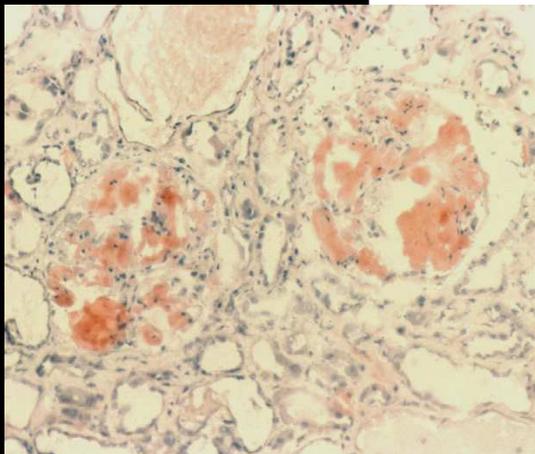
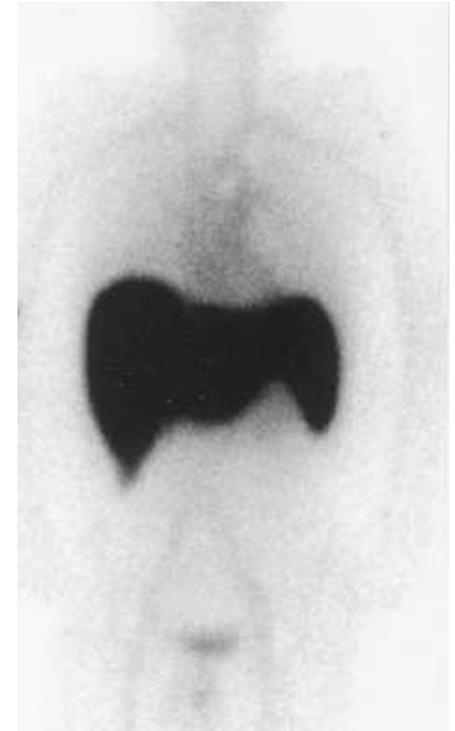




Référentiel
« **AMYLOSE** »
AG RHECOM 28.05.2011
M. Macro

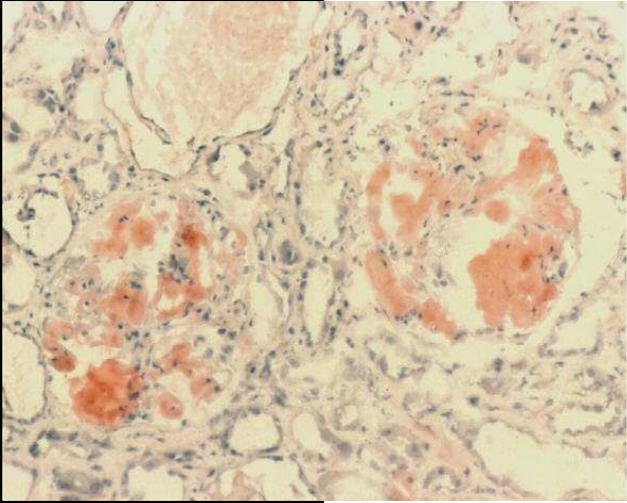
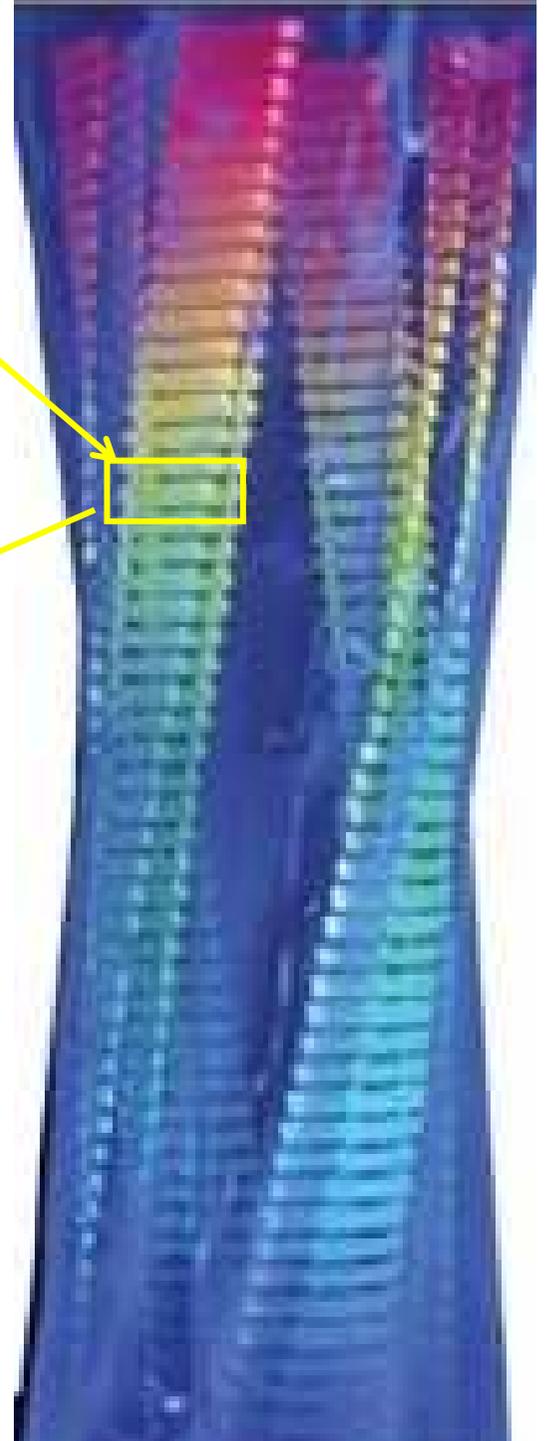
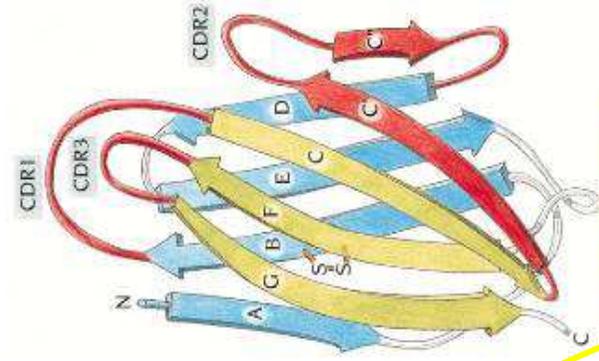
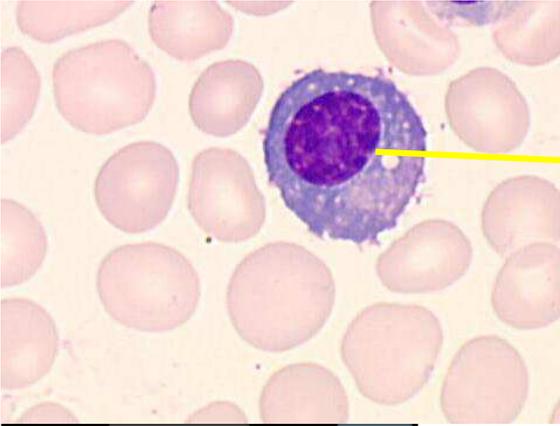
Amylose AL systémique



Les différents types d'amylose

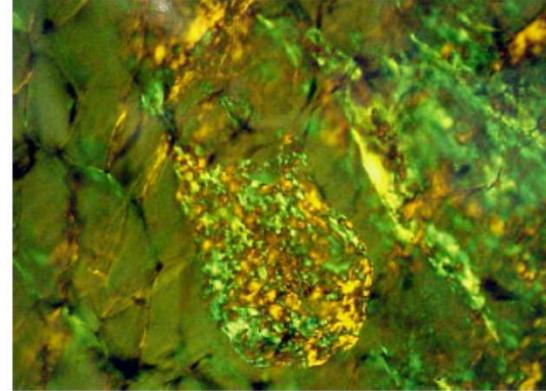
Type	Abbr	Précurseur	Synthèse	Organes
Immunoglobulines (ch légères)	AL	Chaînes légères	Plasmocytes médullaires	Primitive ou secondaire (10 à 15 % des MM) : cœur, foie, rein, nerfs, TD, t. mous
Secondaire	AA	Sérum amyloïde A	Foie	Infection chronique, infl et K Rein, foie, rate, TD, nerfs
Sénile	SAA	Transthyrétine WT	Foie > 90 %	Liée à l'âge : cœur
Transthyrétine	ATTR	Transthyrétine > 100 mutations	Foie > 90 %	Héréditaire : cœur, SNA, oeil
Fibrinogène	AFib	Variant Fibg chaîne alpha	Foie	Héréditaire : rein
Apolipoprotéine A1	AApo A1	Variant ApoA1	Foie, TD	Héréditaire : cœur, rein foie, peau, testicules, larynx

Amylose AL = 500 nouveaux cas/an en France

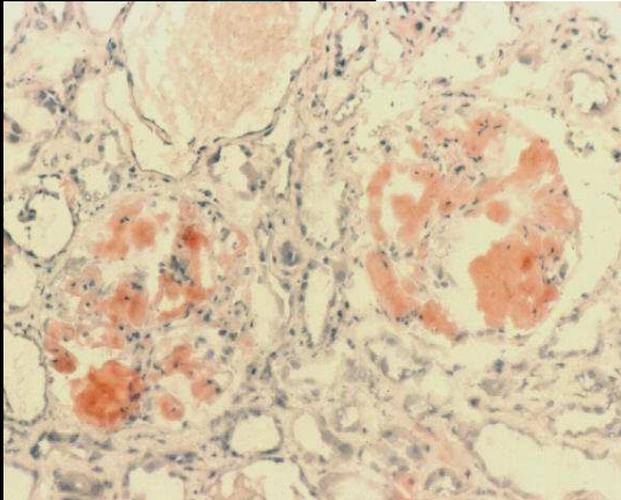


Diagnostic = HISTOLOGIQUE

Bi-réfringence



Rouge Congo



IF sur coupes à congélation (tissus NON FIXES sur Paraffine++++)
AL = TYPAGE de la chaîne légère kappa OU lambda

Immunohisto pour AA et certaines formes héréditaires

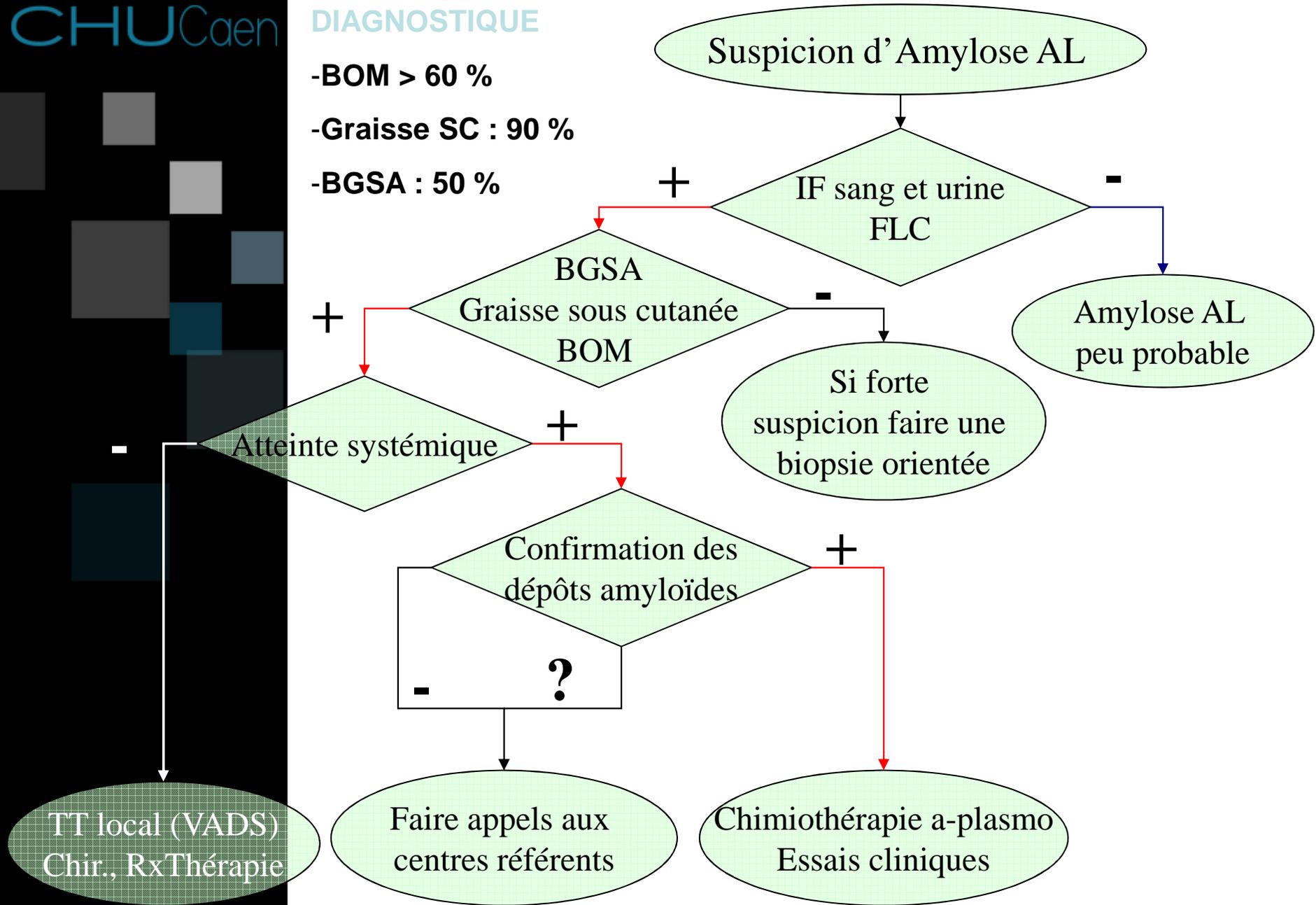
Microscopie électronique

ADN

Spectrométrie de masse pour caractérisation
des protéines

**SENSIBILITE
DIAGNOSTIQUE**

- BOM > 60 %
- Graisse SC : 90 %
- BGSA : 50 %



TT local (VADS)
Chir., RxThérapie

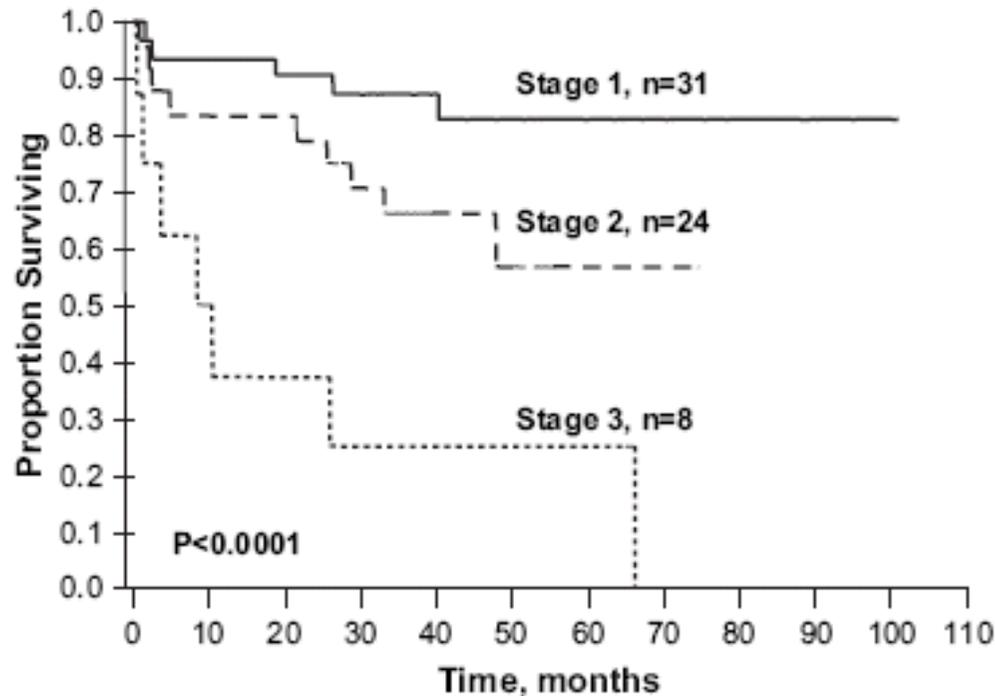
Faire appels aux
centres référents

Chimiothérapie a-plasmo
Essais cliniques

Bilan préthérapeutique

- **Evaluation de l'hémopathie B**
- Electrophorèse des protides sériques et urinaires, protéinurie des 24 h
Immunoélectrophorèse des protides sériques et urinaires
Dosage pondéral des immunoglobulines
Dosage des chaînes légères libres sériques circulantes (free-lite) indispensable au suivi
- NFS
Myélogramme avec CMF +/- cytogénétique (+/- BOM)
- **Evaluation des atteintes d'organes**
- Créatininémie, urée sanguine, protidémie, albuminémie, ionogramme sanguin, protéinurie des 24 heures, BU, Echographie rénale (atteinte rénale)
Echographie cardiaque avec mesure du septum inter ventriculaire en diastole, ECG, Troponine, BNP ou NT-proBNP, holter ECG (si atteinte cardiaque), +/- IRM cardiaque
Gamma GT, phosphatases alcalines, ASAT, ALAT, bilirubine (atteinte hépatique)
Radiographie pulmonaire
Echographie abdominale avec mesure du foie et de la rate
Bilan de coagulation avec dosage du facteur X
+/-EMG (électromyogramme)
Ferritinémie (recherche de saignements digestifs)
TSH/ LDH/ uricémie

Score de la Mayo Clinic



Valeurs limites :

- Troponine : $0.035 \mu\text{g/l}$
- NT-proBNP : 332 ng/l

Stade 1 ; les 2 normales
 Stade 2 ; 1 normale, 1 élevée
 Stade 3 : les 2 élevées

Biol Blood Marrow Transplant. 2008 January ; 14(Supplement 1): 6–11.

Amyloidosis 2008 BMT Tandem Meetings (February 13-17, San Diego)

Angela Dispenzieri,
 Mayo Clinic, Department of Medicine, Division of Hematology, Rochester, MN

Troponin $I_c < 0.06$
 BNP < 100

Proposition d'attitude consensuelle

- Suivant Staging Mayo : Nt-proBNP et Troponine

Stade I : M-Dex (Melphalan : 0,25 mg/kg/j, Dexa 40 mg/j) J1-J4

- si pas de baisse de 50% du Δ (FLC i - FLCn)* après **3 cycles**
+Velcade* : 1,3 mg/m² par semaine

- **Stade II** : M-Dex (idem)

- si pas de baisse de 50% du Δ (FLC i - FLCn)* après le **1^{er} cycle**
+Velcade* même schéma

- **Stade III** : phase pilote pour l'étude internationale :

Endoxan : 300 mg/m² J1-J8-J15

Velcade : 1,3 mg/m² J1, J8, J15, J22

Dexaméthasone : 20 mg le jour et le lendemain du Velcade*

*FLCi : chaîne légère incriminée = clonale, FLCn : chaîne légère no incriminée = polyclonale

Traitement à visée cardiaque

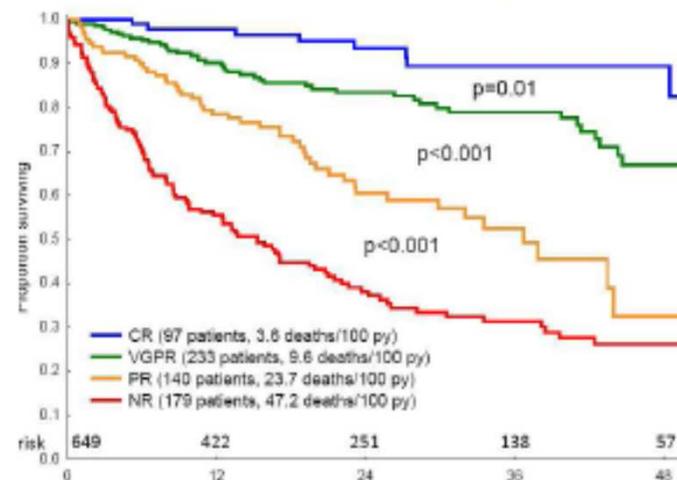
- Digoxine et inhibiteurs calciques : toxiques
- Béta-bloquants : augmentent mortalité
- **Diurétiques++++**
 - Furosémide : doses adaptées au poids -> 500 mg/j
 - Thiazidiques ou Spironolactone
- **Amiodarone** : 200 mg/j, 5 j/7 si TdR au Holter
- Minodrine si hypoTA : 2.5 mg x 3/j -> 10 x 3
- Défibrillateurs implantables ?

Critères de réponse

Immunologiques : pic et FLC (à chaque cure +++)

D'organe : Tropo et BNP ou NT-proBNP+++, protéinurie, PAL...

Critères de réponses définis au congrès de Rome et courbe de survie correspondante :



CR	negative s and u IFE normal κ/λ ratio
VGPR	dFLC <40 mg/L
PR	dFLC decrease $\geq 50\%$
NR	other

Amyloidosis: Pathogenesis and New Therapeutic Options

Giampaolo Merlini, David C. Seldin, and Morie A. Gertz

Published Ahead of Print on April 11, 2011 as [10.1200/JCO.2010.32.2271](https://doi.org/10.1200/JCO.2010.32.2271)

http://www.cr.amylose-al.fr

Amylose AL
& autres maladies de dépôts d'immunoglobulines monoclonales

Centre de Référence

Informations patients | Informations médecins | Amylose AL | Dépôts d'Immunoglobuline Monoclonale | Recherche | International | Donner votre avis

» Accueil
» Actualités
▼ Présentation du centre
 » Les objectifs
 » Les composants du centre
 » Les centres associés en France
» Liens Internet

» L'actualité sur le web

Q

»

Centre National de Référence Maladies Rares : Amylose AL et autres maladies de dépôts d'immunoglobuline monoclonale

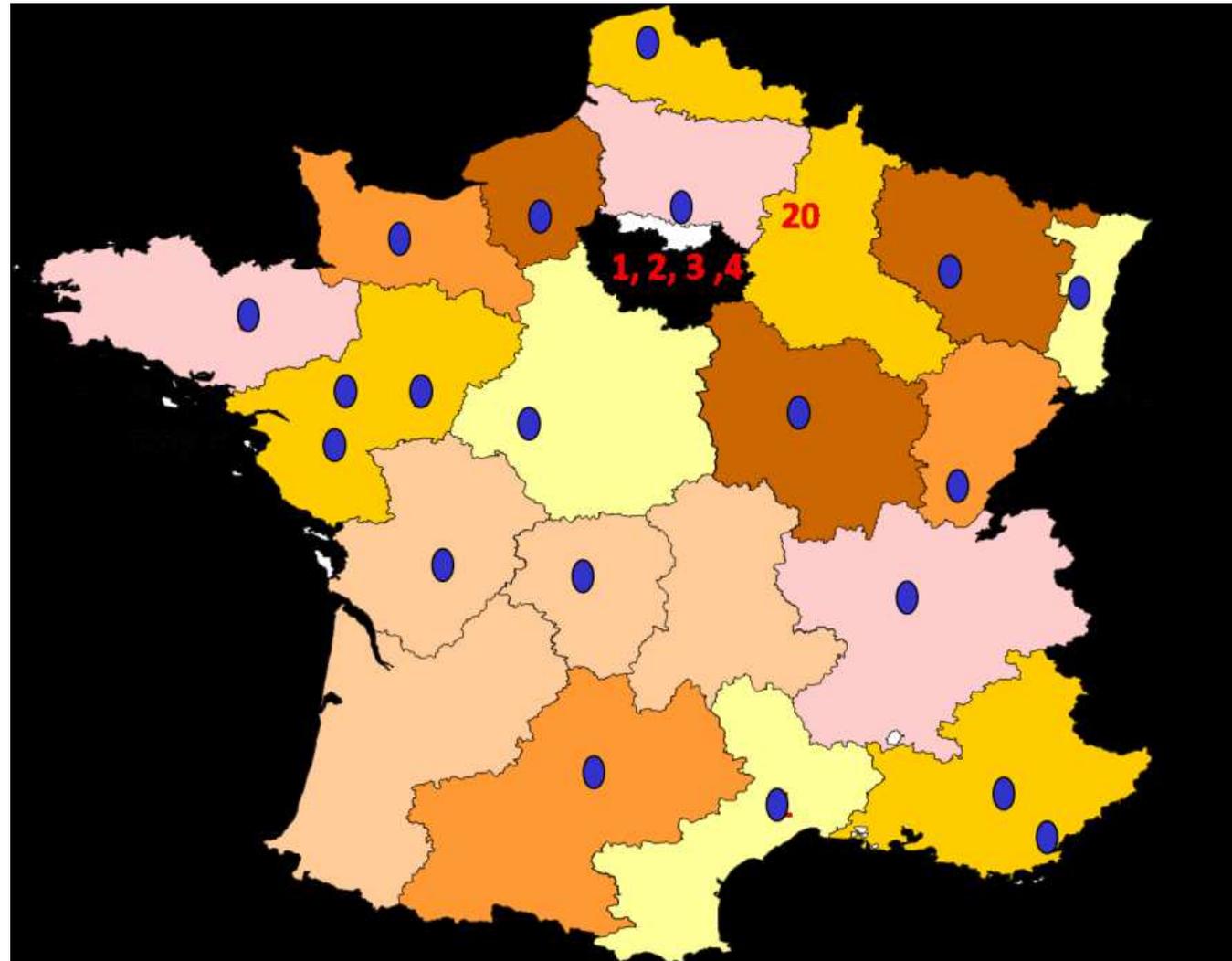
Amylose-AL

Informations patients

Informations médecins

Université de Limoges | CHU de Limoges | CHU de Poitiers | CIRTS

Centres de Référence et de Compétence (22) AMYLOSE



Fiche d'Identification Patient

(Document à renvoyer à David Lavergne par fax : 05 55 05 66 49 ou mail : david.lavergne@chu-limoges.fr)

Centre :

Médecin : Tel mail :

Initial Patient : _ _ _ / _ _

Date de naissance : _ _ / _ _ / _ _ _ _

Code postal et ville de résidence :

Date diagnostic: _ _ / _ _ / _ _ _ _

Amylose AL Systémique Type Ig : IgM non IgM

Amylose AL Localisée Amylose Héritaire Autre :

Atteintes au diagnostic :

Cœur Rein Nerf Tissus Mous Poumons Foie

Tube digestif autres :

Maladie causale :

MGUS Myélome stade 1 Myélome forte masse

Waldenström Lymphome

Traitement de première ligne :

M-Dex M-Dex + Velcade M-Dex + revlimid traitement intensif

FCR Rituximab-endoxan-Dex autre :

Recueil de consentement à faire signer par le patient

Prélèvement pour sérothèque : 1 tube sec avant le début du traitement, après 1 cycle et après 3 cycles, à conserver si possible à -80°, les tubes seront récupérer par l'ARC du centre de référence.

Commentaires :

Inclusion dans la base nationale avec l'accord écrit du Patient. Sérothèque et cellulothèque.

Amylose et lymphoprolifération B (pic IgM)

- R-Fluda-Endoxan
- R-Endoxan-Dexa
- Auto à discuter

Références

1. Référentiels SFH 2009
2. CR Réunion annuelle Centres de Compétence
(5.02.2010 et 21.01.2011)
3. Merlini *et al.* JCO 11 avril 2011 on-line
10.1200/JCO.2010.32.2271