



Les leçons de la RCP nationale

Dr Léa Savey

Hôpital Tenon, Paris, AP-HP

Journée organisée par :

Amylose AL CERAMIC Réseau Amylose

CeReMAIA

Avec le parrainage de :

cardiogen fai2r filières de santé maladies rares Fibremus MaRH

www.congres-amylose.com



Liens d'intérêts

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



La RCP nationale

Plan national maladies rares.

Maladies auto-immunes et auto-inflammatoires systémiques rares

NPR est la filière de soins des maladies auto-immunes et auto-inflammatoires rares de l'ensemble des territoires de France métropolitaine.

Les objectifs :

- Assurer le diagnostic et la prise en charge des patients : RCP (réunions hebdomadaires), rédaction de PRDS, formation, théâtre-clinique, séminaires régional, médico-social.
- Dynamiser la recherche : soutien aux projets d'IRM (Institut national de recherche sur les maladies inflammatoires et auto-immunes), FCHIR, veille bibliographique permanente, mise en œuvre à distance, accès des laboratoires de recherche et de routine (immunoélectrophorèse, gammaglobulinthérapie, etc.) entre les CHU/IRCCyN et la BIRB).
- Former : réunions thématiques, PRDS, RCP, tutos, ateliers, webinaires.
- Intégrer : à l'échelle nationale avec le réseau des CHU et CEMI, à l'échelle internationale avec les IRM et le CONCERT.
- Communiquer : sur le site internet, les réseaux sociaux.

Coordonnateurs du réseau

Pr Christophe Blanck, CHU Bordeaux
Pr Marie-Claude Pernodet, Hôpital Sainte-Justine Montréal
Pr Mariano Santoro, CHU Lyon
[www.fai2r.org](http://fai2r.org)
fai2r2@gmail.com

RCP nationales Amyloses
inflammatoires et héréditaires rares
(hors TTR)



RCP des filières maladies rares:

BUT : Permettre à tous les patients atteints de maladies rares de bénéficier de propositions diagnostiques et thérapeutiques pluridisciplinaires basées sur l'avis d'experts du domaine et les données les plus récentes de la littérature médicale. Ces RCP sont appelées « diagnostiques ».



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**

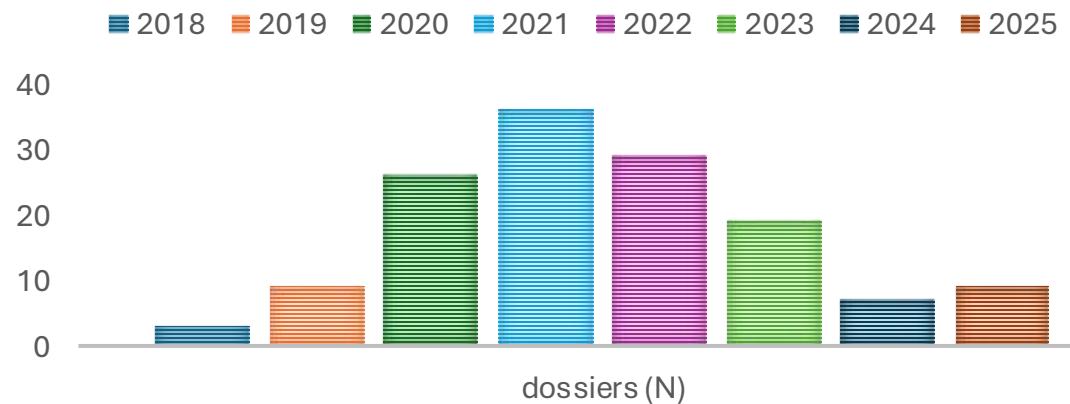
TTR

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<2cas	24	17,4%



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



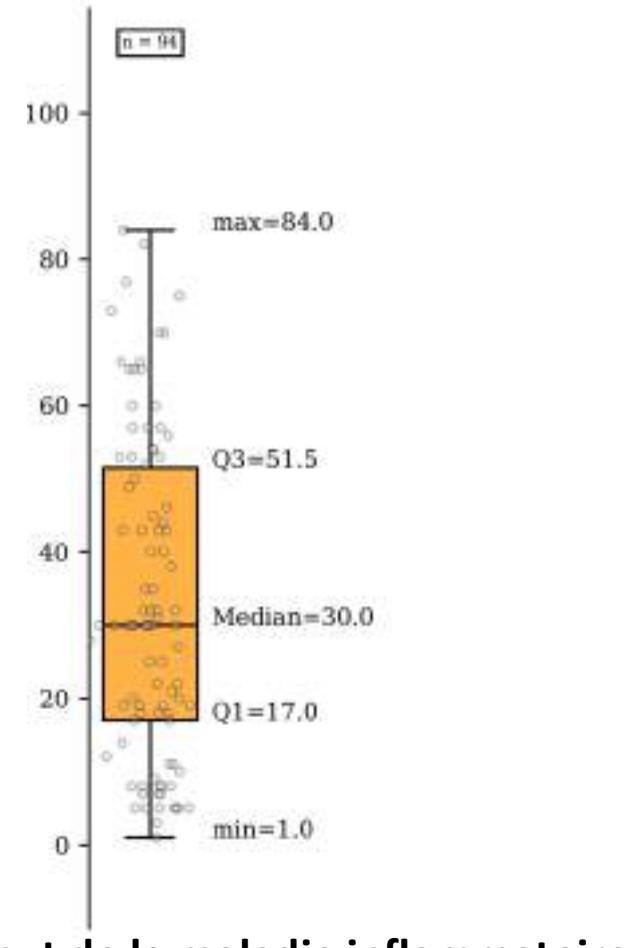
Epidémiologie des patients présentés



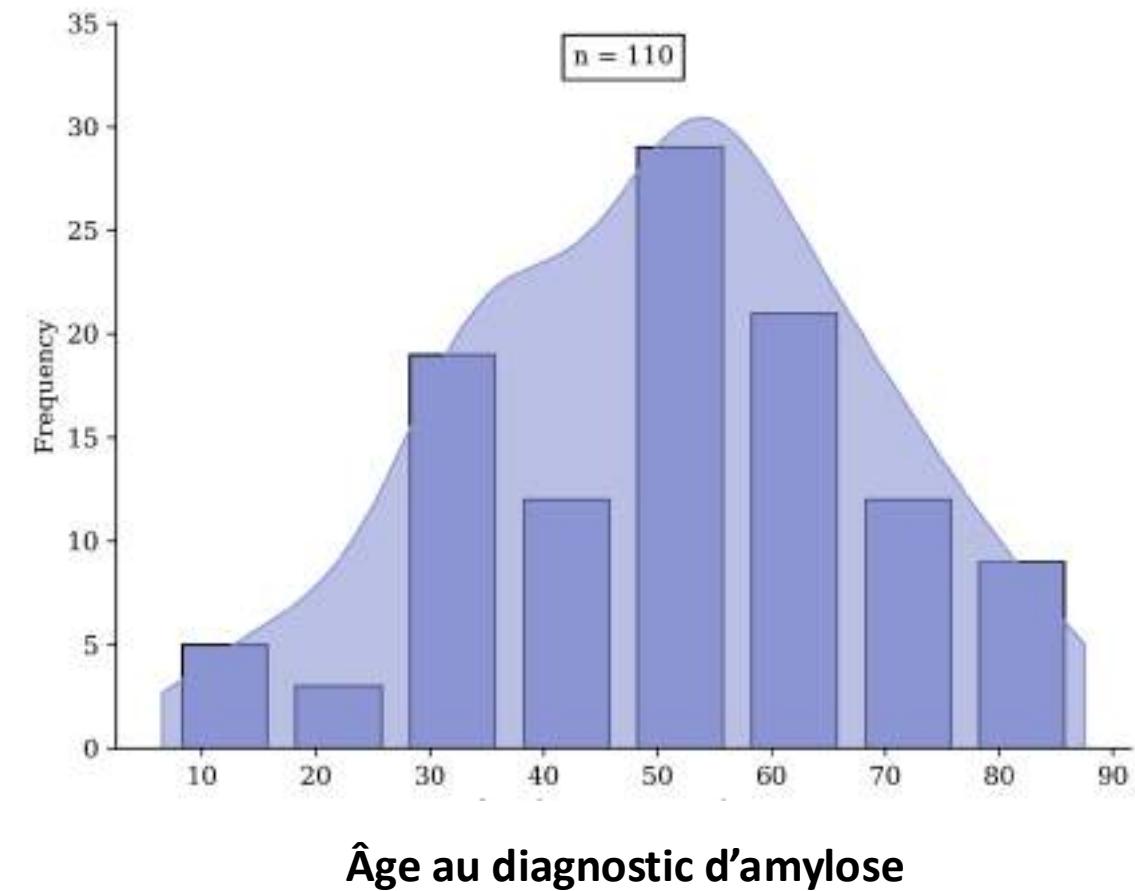
âge	Effective (n =)	Median (M)	Min ; Max	95% Confidence Interval
Âge à la présentation	138	54	12;87	[51.06 ; 56.40]
Début de la maladie inflammatoire	94	30	1;84	[28.75 ; 37.59]
Diagnostic d'amylose	108	52	7;87	[47.12 ; 53.70]
Diagnostic d'insuffisance rénale	30	41	13;69	[35.34 ; 46.92]



Epidémiologie des patients présentés



Âge de début de la maladie inflammatoire

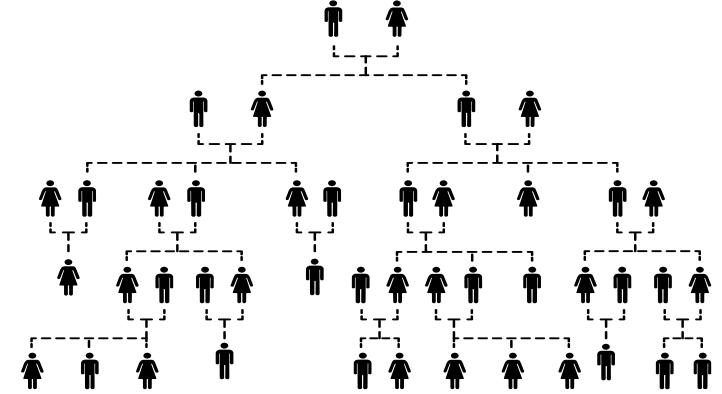


Âge au diagnostic d'amylose



Généalogie

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

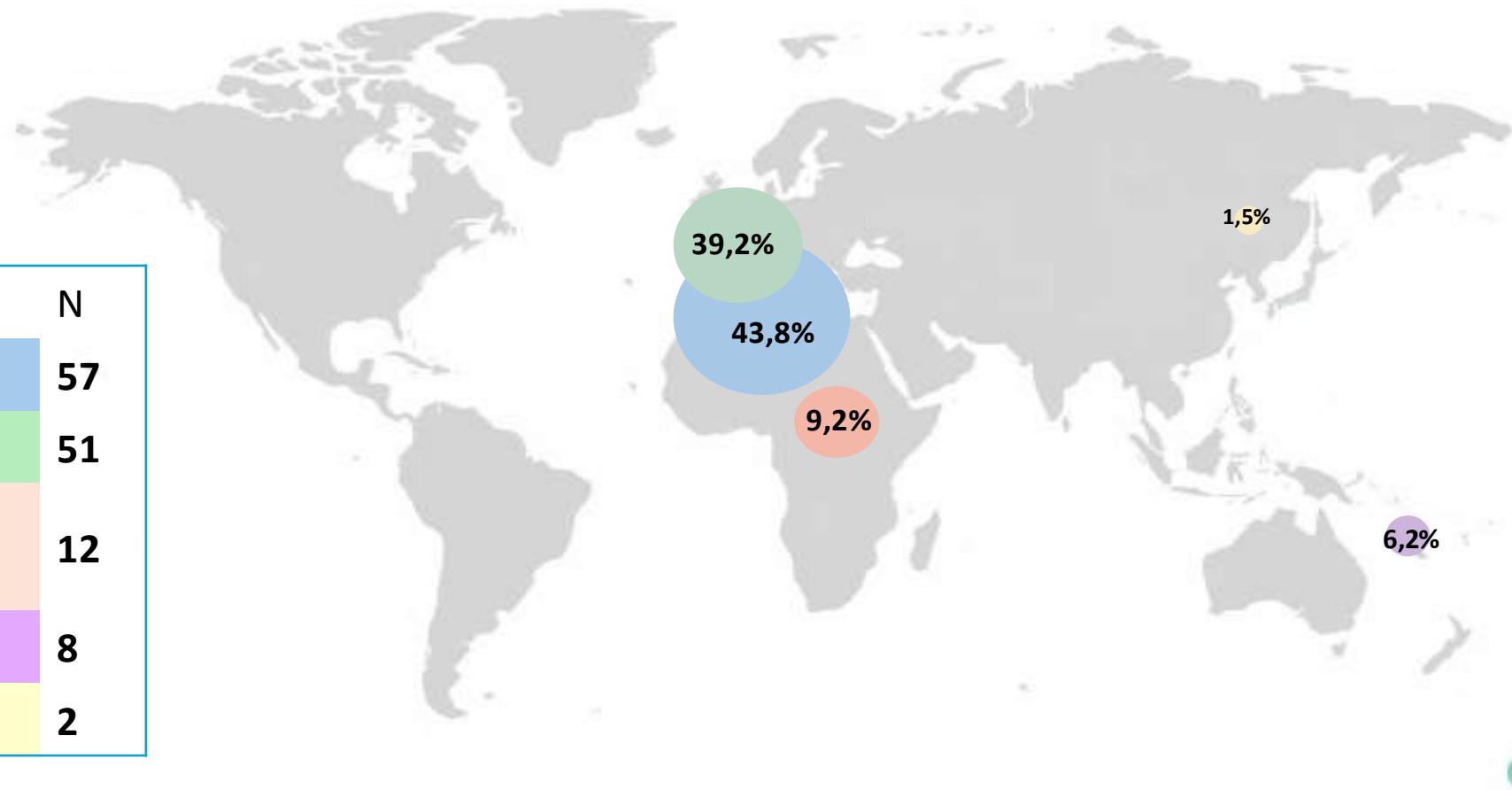


Antécédents familiaux de maladies inflammatoires ou insuffisance rénale pour 18 dossiers : 13%



Origine ethnique des patients présentés

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





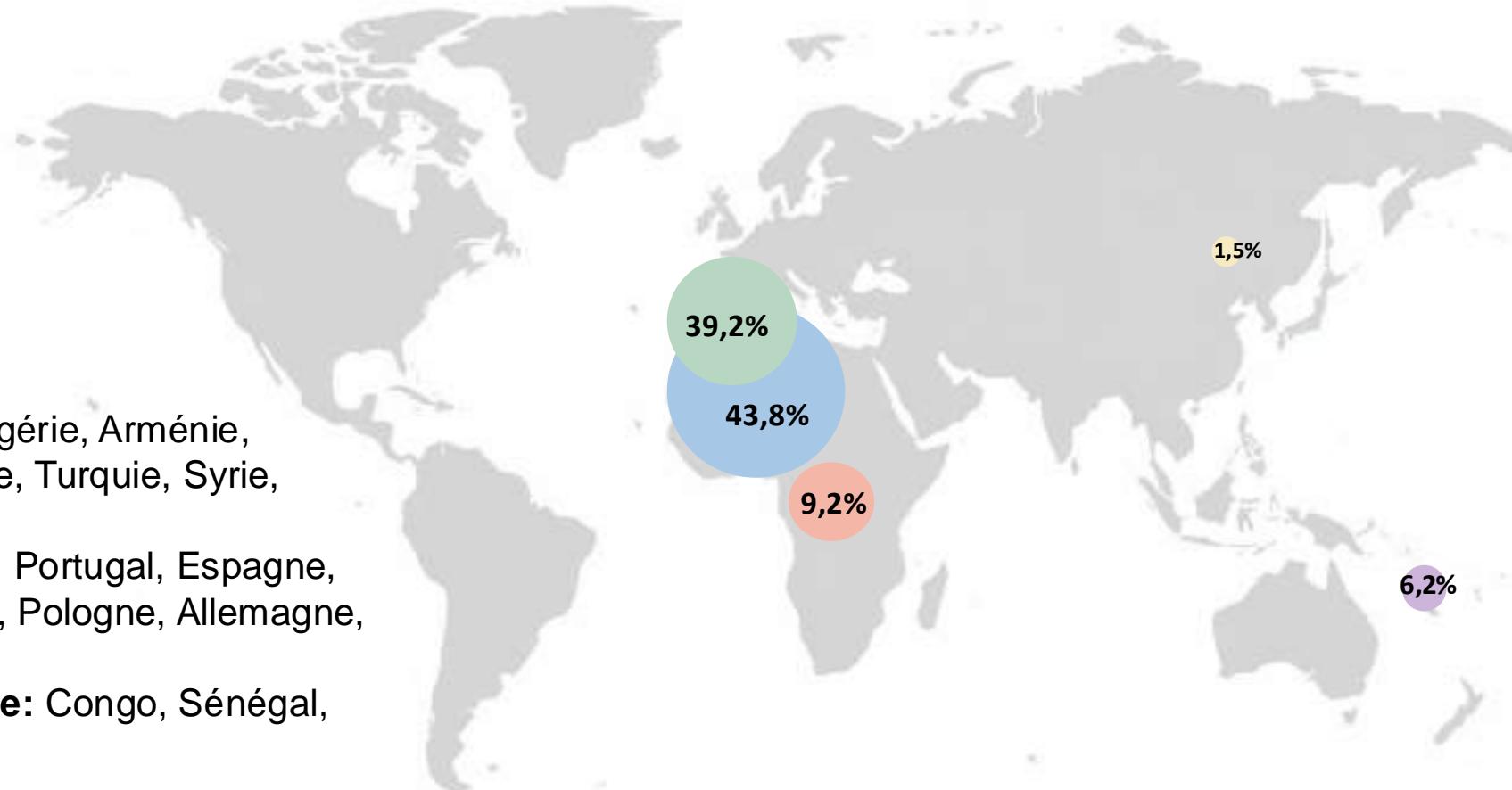
Origine ethnique des patients présentés

Détail des origines:

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

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

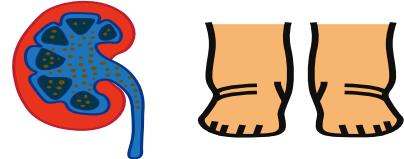
Afrique subsaharienne: Congo, Sénégal, Mali, Gabon, Comores



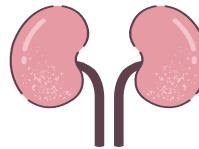
Profil dominant: Origines méditerranéennes (44%) et européennes (39%) représentent 83% des cas



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%

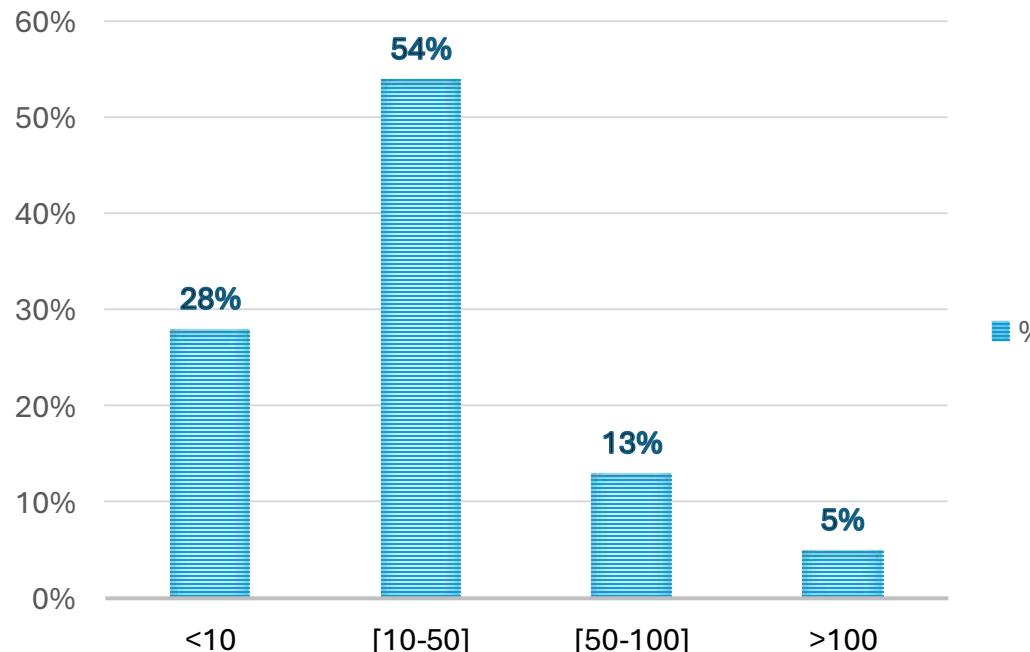


Découverte fortuite N=11 8%



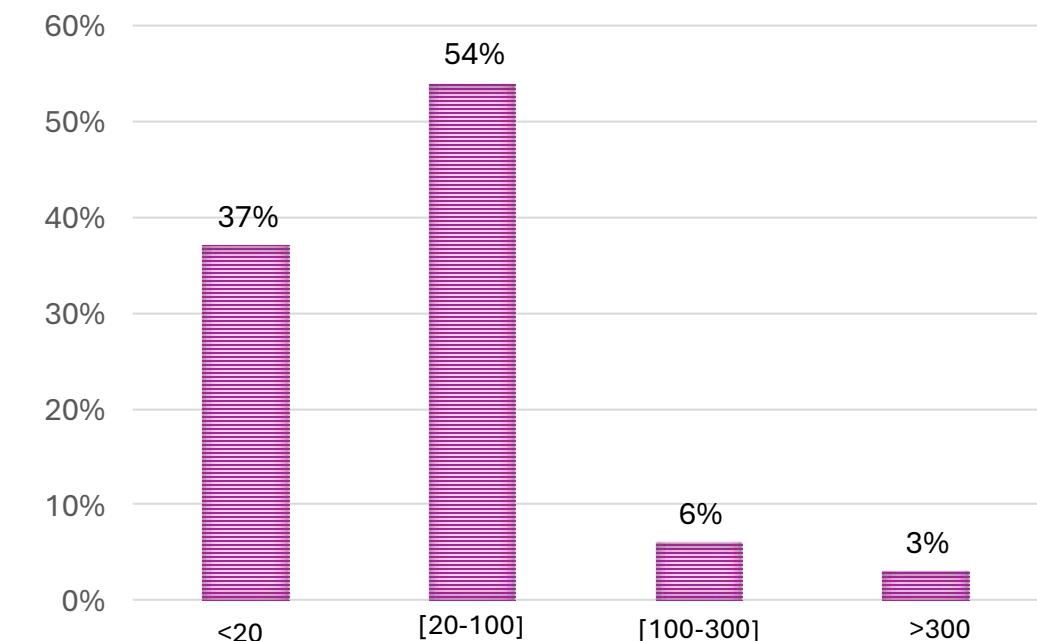
Paramètres d'inflammation

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]
Historique des CRP (moyenne)	75	55.48	47.78	40.00	-20.00 ; 226.00	[44.59 ; 66.37]

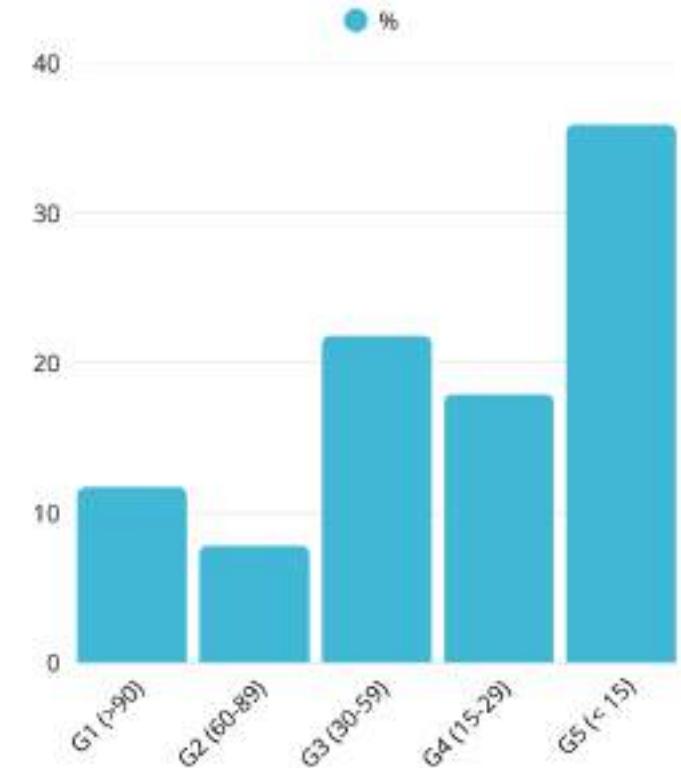


Fonction rénale

Créatinine médiane **128 µmol/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

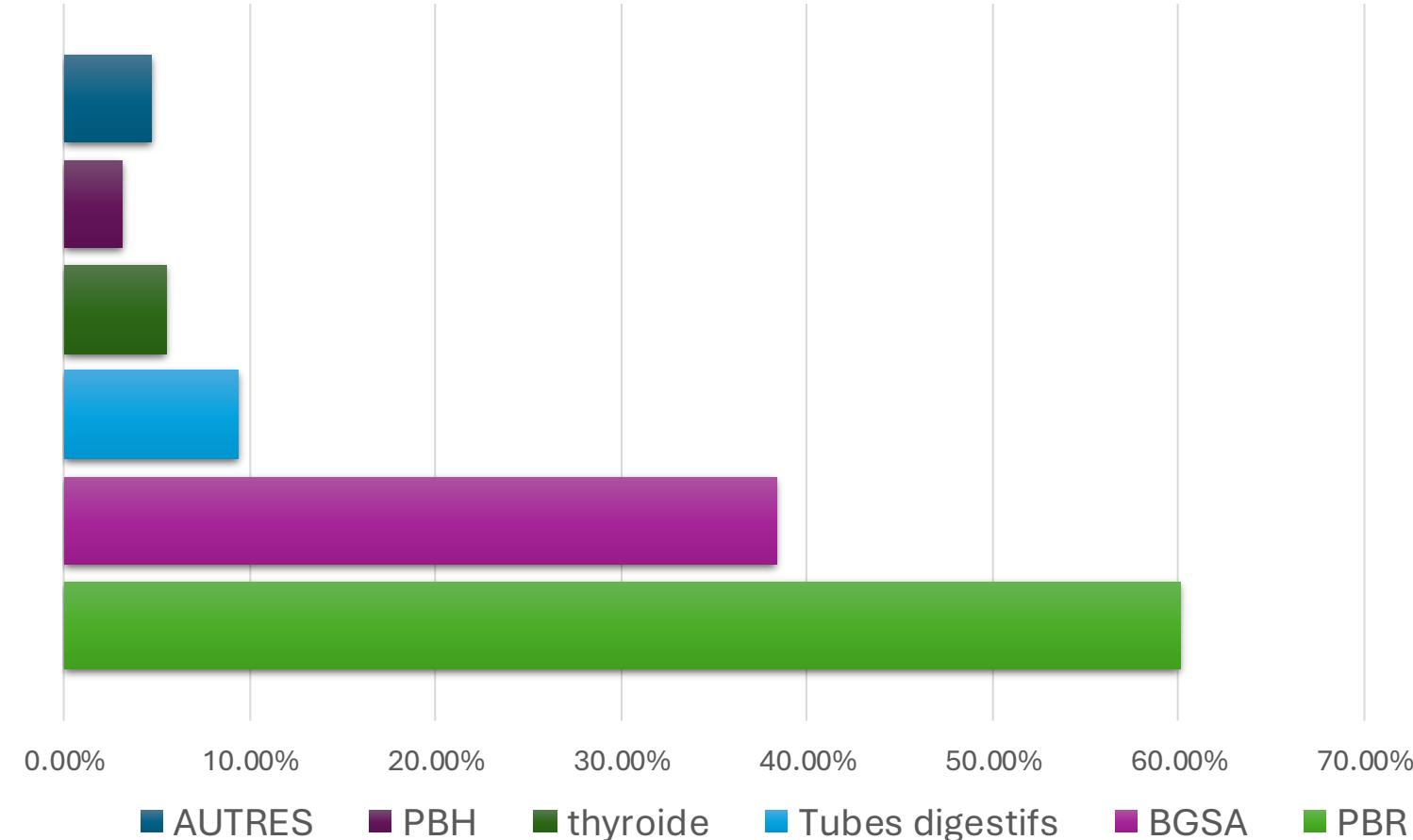


	Nombre	Moyenne	SD	Médiane	Min max	IC 95%
Albuminémie g/l	98	28.93	12.59	33.00	3.00 ; 52.90	[26.42 ; 31.44]
Protéinurie g/24h	86	4.12	6.07	1.41	0-32	[2.83 ; 5.41]



Données anatomo-pathologiques

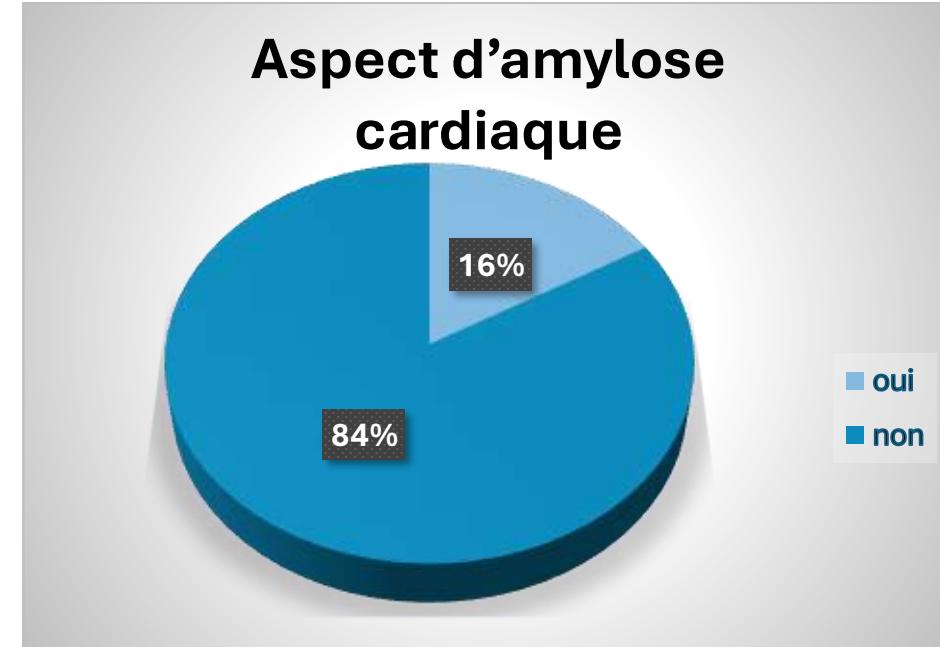
Sites de biopsie confirmant l'amylose





Explorations cardiaques

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

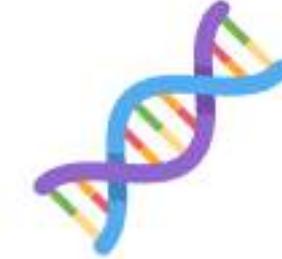


	Nombre	Moyenne	SD	Mediane	Min max	IC 95%
BNP	18	3,854.22	9,675.40	537.50	20.00 ; 38,725.00	[-1,097.17 ; 8,805.61]



Génétique

52 patients avaient bénéficié d'une analyse génétique



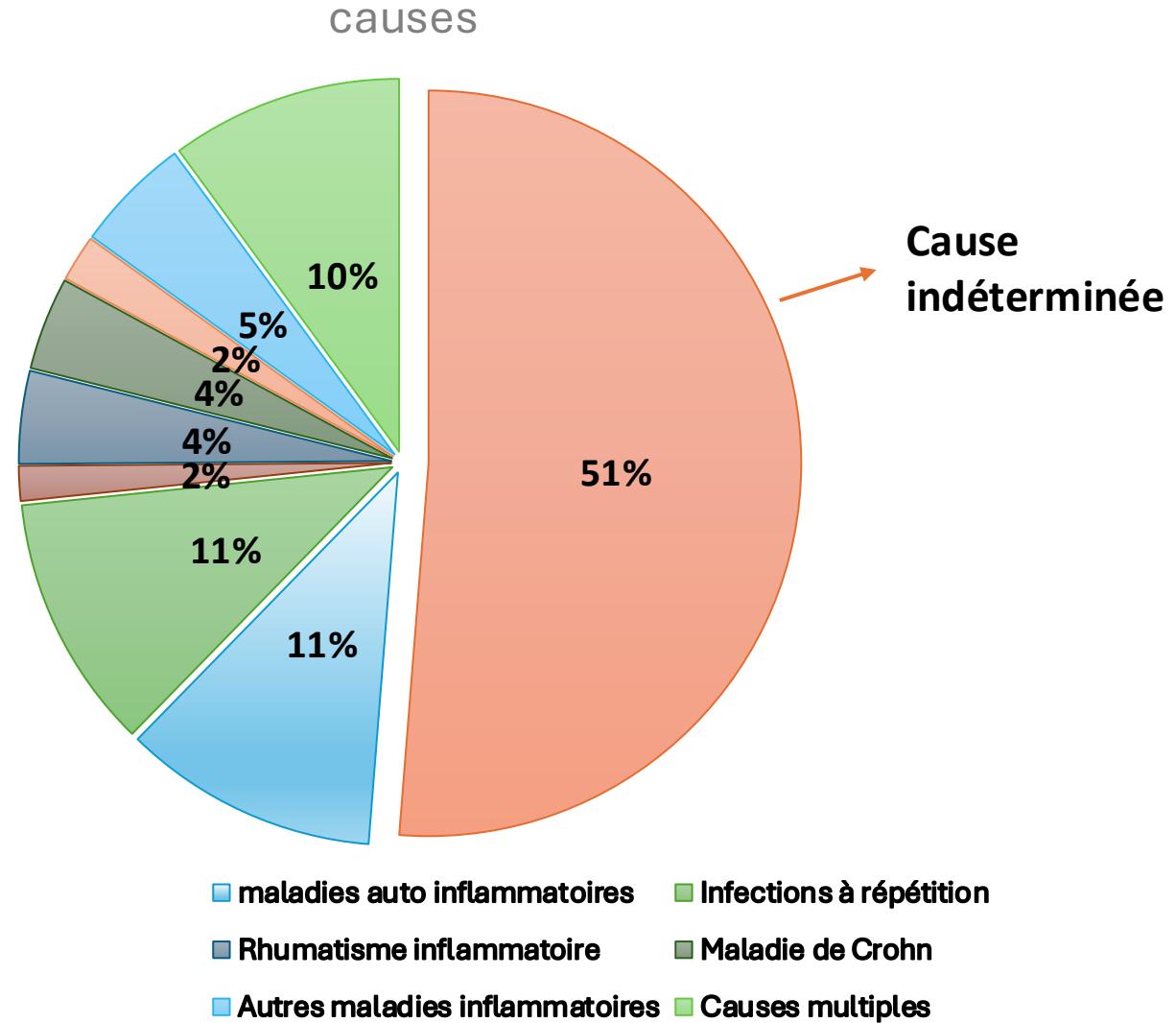
Type d'analyse	N	%
SANGER	36	69
PANEL	13	25
EXOME	3	5,7

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

Panel de gènes des maladies auto-inflammatoires



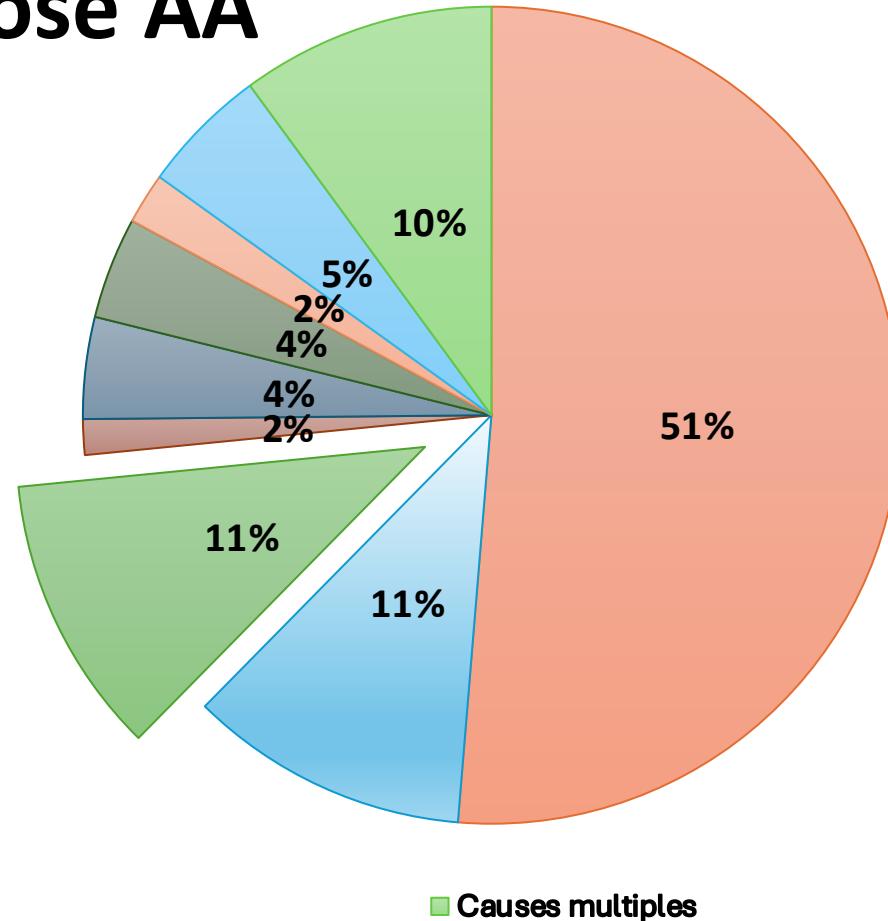
Causes identifiées d'amylose AA





causes

Causes identifiées d'amylose AA



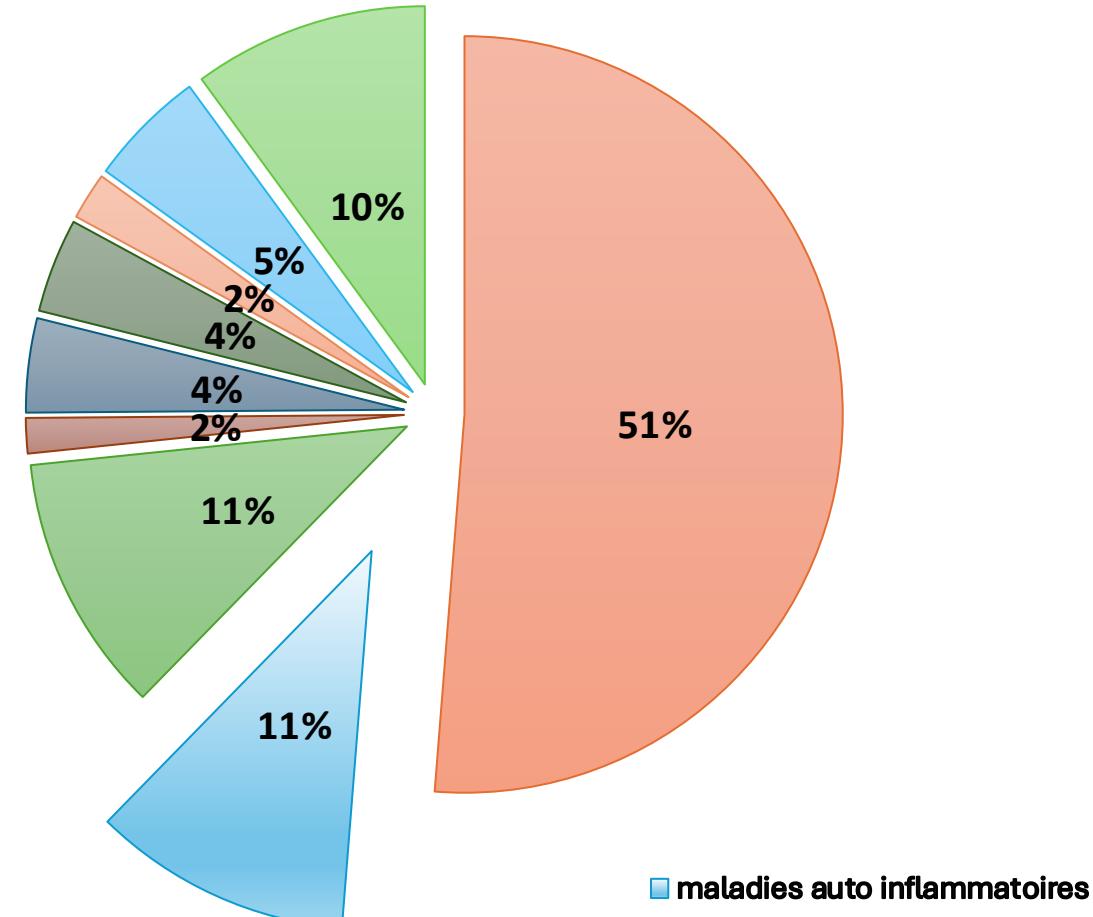
Causes multiples:

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



Causes identifiées d'amylose AA

causes



Maladies auto inflammatoires:

FMF : 10 cas

USAID : 5 cas

CAPS : 1 cas

MKD : 1 cas



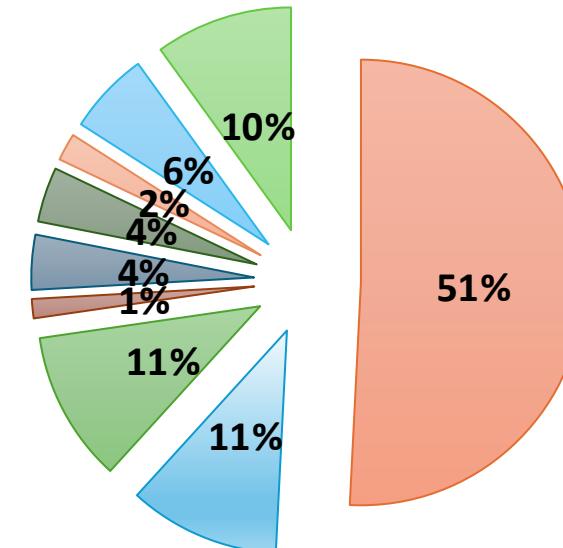
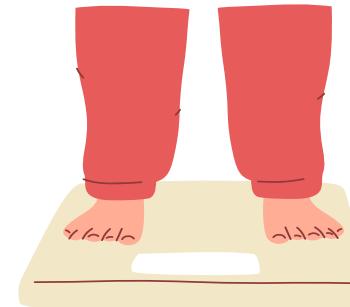
Amylose AA et obésité

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%)



38% des patients sans cause identifiée sont en situation d'obésité.



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:

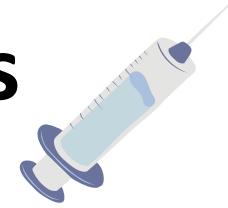
Demandé et obtenu: 130 cas (94,9%)

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^e ligne: Anti-IL6.

Ratio anakinra/tocilizumab:2,2:1

Biothérapie	Nombre	%
Anakinra (anti-IL1)	43	56,5%
Tocilizumab (anti-IL6)	19	25%
Anti-TNF	8	10,5%
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

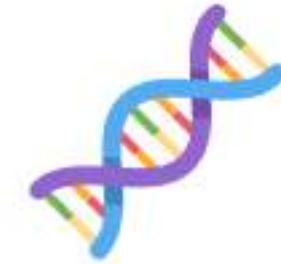
1 DADA2

2 FMF

1 TRAPS

1 amylose à TTR

1 variant probablement pathogène du gène NOX2





Disponible pour 60 patients (45%)

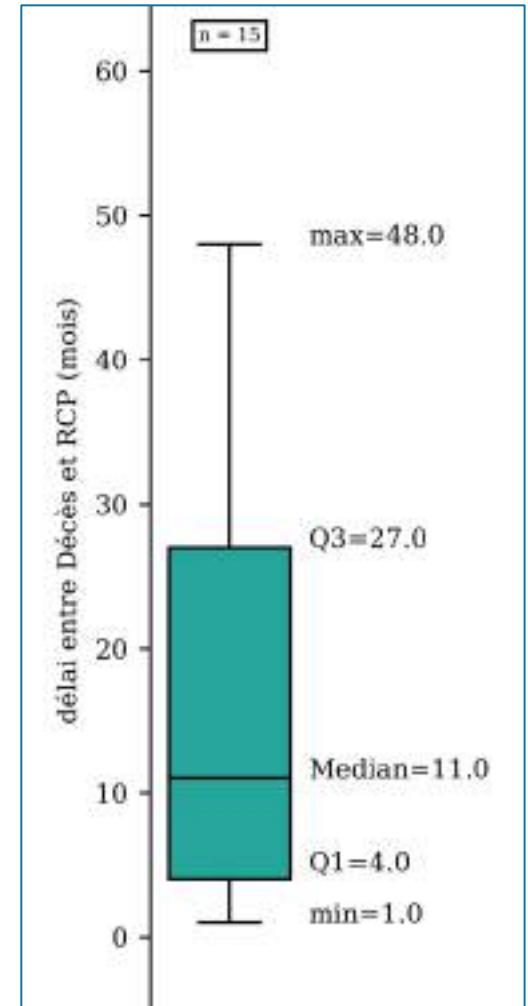
Evolution

15/60 patients décédés: 25%

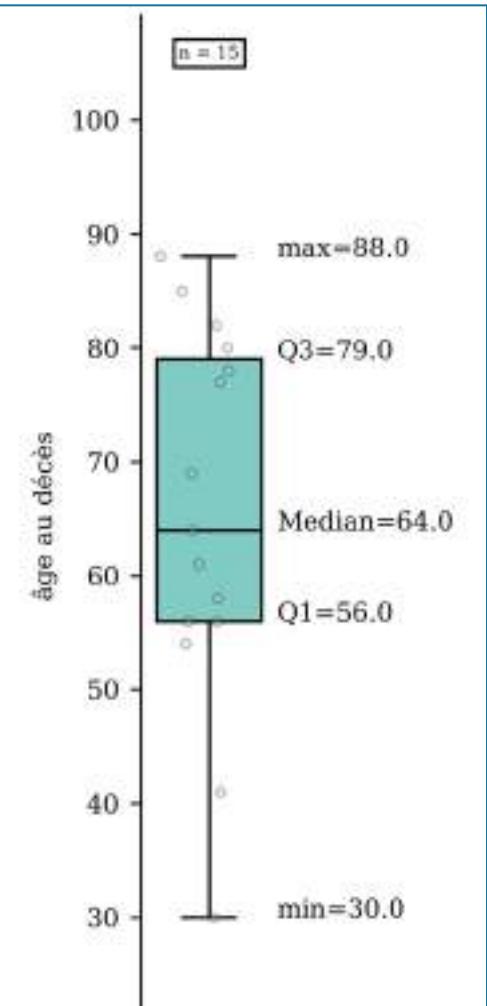
Dans un délai médian de 11 mois.

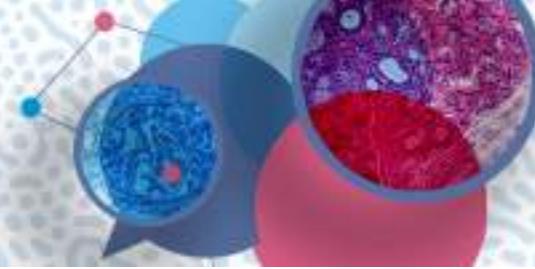
L'âge médian au décès est de 64 ans.

Délai entre décès et RCP



Âge au décès





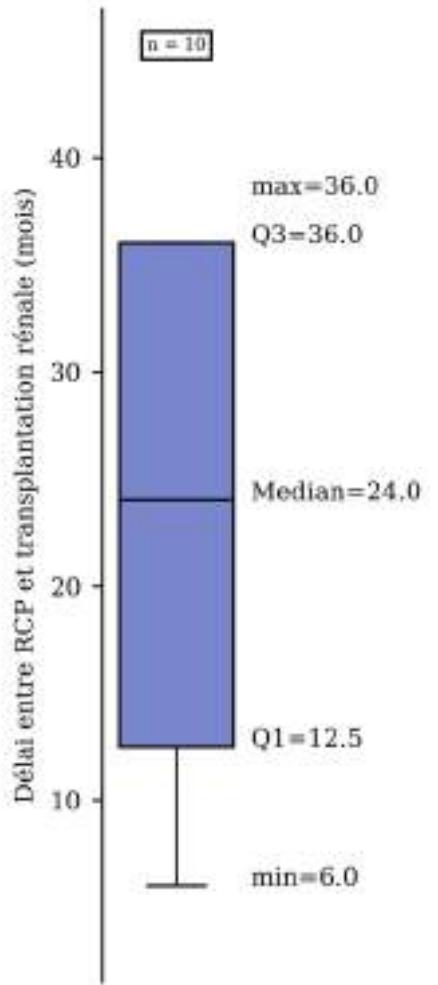
Evolution

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

lea.savey@aphp.fr

sophie.georgin-lavialle@aphp.fr



Remerciements

Platinum sponsor



Premium sponsors



Silver sponsors

