

Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis: 2018 update on diagnosis, prognosis, and treatment

Morie A. Gertz, MD.

American Journal of Hematology, September 2018

Résumé :

La maladie : L'amylose AL est un désordre plasmocytaire non prolifératif de type monoclonal dans laquelle des fragments de chaînes légères ou lourdes d'immunoglobulines se déposent dans les tissus. Les caractéristiques cliniques dépendent des organes impliqués mais peuvent inclure une cardiomyopathie restrictive, un syndrome néphrotique, des troubles hépatiques, une neuropathie périphérique ou autonome et un myélome multiple atypique.

Diagnostic : Une biopsie tissulaire avec marquage au rouge Congo mettant en évidence des dépôts amyloïdes avec une biréfringence vert pomme est requise pour le diagnostic. Une biopsie invasive de l'organe n'est pas requise car les dépôts amyloïdes peuvent être retrouvés dans la moelle osseuse, les glandes salivaires, ou une aspiration de la graisse sous cutanée chez 85% des patients. La vérification que les dépôts amyloïdes sont composés de chaînes légères libres est obligatoire. Le gold standard est la spectrométrie de masse par désorption-ionisation laser.

Pronostic : Le NTproBNP (N-terminal pro-brain natriuretic peptide), la troponine T sérique et la dFLC (différence entre la valeur de la chaîne légère impliquée et la valeur de la chaîne légère non impliquée) sont utilisés pour classer les patients en 4 groupes de taille similaire ; les médianes de survie sont de 94,1, 40,3, 14 et 5,8 mois.

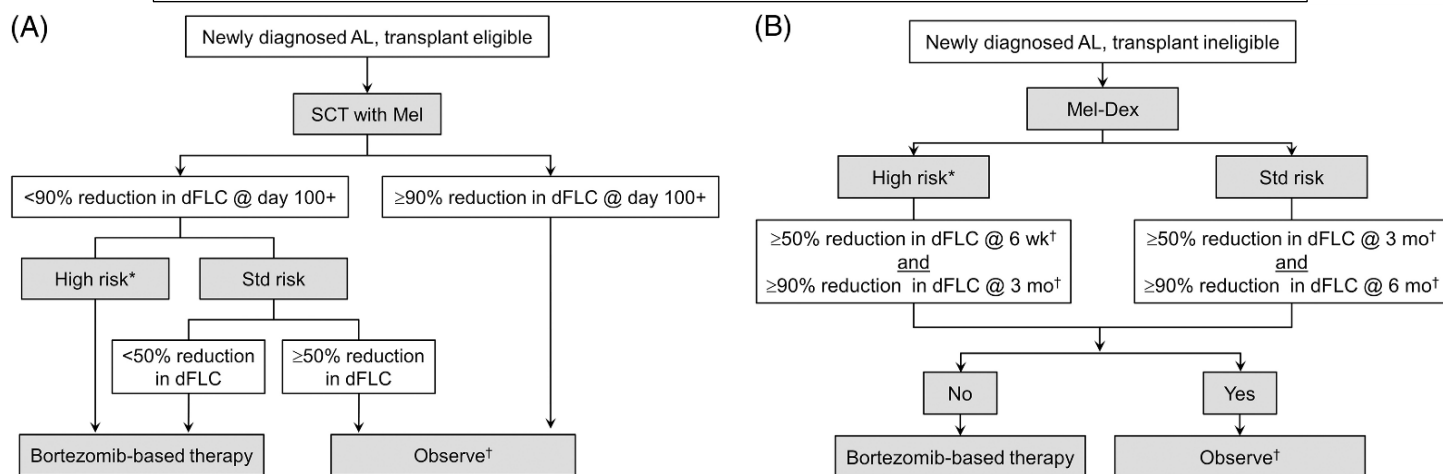
Thérapie : Tous les patients avec un syndrome amyloïde systémique requièrent une thérapie afin de prévenir la formation de dépôts dans d'autres organes et prévenir la défaillance progressive de l'organe impliqué. La greffe de cellule souche (SCT) est préférable mais seuls 20% des patients y sont éligibles. Les conditions requises pour une SCT sans risque incluent une pression sanguine systolique >90 mm de Hg, une troponine T < 0,06 ng/mL, un âge <70 ans et une créatinine sérique ≤1,7 mg/dL. Les non candidats à la greffe peuvent être traités avec melphalan – dexaméthasone ou cyclophosphamide – bortezomib – dexaméthasone. Le Daratumumab semble être très actif dans l'amylose AL. Des anticorps conçus pour dissoudre les dépôts amyloïdes existants sont à l'étude.

Défis futurs : Un diagnostic tardif reste un obstacle majeur à l'initiation d'une thérapie efficace.

Ce qu'il faut retenir :

- Les patients MGUS ou SMM suivis activement, très malades avec une perte de poids ou une fatigue, doivent éveiller une **suspicion clinique d'amylose**.
- Le dépistage approprié d'un patient présentant un syndrome clinique compatible avec l'amylose AL devrait inclure une immunofixation sérique, une immunofixation urinaire et un **dosage des chaînes légères libres sériques**.
- Si chez ces patients une anomalie de la chaîne légère est détectée, **une biopsie est nécessaire** pour établir le diagnostic.
- Une biopsie de la **moelle osseuse au niveau de la crête iliaque** combinée à une **aspiration de la graisse abdominale** permettra d'identifier les dépôts amyloïdes chez **85% des patients** atteints d'amylose.
- Les patients ayant une dFLC <50 mg/L, ont un meilleur pronostic, il est donc important de pouvoir inclure ce sous-groupe dans les essais cliniques de traitement. Le critère de jugement doit être l'obtention d'une **dFLC <10 mg/L**.

Recommandations de mSMART** pour le traitement des amyloses AL de novo.



*Haut risque = Mayo stade III (cTNT > 0,035 µg/L et NT-proBNP > 332 ng/L)

**mSMART : Mayo Stratification for Myeloma & Risk-Adapted Therapy (<https://www.msma.org/>)

Ces données de dosages ont été validées avec le réactif Freelite® exclusivement.

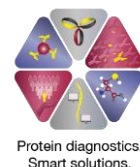
Le
Spécialiste
des Protéines

**Binding
Site**
THE BINDING SITE

www.binding-site.com

The Binding Site Group Limited
32, rue des Platanes, CS30026,
38522 Saint-Egrève cedex, France
Tél : 04.38.02.19.19

info.fr@bindingsite.com ; www.binding-site.com
Siret : 511 379 141 00043 – NAF 4646Z



Protein diagnostics.
Smart solutions.

Code: Q3 Date: 06/02/2019
Page 1 / 1