

Les amyloses héréditaires rares



Pr Sophie Georgin-Lavialle

Centre national de référence de l'amylose inflammatoire - Hôpital Tenon



Les amyloses héréditaires rares

- Dépôt d'une protéine anormale (amyloïdogène) par mutation d'un gène.
- La plus fréquente: mutations de la transthyrétine (appelée ATTR pour transthyrétine).
- Autres formes rares: mutations d'autres gènes, responsables d'amyloses systémiques (touchant plusieurs organes).
- => protéines en cause: la chaîne alpha du fibrinogène, plusieurs protéines de la famille des apolipoprotéines : A1, A2, A4, C2, C3, le lysozyme, la gelsoline

Table 1 Amyloidosis: nomenclature and classification (excluding primary central nervous system amyloid syndromes)

Nomenclature	Protein	Gene	Systemic (S) or localized (L)	Acquired (A) or hereditary (H)
AL	Immunoglobulin light chain	<i>IGK@</i> <i>IGL@</i>	S, L	A, H
AH	Immunoglobulin heavy chain	<i>IGH@</i>	S, L	A
AA	Serum amyloid A	<i>SAA1</i> <i>SAA2</i>	S	A
ATTR	Transthyretin	<i>TTR</i>	S	A, H
A β 2M	β -2-microglobulin	<i>B2M</i>	S, L	A, H
AApoAI	Apolipoprotein A-I	<i>APOA1</i>	S	H
AApoAII	Apolipoprotein A-II	<i>APOA2</i>	S	H
AApoAIV	Apolipoprotein AIV	<i>APOA4</i>	S	A
Not assigned	Apolipoprotein C-III	<i>APOC3</i>	S	H
AGel	Gelsolin	<i>GSN</i>	S	A
ALys	Lysozyme	<i>LYZ</i>	S	A
ALECT2	Leukocyte chemotactic factor-2	<i>LECT2</i>	S	A
AFib	Fibrinogen A	<i>FIBA</i>	S	A
ACys	Cystatin C	<i>CST3</i>	S	H

Epidémiologie aux USA ?

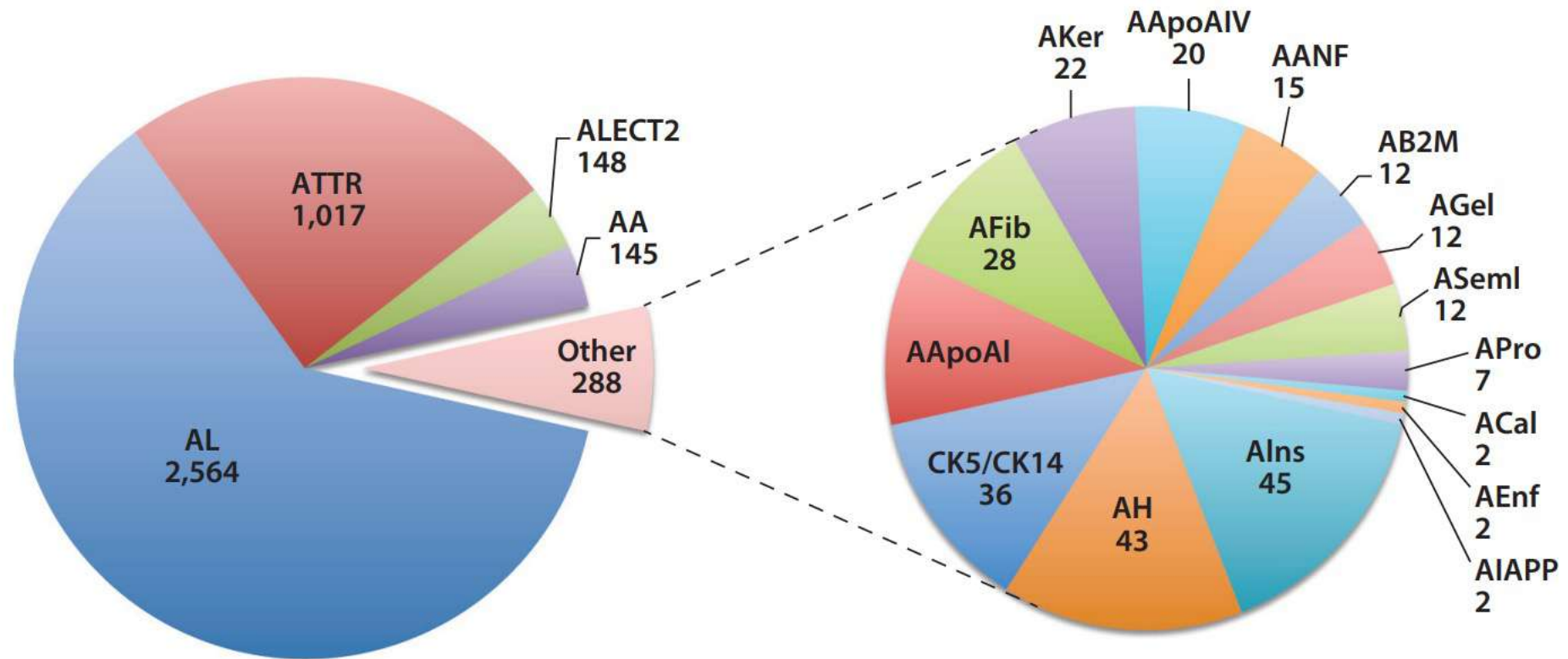
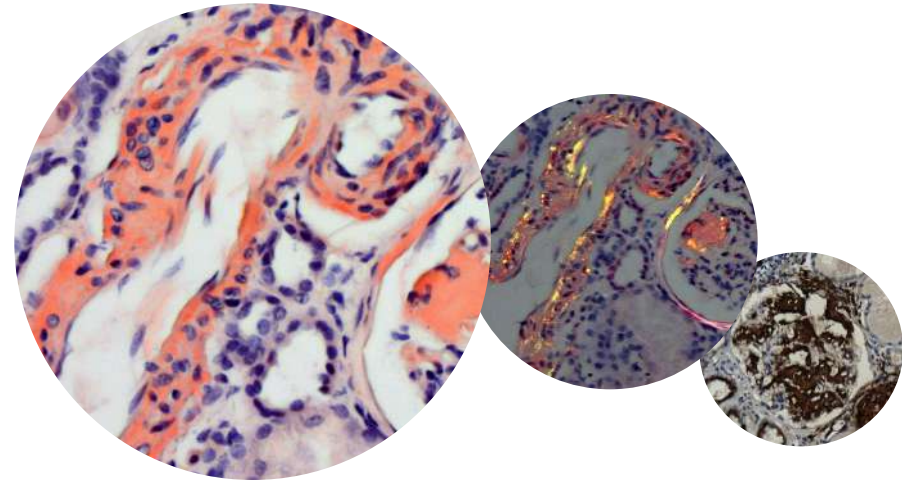


Table des principales amyloses héréditaires rares

Protéine amyloïde	Précurseur	Nom de l'amylose
AApoA1	apoA1	Amylose à apolipoprotéine AI
AApoAII	apoAII	Amylose à apolipoprotéine AII
AApo AIV	ApoAIV	Amylose à apolipoprotéine AIV
Ab2M	b2-microglobuline	Amylose à b2-microglobuline
AGel	gelsoline	Amylose à gelosline
AFib	chaîne α du fibrinogène	Amylose à chaîne α du fibrinogène
ALys	lysozyme	Amylose du lysozyme
ALect2	leucocyte chemotactic factor 2	Amylose ALect2
ACys	cystatine C	Amylose à cystatine C

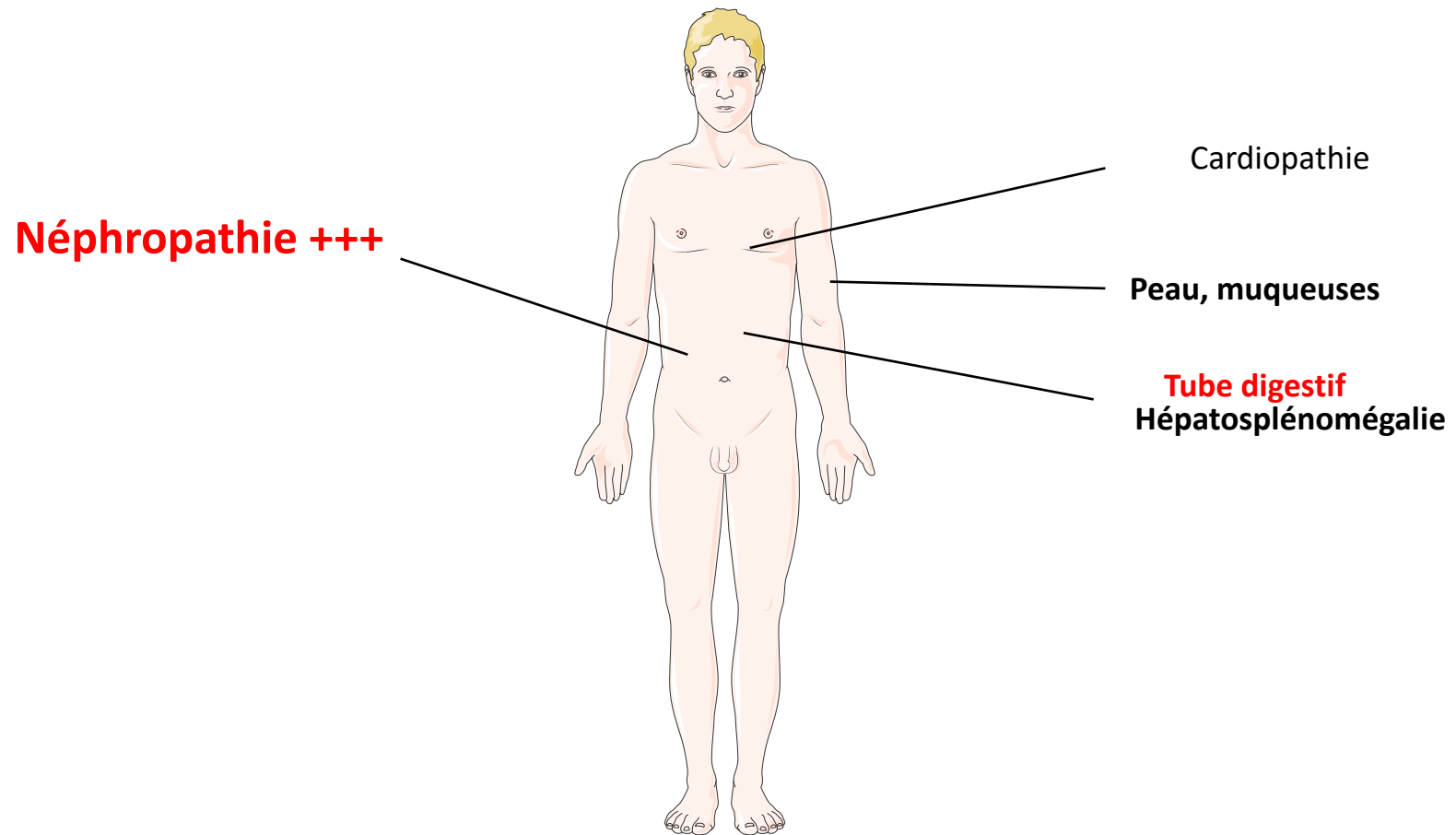
Diagnostic

Diagnostic de l'amylose: histologique



Confirmation par la génétique de la mutation

Présentation



Epidémiologie en France ?

Amylose AA	85445	167
Amylose AApoAIV	439232	≤10
Amylose ABeta2M variante	314652	≤10
Amylose AGel	85448	15
Amylose AH	442582	≤10
Amylose AL	85443	1360
Amylose ATTR wild type	330001	1358
Amylose ATTRV122I	85451	107
Amylose ATTRV30M	85447	563
Amylose héréditaire avec atteinte rénale primaire	85450	36
Amylose ITM2B	439254	≤10

Amylose AA	85445	167
Amylose AApoAIV	439232	≤10
Amylose ABeta2M variante	314652	≤10
Amylose AGel	85448	15
Amylose AH	442582	≤10
Amylose AL	85443	1360
Amylose ATTR wild type	330001	1358
Amylose ATTRV122I	85451	107
Amylose ATTRV30M	85447	563
Amylose héréditaire avec atteinte rénale primaire	85450	36
Amylose ITM2B	439254	≤10

n=70

Amylose par mutation du promoteur de SAA

Epidémiologie en France (n, %)

AL

1360

(37,5%)

ATTR WT

1358

(37,5%)

ATTR mut

670

(18,5%)

AA

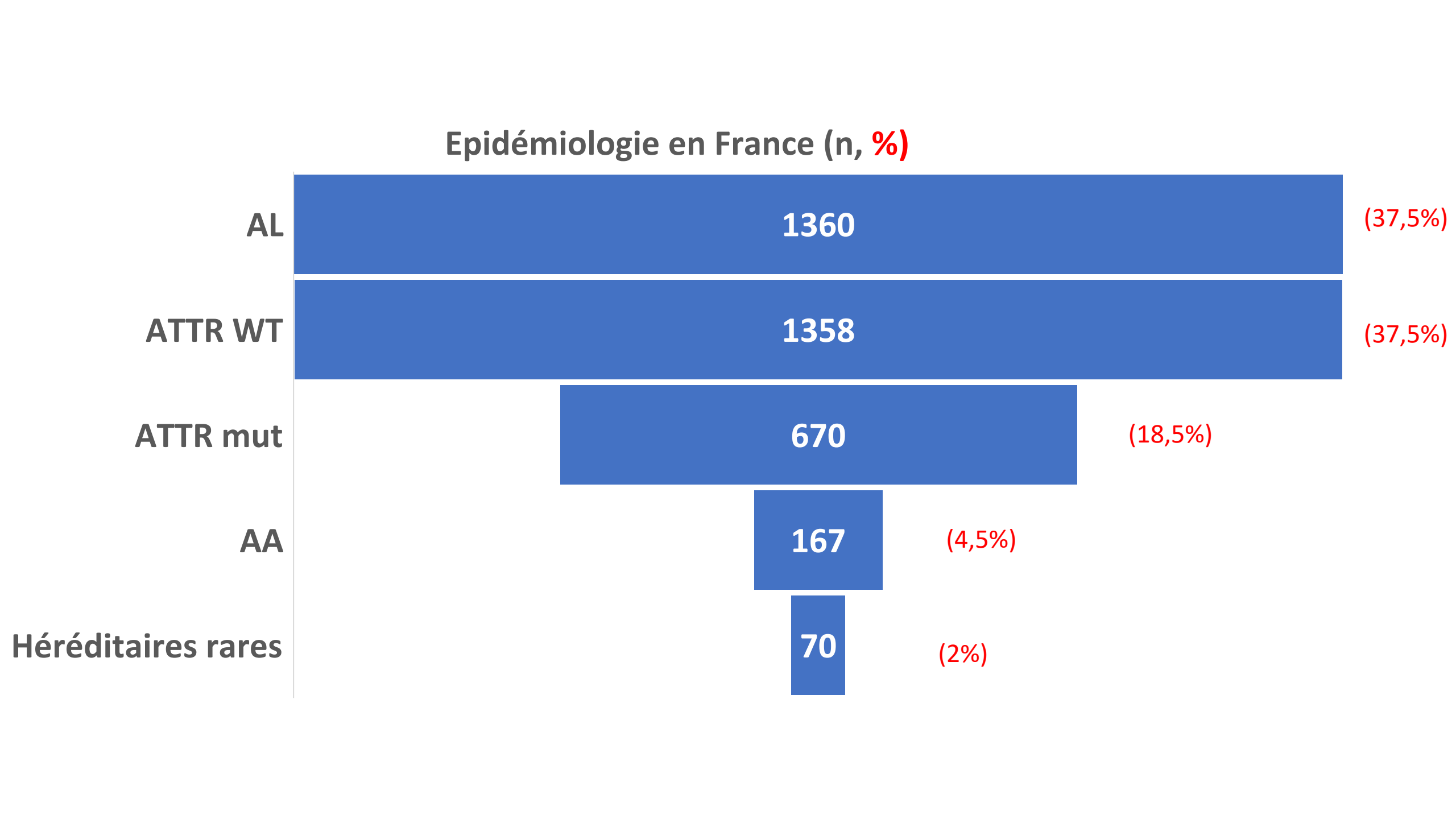
167

(4,5%)

Héréditaires rares

70

(2%)



Problématique

- Une centaine de patients en France (sous diagnostic ?)
- Plusieurs variétés
- Plusieurs familles

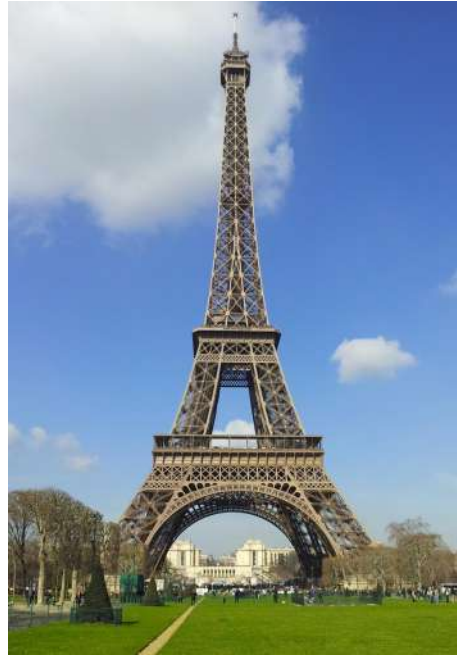
Problématique

- Une centaine de patients en France (sous diagnostic ?)
- Plusieurs variétés
- Plusieurs familles
- => Pas de traitement spécifique

Futur

- Limiter l'errance diagnostique chez ces malades
- Développer des traitements spécifiques

Merci de votre attention !



Centre de référence maladies auto inflammatoires et des amyloses

Hôpital Tenon

sophie.georgin-lavialle@aphp.fr

