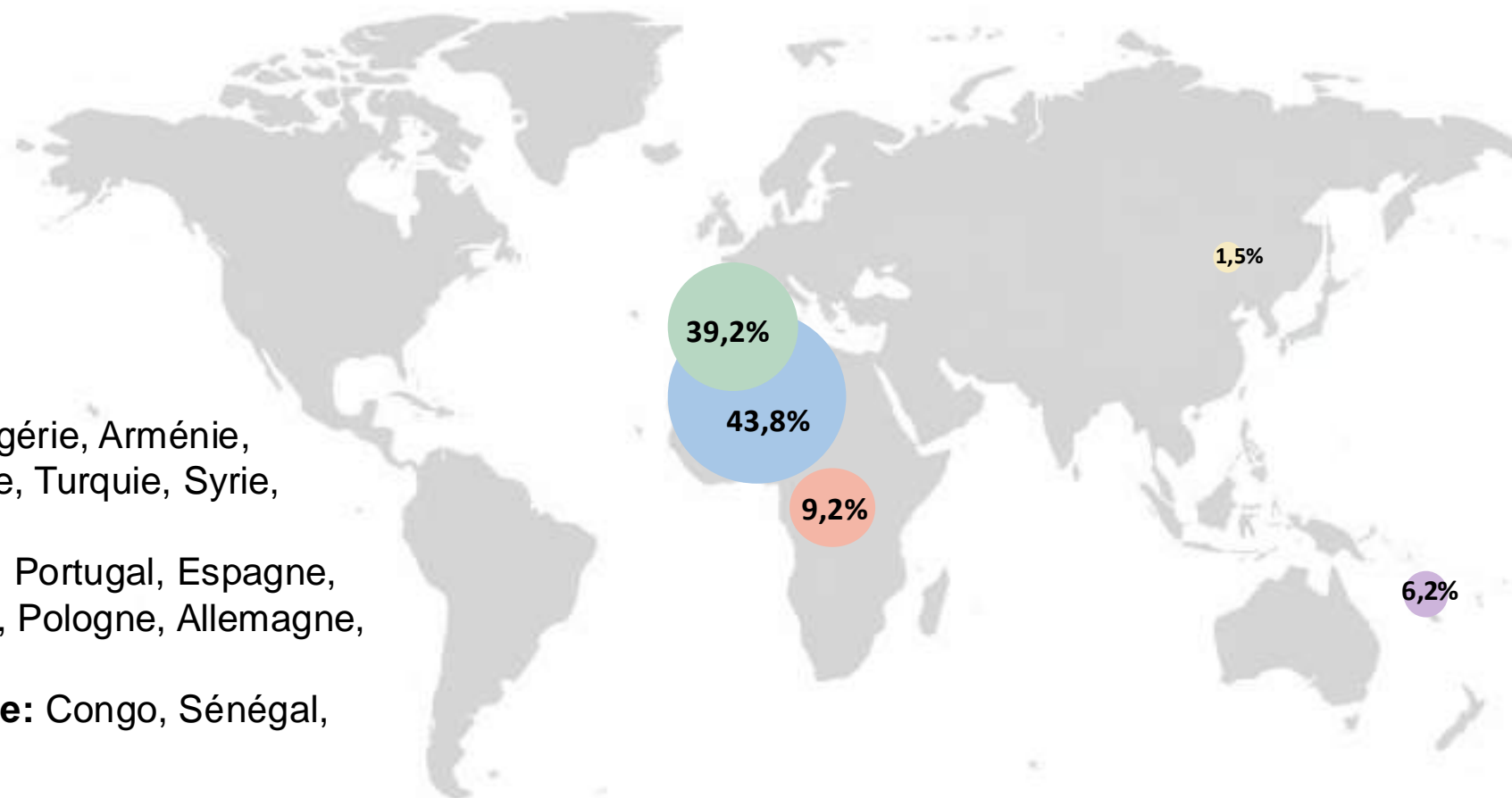
# Origine ethnique des patients présentés

## Détail des origines:

**méditerranéennes:** Algérie, Arménie, Géorgie, Maroc, Tunisie, Turquie, Syrie, Daghestan

**Européennes:** France, Portugal, Espagne, Italie, Belgique, Russie, Pologne, Allemagne, Biélorussie

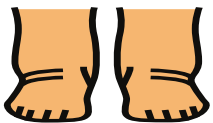
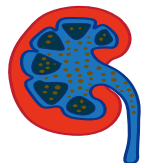
**Afrique subsaharienne:** Congo, Sénégal, Mali, Gabon, Comores



**Profil dominant:** Origines méditerranéennes (44%) et européennes (39%) représentent 83% des cas



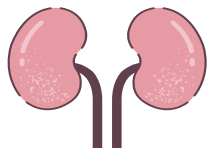
# Mode de révélation de l'amylose



**Protéinurie / Syndrome néphrotique**

**N=102**

**73,2%**



**Insuffisance rénale chronique**

**N=98**

**71%**



**Insuffisance rénale terminale**

**N=53**

**37%**



**Altération état général**

**N=47**

**62,7%**



**Découverte fortuite**

**N=11**

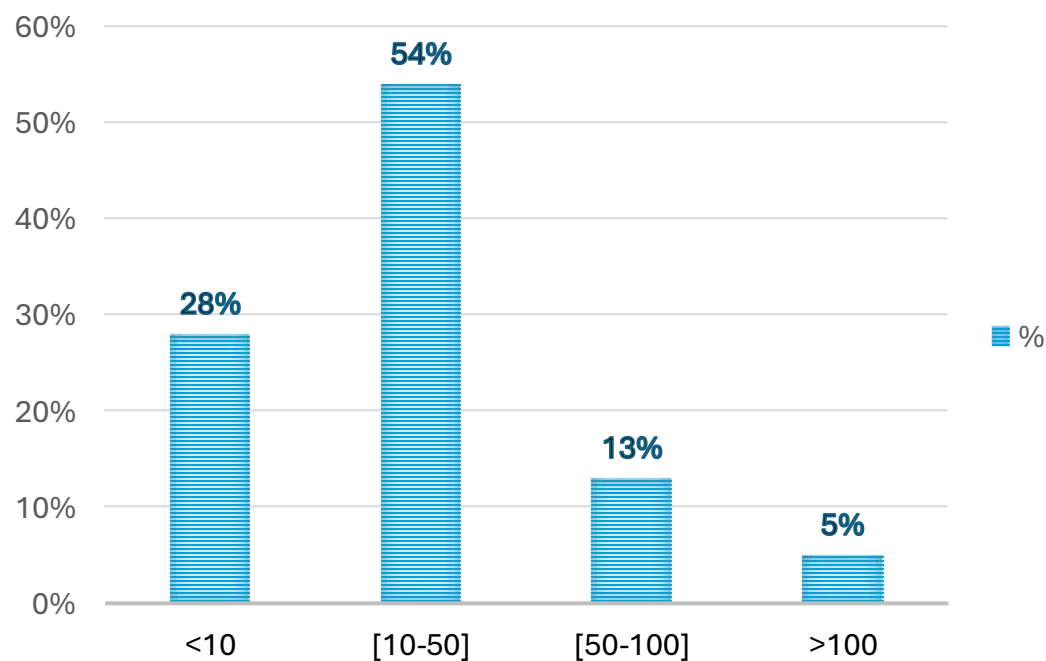
**8%**





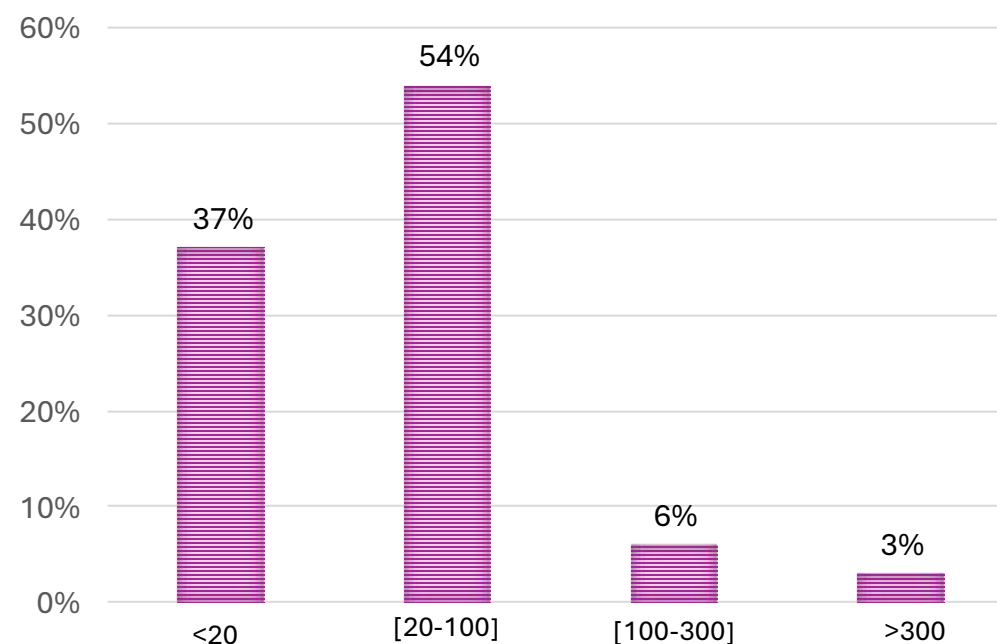
# Paramètres d'inflammation

## RÉPARTITION DES CRP



médiane	Min-max	IC 95%
25.00	0.00 ; 259.00	[27.99 ; 42.65]

## REPARTITION DES SAA



médiane	Min-max	IC 95%
27.60	0.00 ; 764.00	[55.52 ; 119.92]



## Paramètres d'inflammation

	nombre	moyenne	SD	médiane	Min-max	IC 95%
CRP	129	35.32	42.30	25.00	0.00 ; 259.00	[27.99 ; 42.65]
SAA	82	87.72	147.87	27.60	0.00 ; 764.00	[55.52 ; 119.92]
<b>Historique des CRP (moyenne)</b>	<b>75</b>	<b>55.48</b>	<b>47.78</b>	<b>40.00</b>	<b>-20.00 ; 226.00</b>	<b>[44.59 ; 66.37]</b>

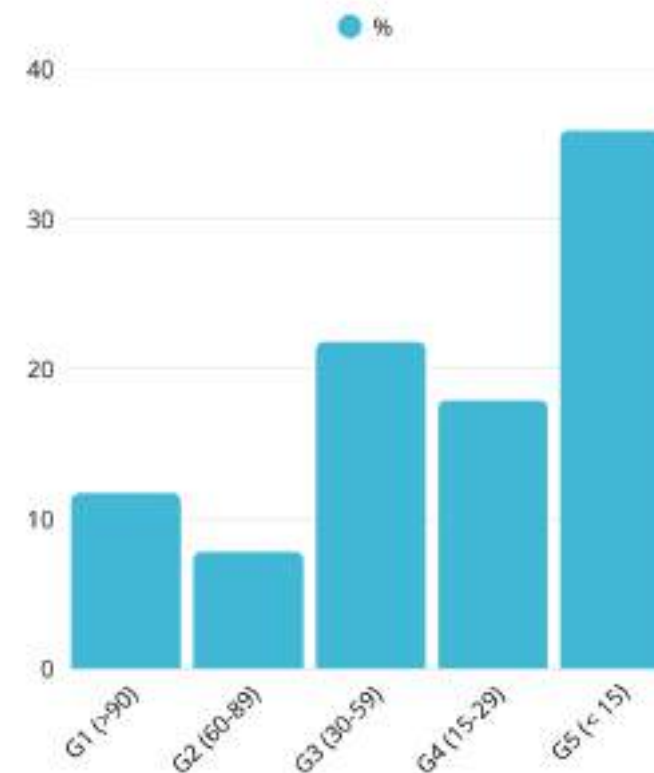


# Fonction rénale

Créatinine médiane **128  $\mu\text{mol/l}$**  (min 33,8- max 671)

**29% en dialyse**

Stade (DFG ml/min)		N=128	%
G1 (>90)	Fonction normale	15	11,7
G2 (60-89)	IRC légère	10	7,8
G3 (30-59)	IRC modérée	28	21,8
G4 (15-29)	IRC sévère	23	17,9
G5 (< 15)	IRCT	46	35,9



	Nombre	Moyenne	SD	Médiane	Min max	IC 95%
Albuminémie g/l	98	28.93	12.59	33.00	3.00 ; 52.90	[26.42 ; 31.44]
Protéinurie g/24h	86	4;12	6,07	1,41	0-32	[2.83 ; 5.41]

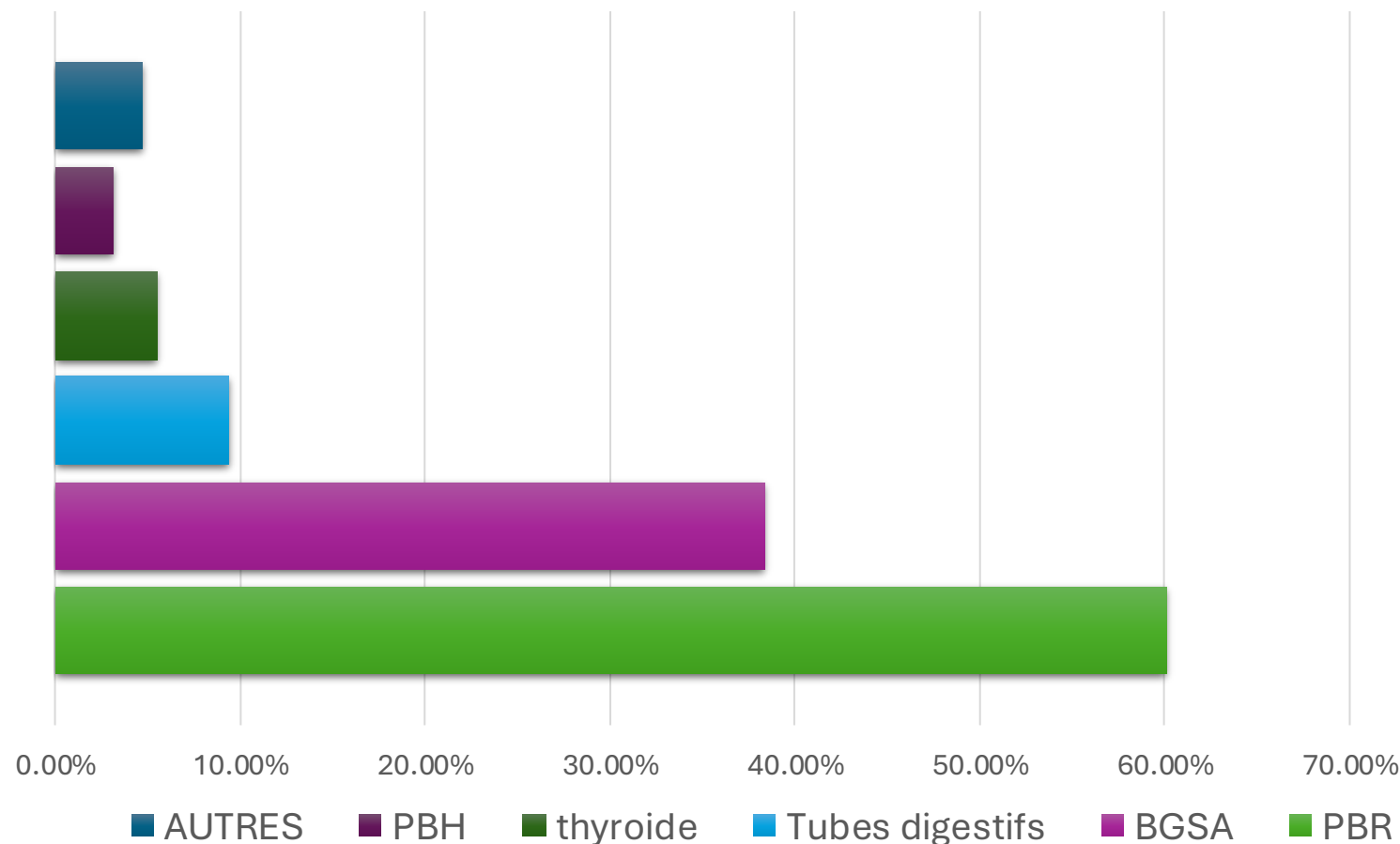




# Données anatomopathologiques



Sites de biopsie confirmant l'amylose

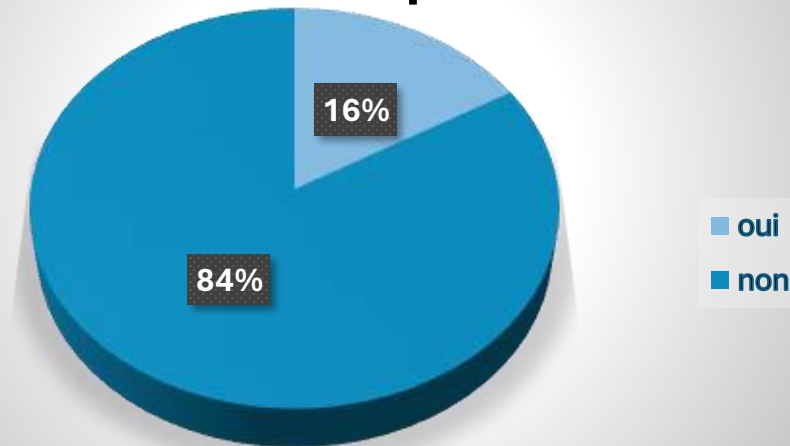




## Explorations cardiaques

Imagerie	N	%
ETT	47	58.75%
ETT et IRM	21	25.93%
IRM	12	14.81%
Total	80	100%

Aspect d'amylose  
cardiaque



	Nombre	Moyenne	SD	Mediane	Min max	IC 95%
BNP	18	3,854.22	9,675.40	537.50	20.00 ; 38,725.00	[-1,097.17 ; 8,805.61]



# Génétique

52 patients avaient bénéficié d'une analyse génétique



Type d'analyse	N	%
SANGER	36	69
PANEL	13	25
EXOME	3	5,7

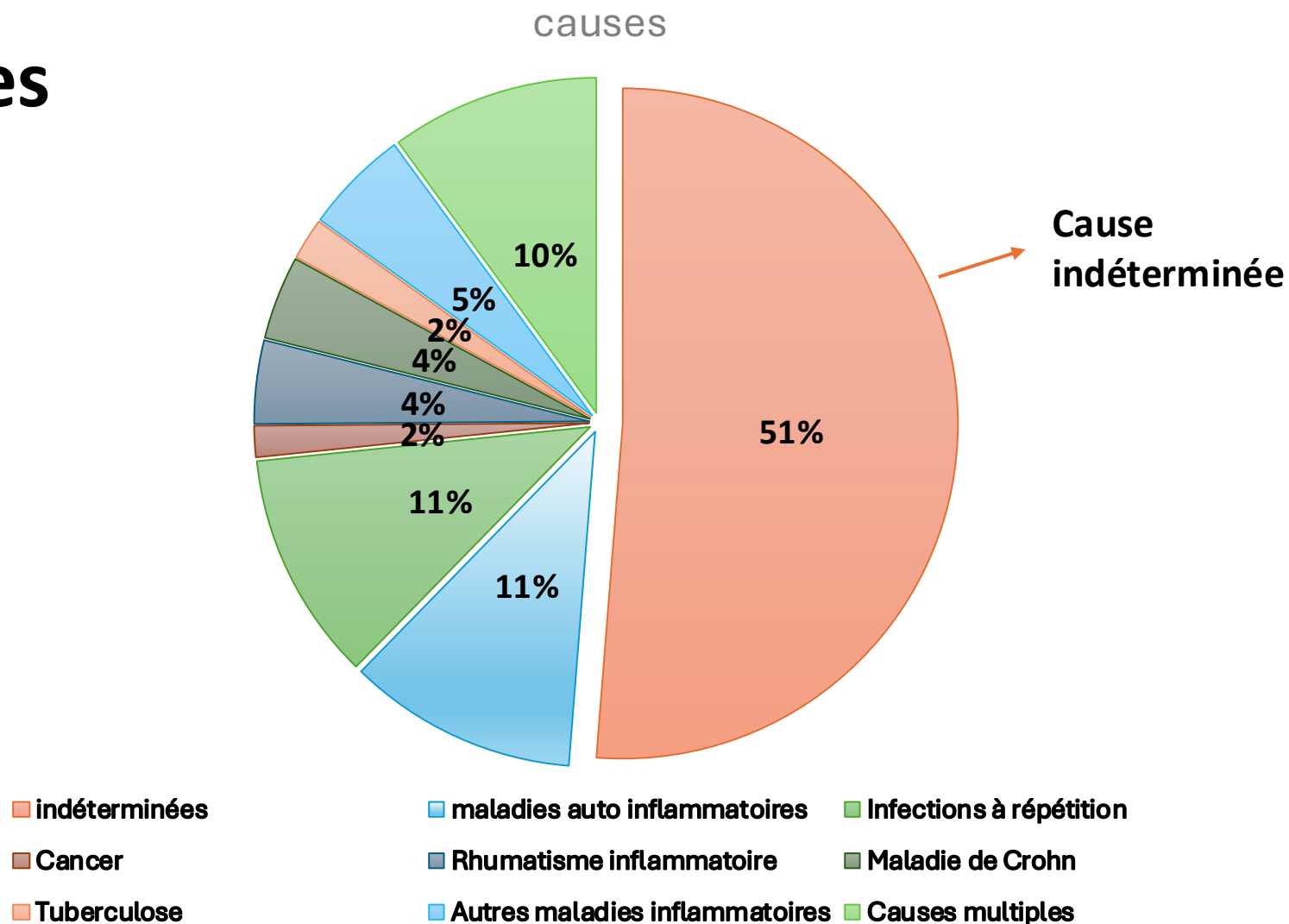
Sanger Gènes de maladie auto inflammatoires: *MEFV*, *TNFRSF1A*, *NLRP3*, *ADA2*, *UBA1*

Panel de gènes des maladies auto-inflammatoires





## Causes identifiées d'amylose AA



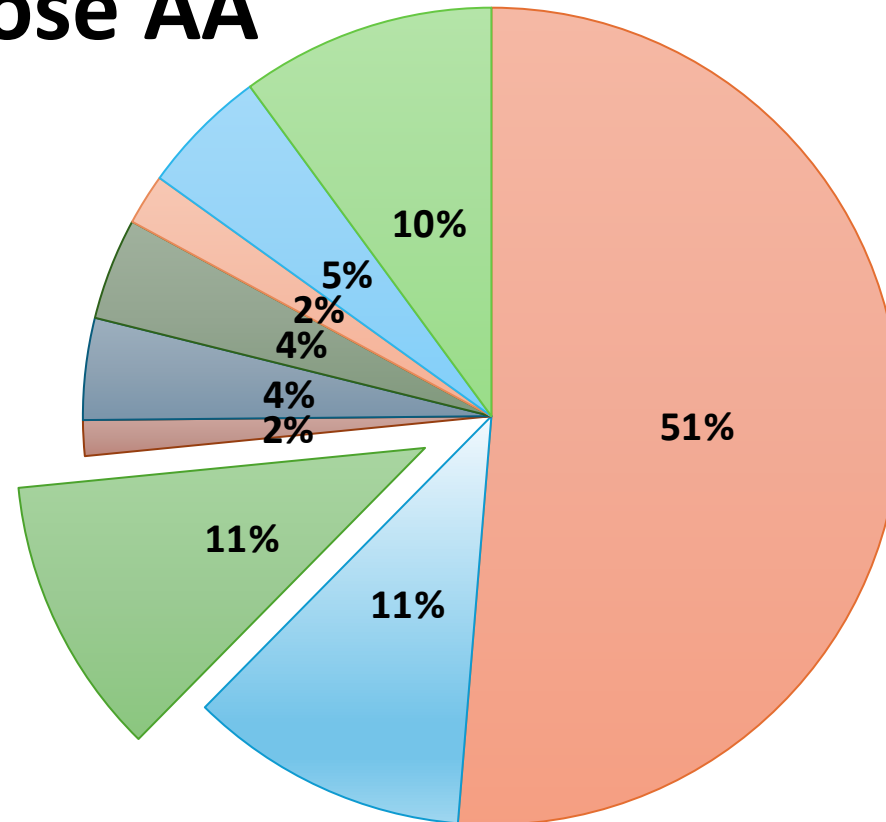


causes

## Causes identifiées d'amylose AA

### Causes multiples:

10/14 ont des infections à répétitions.  
+ rhumatisme inflammatoire  
+ goutte  
+ tuberculose  
+...

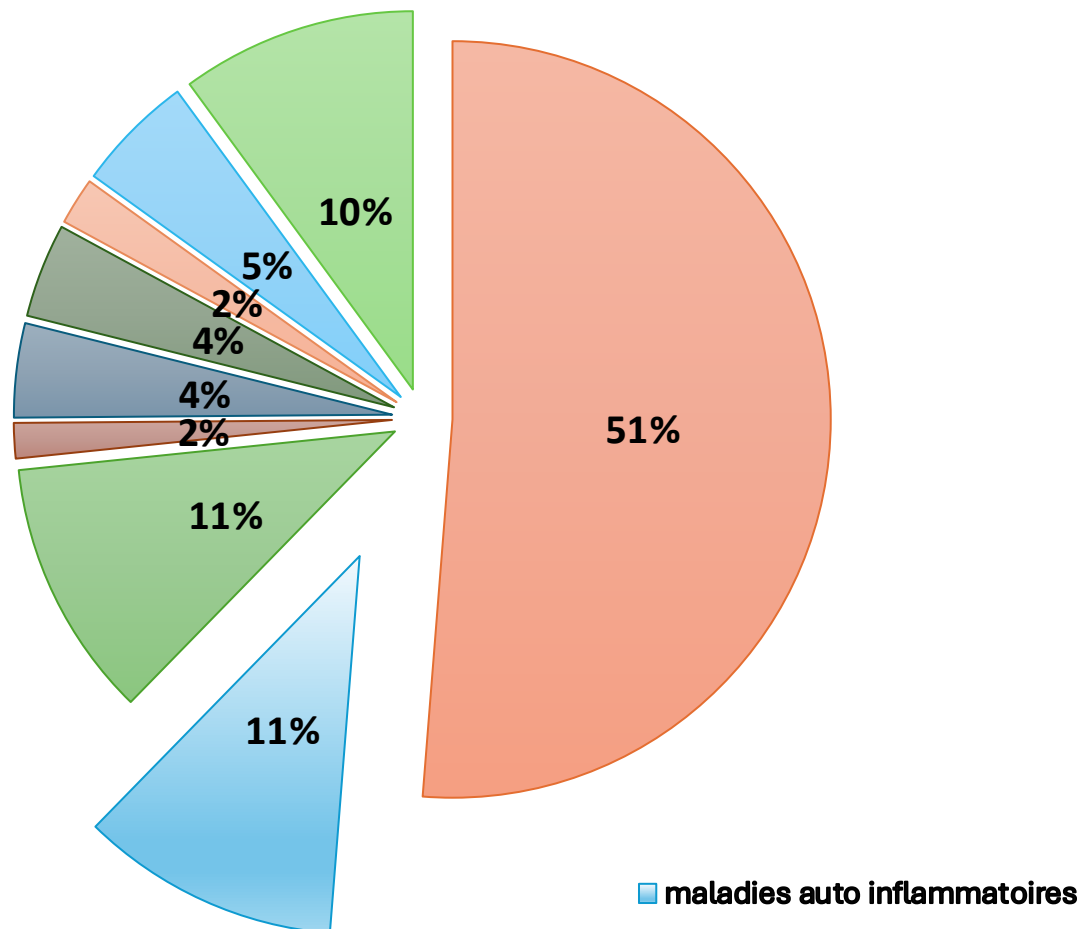


■ Causes multiples



causes

## Causes identifiées d'amylose AA



### Maladies auto inflammatoires:

FMF : 10 cas

USAID : 5 cas

CAPS : 1 cas

MKD : 1 cas

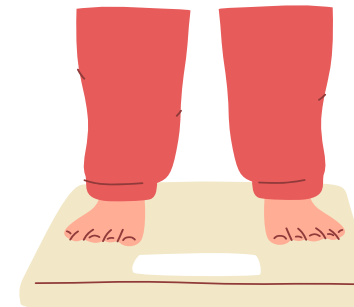




## Amylose AA et obésité

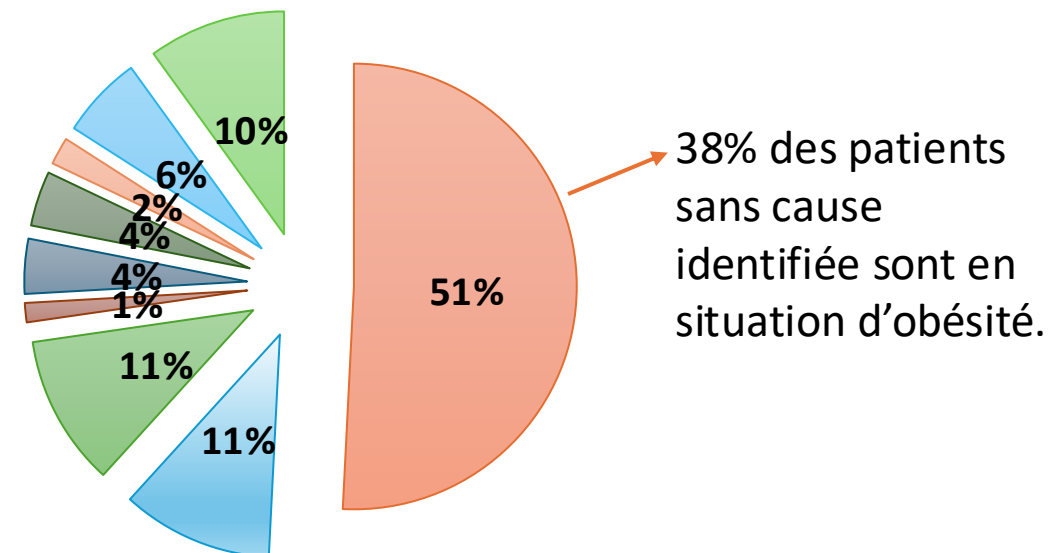
39 (28,3 %) patients identifiés en situation d'obésité.

27 (19,5%) ont une amylose sans autre cause identifiée.



	médiane	Min; Max	95 IC
BMI	35.15	30 ; 53	[34.42 ; 37.78]

Catégorie	BMI	N (%)
Obésité classe I	30-34,9	20 (51%)
Obésité classe II	35- 39,9	12 (30%)
Obésité classe III	>40	4 (10%)





# Type d'avis sollicité en RCP

69,3% sollicitaient un avis diagnostique  
94,9% sollicitaient un avis thérapeutique



## 1. Avis diagnostique:

Demandé et obtenu: 95 cas (69,3%)  
Non demandé: 42 cas (30,7%)

Analyse protéomique préconisée chez 11 patients



## 2. Avis thérapeutique:

Demandé et obtenu: 130 cas (94,9%)  
Non demandé: 7 cas (5,1%)

**L'avis thérapeutique est presque systématiquement demandé (95%), tandis que l'avis diagnostique est sollicité dans 70% des cas.**



# Propositions thérapeutiques



Proposition d'une biothérapie	N	%
Oui	76	55%
Non	62	45%
Total	138	100%

**Stratégie dominante: Blocage de l'IL-1**

**En 2<sup>e</sup> ligne: Anti-IL6.**

Ratio anakinra/tocilizumab:2,2:1

Biothérapie	Nombre	%
<b>Anakinra (anti-IL1)</b>	<b>43</b>	<b>56,5%</b>
<b>Tocilizumab (anti-IL6)</b>	<b>19</b>	<b>25%</b>
<b>Anti-TNF</b>	<b>8</b>	<b>10,5%</b>
JAK inhibiteurs	3	3,9%
Canakinumab	2	2,6%
Sarilumab	1	1,3%
Autres/Combinaisons	2	2,6%





# Evolution

**Disponible pour 60 patients (45%)**



→ 19/60 (31,6% ) ont débuté ou changé de biothérapie.

→ 12 patients ont débuté un anti IL-1 ou changé de molécule (switch anakinra pour canakinumab)

→ 7 patients ont débuté le tocilizumab ou changé l'anti IL-1 pour tocilizumab



# Proposition d'une analyse génétique à visée diagnostique

## 72 propositions:

EXOME : 34

PANEL des gènes de maladies auto inflammatoires : 16

PANEL des gènes des amyloses héréditaires rares : 2

PANEL myéloïde : 4

SANGER : 13 (majoritairement MEFV (fièvre méditerranéenne  
familiale et ADA2)

WGS : 4





# Evolution

## Analyse génétique à visée diagnostique

### 37 résultats disponibles :

8/37 conclusifs 21,6%

2 Déficits en MEVALONATE KINASE

1 DADA2

2 FMF

1 TRAPS

1 amylose à TTR

1 variant probablement pathogène du gène NOX2







Disponible pour 60 patients (45%)

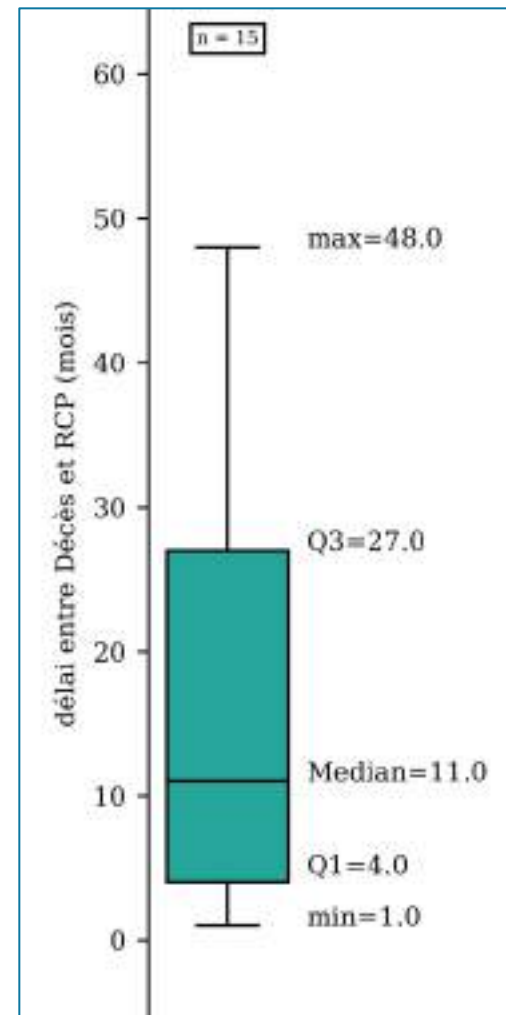
# Evolution

15/60 patients décédés: 25%

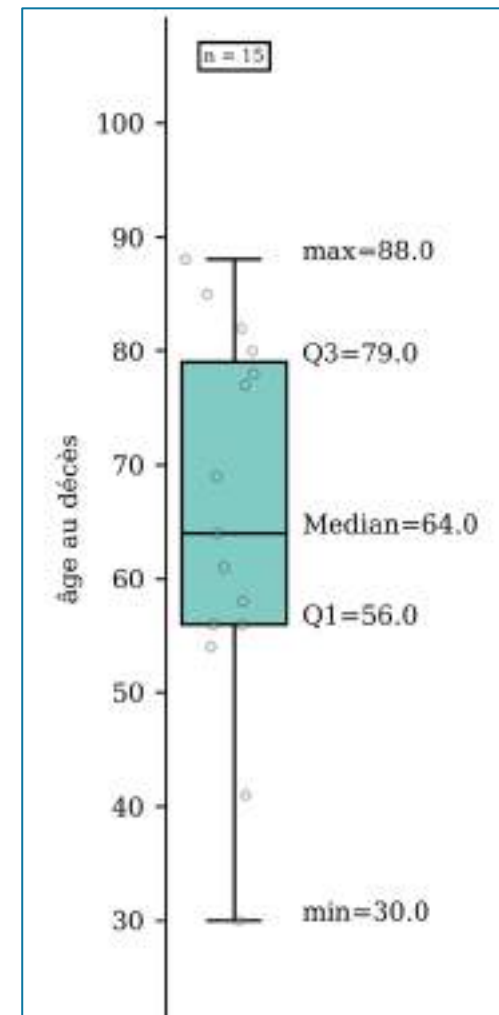
Dans un délai médian de 11 mois.

L'âge médian au décès est de 64 ans.

Délai entre décès et RCP



Âge au décès





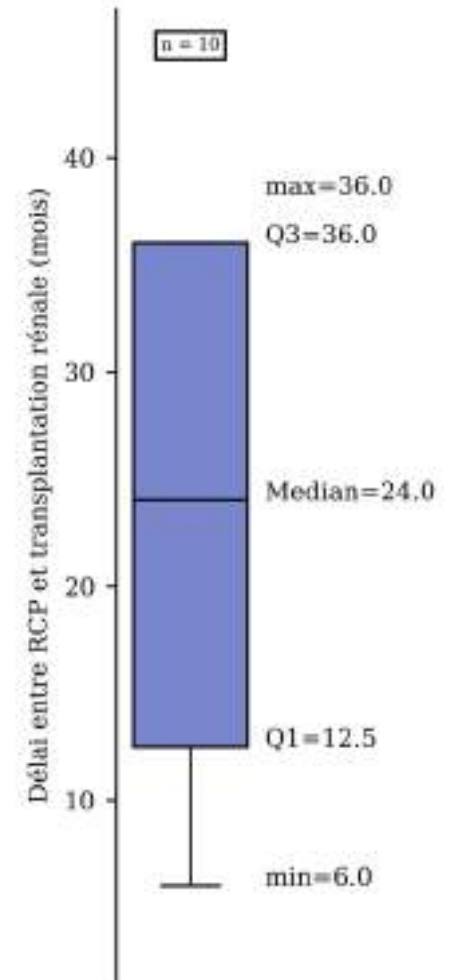
# Evolution

Disponible pour 60 patients (45%)

7/60; 11,6% ont évolué vers l'insuffisance rénale terminale.

10/60; 16,6% patients ont bénéficié d'une transplantation rénale dans un délai médian de 24 mois.

## Délai entre RCP et transplantation





# Conclusion



Dossiers complexes.

Patients graves, **majoritairement en insuffisance rénale terminale lors de la présentation.**

Révèle l'intérêt de mieux faire connaître et prévenir cette complication grave de l'inflammation chronique.  
Nombreux dossiers de patients sans cause d'inflammation retrouvée.

→ Défi en Recherche : Amylose AA de cause inconnue.

Avis thérapeutiques sollicités quasi systématiquement : intérêt d'essais thérapeutiques dans l'amylose AA.

**L'union fait la force**



## Merci pour votre attention





## Remerciements

Platinum sponsor



Premium sponsors



Silver sponsors

