

# Amylose AA d'étiologie inconnue : réponse au traitement par inhibiteurs d'interleukine-1

**Auteurs : Ufuk Ilgen et al**

**Revue: Clinical kidney Journal**

**Reference: Clin Kidney J. 2023 Jan 5;16(6):1038-1042**

**Lien: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37261005/>**

Les amyloses AA de cause indéterminées représentent 6 à 19 % des cas d'amylose AA. La fréquence des amyloses AA sans cause retrouvée a augmenté et dépasse même celle des amyloses AA secondaires à la polyarthrite rhumatoïde, une des causes les plus classiques dans les pays occidentaux. Il n'existe pas de traitement standard pour les amyloses AA d'étiologie inconnue.

Compte tenu de leur efficacité dans l'amylose AA causée par des maladies rhumatismales, deux inhibiteurs de cytokines respectivement anti interleukines 1 et 6, l'anakinra et le tocilizumab, ont déjà été testés dans cette indication.

L'anakinra, un antagoniste du récepteur de l'interleukine-1 (IL-1), s'est avéré efficace et bien toléré dans une petite cohorte de 11 patients. Aucune donnée n'était disponible pour d'autres inhibiteurs de cytokines, y compris le canakinumab, sur une série de cas chez l'homme.

L'article est écrit par une équipe tuque qui rapporte les observations de 4 patients diagnostiqués avec une amylose AA de cause indéterminée. Ce travail n'était pas financé par un laboratoire pharmaceutique. Les causes infectieuses, néoplasique et autres causes inflammatoires/rhumatismales avaient été exclues par un bilan exhaustif comprenant une évaluation clinique détaillée, des tests biologiques avec hémogramme, biochimie sérique, analyse d'urine, protéine urinaire de 24 heures, sérologies virales, facteur rhumatoïde, anticorps anti-peptide anti-citrullinés, anticorps antinucléaires et anticorps anti-neutrophiles cytoplasmiques) ; des imageries : tomographie par émission de positons combinée à la tomographie par émission de positons. D'autres tests comme l'IDR à la tuberculine, le dosage du quantiféron, l'échocardiographie, l'électrophorèse des protéines sériques, la biopsie de la moelle osseuse et les endoscopies digestives avaient été effectués selon le contexte clinique. Un séquençage de l'exon 10 du gène MEFV avait été réalisé pour tous les patients

Par ailleurs, un panel comportant les gènes suivants de maladies auto-inflammatoires en séquençage nouvelle génération (NGS) été réalisé : MVK, NLRP3, NLRP12, TNFRSF1A, TNFRSF11A, LPIN2, PSTPIP1, CECR1 et NOD2 ont été obtenus de chacun d'entre eux. Aucun variant pathogène n'a été détecté sur ces analyses.

La table ci-dessous résume les caractéristiques des 4 patients, 2 hommes et 2 femmes, jeunes, avec insuffisance rénale modérée (aucun n'était dialysé) qui ont été traités avec efficacité clinique et biologique par anti interleukine 1 dont 3 par le canakinumab.

Patient	Sexe (H/F) Age (ans), origine	Symptômes au diagnostic	CRP et SAA au diagnostic (mg/L)	Présence d'une insuffisance rénale sévère ou terminale	Traitement reçu en 1ere intention	Traitement reçu en 2eme intention	Durée du suivi (mois)	CRP sous traitement (mg/L)
1	H, 22, turque	Hémorragie digestive	49.5/40	Non	Anakinra 200 mg/j	Canakinumab 150mg/mois	24	<5
2	F, 22, turque	Anasarque	325/485	Non	Colchicine 1 mg/j et Canakinumab 150mg/mois	-	30	<5
3	F, 26, kurde	Diarrhée	54/49	Non	Anakinra 100 mg/j	-	24	<5
4	H, 35, kurde	Anasarque	114/-	Non	Canakinumab 150mg/mois	-	66	35 mg/L
<b>Total</b>	2H/2F 26.5 ans en moyenne			Non				

Les patients ont été suivis sous inhibition de l'IL-1 pendant 2 à 5,5 ans, avec une activité inflammatoire systémique légère ou nulle et une protéinurie stable au cours du temps. Aucune infection grave ni aucun autre effet indésirable n'ont été observés au cours de la période de suivi.

En conclusion, l'amylose AA d'étiologie inconnue est de plus en plus reconnue. Les auteurs soulignent qu'il faudrait avoir une définition consensuelle de cette entité non seulement pour une caractérisation plus poussée, mais aussi pour l'inclusion de ces cas dans les essais cliniques.

Les patients avec amylose AA de cause inconnue peuvent répondre aux anti IL-1 comme l'anakinra et le canakinumab, en particulier dans les cas d'inflammation systémique et au début de l'évolution de la maladie. Ces 2 traitements étaient bien tolérés et semblaient agir durablement chez les 4 patients. Le canakinumab pourrait être efficace à la fois comme traitement de première intention et dans les cas résistants à l'anakinra.